

Bisfosfonatos en atención primaria. Estudio epidemiológico de la administración y repercusión de bisfosfonatos en pacientes que acuden a consultas de odontología del Servicio Canario de Salud

Bisphosphonates in primary attention. Study epidemiologist of administration and repercussion of bisphosphonates in patients who they go to consultations of odontology of the Canary Service of Health

Bocanegra-Pérez, S^{*a, ****}, Limiñana-Cañal, JM^{*****}, Vicente-Barrero, M^{*a, b, **}, Sosa-Henríquez, M^{*c, ***}, Graziani-González R^{*****a}, Pérez-Ávila, B^{*****b}, Hernández-Crespo, C^{*****b}, Gayá Miquel, B^{*****b*}

RESUMEN

Objetivos: Hemos realizado un estudio en tres consultas de Odontología de Las Palmas de Gran Canaria para conocer el porcentaje de pacientes que acude a las mismas en tratamiento con bisfosfonatos (BF), qué características tienen, qué prestaciones solicitan y si estos fármacos condicionan los tratamientos dentales. Igualmente, queremos saber el grado de información sobre los posibles efectos secundarios de la administración de BF en relación a la salud bucodental y si se llevaron a cabo revisiones previas a dicho tratamiento.

Diseño del estudio: Se realizaron encuestas durante 40 días laborales (entre los meses Junio y Julio de 2007) a todos los pacientes de 50 años o más, que acudieron con cita previa a las Consultas de Odontología de tres Centros de Salud, del Servicio Canario de Salud en Las Palmas de Gran Canaria.

Resultados: De los 501 pacientes, 25 (5%) estaban en tratamiento con BF. El risedronato y el alendronato eran los BF más utilizados. Se encontró menor frecuencia de exodoncias respecto a la esperada en estos pacientes y un aumento de las prescripciones medicamentosas.

Conclusiones: Ningún paciente había acudido para una revisión dental antes de iniciar un tratamiento con BF. Los pacientes en tratamiento con BF vía oral no están debidamente informados de la posibilidad de osteonecrosis maxilar tras alguna manipulación dentaria.

Palabras clave: Osteonecrosis, osteoporosis; bisfosfonatos; exodoncias, prevención.

SUMMARY

Objetivos: We have realized a study in three consultations of Odontology of Las Palmas of Gran Canaria, to know the percentage patients that goes to the same in treatment with bisphosphonates (BF), what characteristic

* Médico estomatólogo^a. Profesor asociado^b. Catedrático de Patología General^c. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

** Servicio de Estomatología. Médico estomatólogo. Profesor asociado. Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Universitario Insular.

*** Catedrático de Patología General. Unidad Metabólica Ósea. Hospital Universitario Insular.

**** Médico estomatólogo^a y odontólogo^b. Atención Primaria. Área Gran Canaria.

***** Bioestadística. Unidad de Investigación. Complejo Hospitalario Materno-Insular.

has, what benefits they request and if these medicaments determine the dental treatments. Equally, we want to know the degree of information about the possible side effects of the administration of BF in relation to the oral health and if previous revisions were carried out to this treatment.

Design of the study: Surveys were realised during 40 labour days (between the months June and July, 2007) to all the 50-year-old patients or more, that they came with appointment before the Consultations of Odontology of three Centers of Health, of the Canary Service of Health in Las Palmas of Gran Canaria.

Results: Of 501 patients, 25 (5%) was in treatment with BF. The risedronato and the alendronato were the most used BF. One found minor frequency of exodoncias with regard to waited in these patients and an increase of the medicinal prescriptions.

Conclusions: No patient had come for dental review before initiating a treatment with BF. The patients in treatment with BF oral route are not properly informed about the possibility of osteonecrosis maxillary after any dental manipulation.

Key words: Osteonecrosis, osteoporosis, bisphosphonates, extractions, prevention.

Fecha de recepción: 3 de marzo de 2009.

Aceptado para publicación: 6 de marzo de 2009.

Bocanegra-Pérez, S, Limiñana-Cañal, J M, Vicente-Barrero M, Sosa-Henríquez M, Graziani-González R, Pérez-Ávila B, Hernández-Crespo C, Gayá Miquel B. Bisfosfonatos en atención primaria. Estudio epidemiológico de la presencia y repercusión de los bisfosfonatos en pacientes que acuden a consultas de odontología del Servicio Canario de Salud. *Av. Odontostomatol* 2010; 26 (3): 143-151.

INTRODUCCIÓN

Los bisfosfonatos (BF) son compuestos químicos análogos al pirofosfato inorgánico, que tienen en su composición química dos átomos de fósforo unidos a un átomo de carbono (P-C-P). Esta estructura les confiere por un lado resistencia a la degradación por parte de la fosfatasa alcalina, y por otro lado dos enlaces libres que permiten la adición de cadenas laterales; que según su composición les confiere la variación de la actividad biológica y de la distinta potencia antirresortiva (1).

El mecanismo de acción de los BF permanece poco claro. Son inhibidores selectivos de la acción osteoclástica en el ciclo del remodelado óseo (2), con lo que predomina el proceso de formación ósea, consiguiendo un balance positivo de calcio y una mayor ganancia de masa ósea. El efecto antiosteoclástico se consigue tanto por frenar la diferenciación de células precursoras comunes (stem cells hematopoyéticas) como por favorecer la apoptosis de osteo-

clastos maduros (3). Ciertos BF, fundamentalmente los más recientes y potentes, que incorporan nitrógeno a su molécula, muestran un efecto inhibitorio de la proliferación celular tumoral y de la angiogénesis (4).

Los BF administrados por vía intravenosa (IV) son usados principalmente en el tratamiento de pacientes oncológicos, incluyendo hipercalcemias malignas, metástasis óseas en tumores como cáncer de mama, próstata o pulmón, y en el manejo de lesiones líticas como mieloma múltiple (5-9).

Los BF por vía oral (VO) tienen una absorción muy baja, no superior al 1% y aún menor si no se toman en ayunas. La vida media ósea es superior a los 10 años. Están indicados principalmente para el tratamiento de la osteoporosis (10, 11), la cual puede estar presente en el contexto de otras enfermedades, como enfermedad intestinal inflamatoria o cirrosis biliar primaria, como resultado del uso de otros fármacos, principalmente esteroides, o como con-

secuencia de la menopausia. Además son utilizados para tratar condiciones menos frecuentes como la enfermedad de Paget y osteogénesis imperfecta en niños (12).

La osteonecrosis de los maxilares (ONM) parece estar causada por la combinación de falta de aporte vascular, falta de remodelado y regeneración ósea y al hecho que son los huesos del organismo que están más expuestos a las agresiones del medio exterior, ya sea a través del periodonto o por problemas dentarios que puedan desencadenar un proceso infeccioso a nivel apical (13). En la ONM podemos encontrar una o varias lesiones ulceradas, con exposición de hueso maxilar o mandibular, acompañada o no de zonas necróticas y/o infección, que tarda en cicatrizar más de 6 semanas pese a un adecuado tratamiento y que aparece frecuentemente tras cirugía dentoalveolar (especialmente exodoncias) (14).

Se pretende, realizando una encuesta de salud oral y enfermedad, determinar y conocer el porcentaje de pacientes que acuden a consultas extrahospitalarias de odontología en tratamiento con BF por VO, el perfil que tienen, sus hábitos y circunstancias bucodentales, identificar la población en riesgo que toma BF VO y averiguar si dicha población es consciente de los posibles efectos secundarios en la salud bucodental.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional transversal, mediante encuestas realizadas durante 40 días laborales (entre los meses Junio y Julio de 2007) a todos los pacientes de 50 años o más, que acudieron con cita previa a las Consultas de Odontología de tres Centros de Salud (C.S. del Puerto, C.S. de S. José y C.S. Barrio Atlántico), del Servicio Canario de Salud en Las Palmas de Gran Canaria. La encuesta fue realizada por el odontoestomatólogo titular de la consulta. Se excluyeron a los menores de 50 años, por ser una población en la que incide menos el tratamiento con estos fármacos y a los que acudieron de urgencia o sin cita previa, para que fueran agendas equiparables en demanda asistencial de unos 20 pacientes/día.

Las variables contempladas en estas encuestas fueron:

- Edad, sexo, edad menarquía, edad menopausia y número de partos.
- Hábitos: tabaco, alcohol, ejercicio, ingesta de lácteos, cepillado de dientes, colutorios antiplaca.
- Circunstancias bucodentales que presenta: sangrado de encías, sequedad bucal y/o sensación de ardor, chasquidos de ATM, prótesis parcial o total, si se quitan las prótesis para dormir, exostosis, restos radiculares y tratamientos realizados en los últimos tres años (tartrectomías, obturaciones, extracciones dentales).
- Motivo de consulta: pruebas diagnósticas, exodoncias, prescripciones medicamentosas.
- Enfermedades y tratamientos concomitantes de más de 6 meses, valorables en asociación a un tratamiento con BF.
- Si está en tratamiento con BF: cuál, quién se lo prescribió, desde cuándo lo toma, vía, dosis y frecuencia.
- Si estuvo anteriormente en tratamiento con BF y/o si va a empezar a tomar BF.

El instrumento utilizado para recoger la información fue un cuestionario expresamente diseñado para este estudio, que consta de 65 preguntas, 10 numéricas, 38 con 2 opciones de respuesta (sí o no) y 17 con más de dos opciones de respuesta. Las preguntas eran claras y concisas para aumentar la fiabilidad.

Para el *análisis estadístico*, las variables cualitativas se resumieron mediante porcentajes y las numéricas en medias y desviaciones típicas. Para estudiar posibles asociaciones entre variables cualitativas, se utilizó el test de independencia de la chi-cuadrado. Un contraste de hipótesis se consideró estadísticamente significativo cuando el correspondiente p-valor fue menor de 0,05. El paquete estadístico utilizado fue el SPSS en su versión 15.0.

RESULTADOS

Se identificaron 501 pacientes con 50 años o más, lo que supone un 20,9% del volumen total de pacientes citados a consulta, 53,7% hombres y 46,3% mujeres, con una edad promedio de 63 años (50-88).

- En la historia ginecológica de las mujeres encontramos unos promedios de 12,64 años para la menarquía (9-17), 48,79 años para la menopausia (29-59) y de 2,5 partos (0-9).
- En hábitos encontramos: fumadores 25,7%, exfumadores 15,2% y no fumadores 59,1%. Consumo de alcohol de forma esporádica 24,6%, habitual 9% y exbebedores 4,4%. No consumo de alcohol en 62% de los encuestados. Ejercicio físico de 30 a 60 minutos/día en 34,5%, más de 60 minutos/día en 6% y nada de ejercicio en 59,5% de la muestra. Ingesta de lácteos: menor de 1.200 mg de calcio/día en 76,6% e igual o mayor en 23,4%. Cepillado de dientes una vez al día en 28,5%, más de una vez/día en 43,7% y no se cepillaban nunca el 27,8%. Uso habitual de colutorios antiplaca se encontró en el 48,7% y no lo usaban el 51,3%.
- Respecto a la exploración bucodental presentaban: sangrado de encías al cepillado el 28,3%, sequedad de boca y/o sensación de ardor el 9%, chasquidos en ATM el 3%.
- Eran portadores de prótesis (parcial/total) un 44,5% y se quitaban las prótesis para dormir un 41,8%.
- Presentaban exostosis el 8,4% (en mandíbula el 7,6%) y restos radiculares el 27,8% de los pacientes.
- En la figura 1, se observa que el principal motivo de consulta fue extracción dentaria (76,8%), siendo previsible, debido a las limitadas prestaciones del servicio público en odontología. Por este mo-

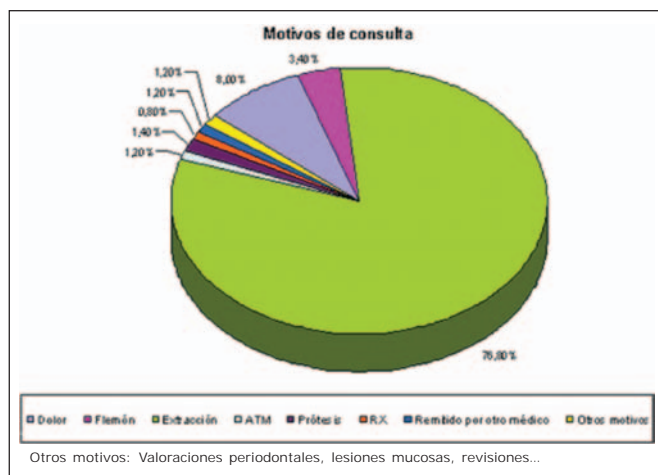


Fig. 1. Motivos de consulta.

tivo, en los últimos tres años y a nivel privado, sólo se habían hecho limpieza profesional el 11,4% y obturaciones el 6,2%, mientras que exodoncias previas, aparecían en el 42,7% de los pacientes.

- En la tabla 1, se describe la frecuencia y porcentaje de las pruebas diagnósticas, prescripciones medicamentosas y exodoncias realizadas.
- En las figuras 2 y 3, se describen las enfermedades y tratamientos en estos pacientes y que habían sido consideradas de interés en asociación a un tratamiento con BF.
- De los 501 pacientes, 25 (5%) estaban en tratamiento con BF VO, 4 hombres y 21 mujeres. El risendronato y el alendronato fueron los BF VO más utilizados. El reumatólogo fue quien más lo prescribió (23,5%), seguido del traumatólogo (17,6%). Los 21 pacientes en tratamiento con BF VO, lo hacían con una frecuencia semanal y lo tomaban desde hacía 30 meses como promedio (6-92 meses).

TABLA 1.- DESCRIPTIVA DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS, EXODONCIAS Y PRESCRIPCIONES MÉDICAS

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Ortopantomografías		
• Si	19	23,8
• No	381	76,2
Analítica		
• Si	3	0,6
• No	498	99,4
Exodoncias		
• Si	374	74,7
• No	127	25,4
Antibióterapia		
• Si	109	21,8
• No	392	78,2
Analgésico/antiinflamatorio		
• Si	68	13,6
• No	433	86,4
Colutorio		
• Si	115	23,0
• No	386	77,0

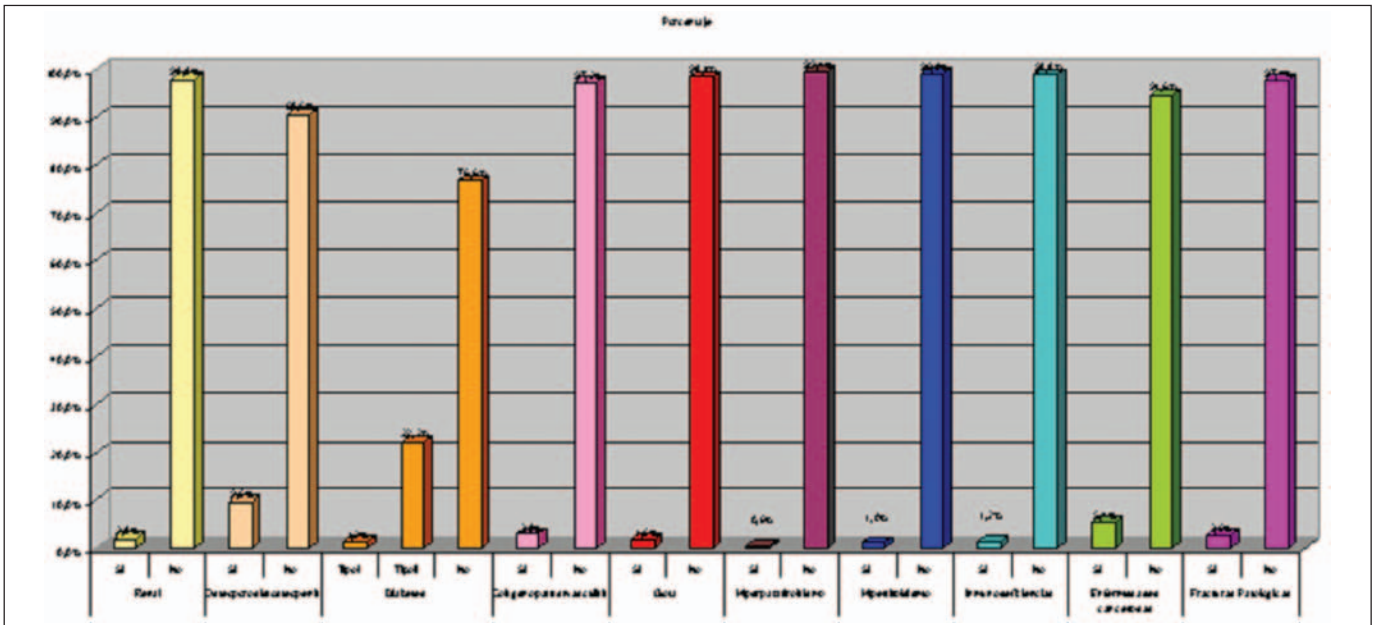


Fig. 2. Descriptiva de enfermedades concomitantes.

— También encontramos 9 pacientes (1,8%), que estuvieron anteriormente en tratamiento con BF, de ellos, sólo uno con BF IV. Lo tomaron VO 18 meses de media (1-48 meses), y lo habían dejado 6 meses antes de media (1-24). Lo

habían suspendido en 6 casos para las exodoncias, dos por intolerancia y uno por ONM (paciente que estuvo en tratamiento con zolendronato durante 65 meses por mieloma múltiple).

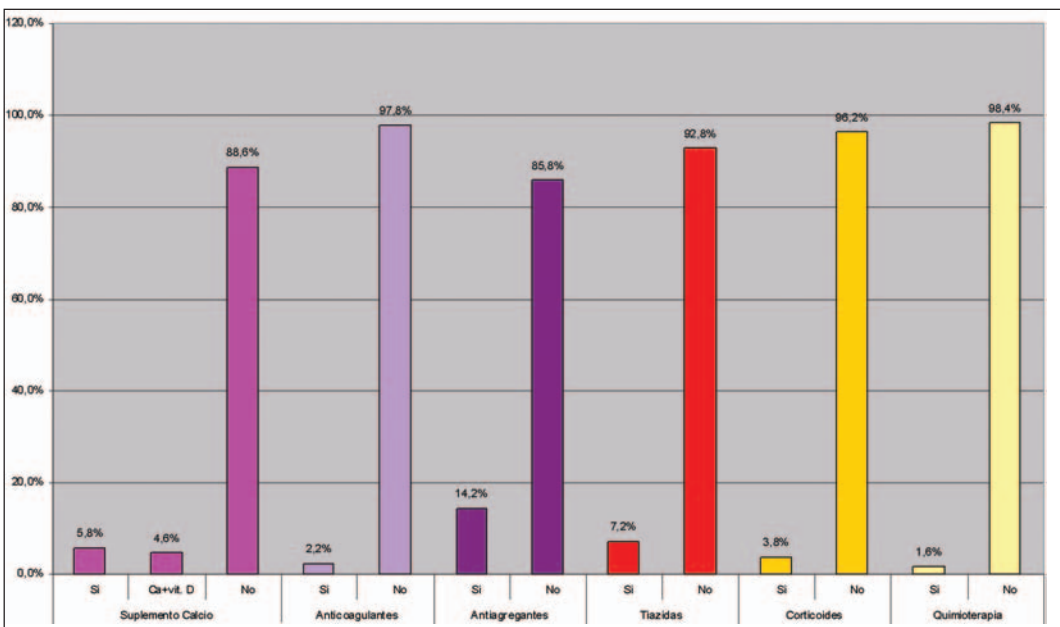


Fig. 3. Descriptiva de tratamientos concomitantes.

Ningún paciente acudió para hacerse una revisión dental antes de empezar un tratamiento con BF IV o VO. Algunas pacientes se mostraron reticentes a decir que tomaban BF orales, para evitar que les pusieran dificultades a la exodoncia.

Cuando estudiamos las asociaciones entre las variables que resultaron estadísticamente significativas con la variable principal del estudio tratamiento con BF VO, determinado por el test de independencia de la chi-cuadrado, encontramos como datos significativos: mayor número de empastes realizados en los tres últimos años ($p=0,037$). Menor frecuencia de exodoncias respecto a la esperada ($p<0,001$) y aumento de las prescripciones medicamentosas (antibióticos ($p=0,006$), antiinflamatorios ($p=0,006$) y colutorios antiplaca ($p<0,001$). También mayor relación con enfermedad renal ($p=0,028$), colagenopatías ($p<0,001$), osteoporosis ($p<0,001$) y con más antecedentes de fracturas patológicas ($p<0,001$). Así como, aumento de los tratamientos con suplementos de calcio ($p<0,001$), antiagregantes ($p=0,042$) y corticoides ($p<0,001$).

DISCUSIÓN

La ONM ha comenzado a observarse en pacientes que han recibido BF VO, un alto porcentaje de casos parece estar desencadenado por maniobras quirúrgicas, pero también se han descrito casos sin intervención dental (15). Se ha estimado que el riesgo de ONM es de $<1/100.000$ personas expuestas al alendronato (16) y de 0,8-12 por ciento (17,18) para los BF IV.

Para este estudio, no se hizo ninguna motivación en los médicos de cabecera de los Centros de Salud, para que remitieran a sus pacientes en tratamiento con BF, pues se quiere conocer la demanda espontánea a la consulta, de lo contrario, el número de pacientes encontrados hubiera sido mayor, pero no reflejaría la situación real de demanda asistencial.

La muestra no es representativa de la población general, pero sí del tipo de paciente mayor de 50 años que acude a la consulta dental del servicio público de salud, con la limitación en los resultados, de haber recogido datos sólo de aquellas enfermedades y

tratamientos médicos, que considerábamos de interés en relación al tratamiento con BF, por haberse encontrado de forma concomitantes y/o de comorbilidad, en muchos casos de ONM (19-21). (Figs. 2 y 3)

Al realizar el análisis de los datos no pudimos constatar estudios similares en nuestro país, por lo que utilizamos para comparar algunos resultados, el estudio de la valoración del riesgo médico en la consulta dental mediante la encuesta médica europea de riesgo ASA sobre antecedentes médicos, traducida de la original holandesa "European Medical Risk Related History" (EMRRH) (22), aunque sus autores no limitaron la edad en su muestra de población (716 pacientes).

Entre las enfermedades estudiadas destacamos la prevalencia de la diabetes 23,4% (117 pacientes), diferenciando un 1,2% de tipo I y un 22,2% de tipo II, siendo de 4,3% la frecuencia encontrada en el estudio mencionado, posiblemente por el efecto que tiene la edad sobre la enfermedad. Los pacientes que presentaban patología renal sumaban un 2%, resultado similar al otro estudio. Un 5,4% había padecido o presentaba cáncer (localizaciones más frecuente próstata, mama, pulmón), frente al 0,4% (22) y un 9,5% presentaban osteoporosis/osteopenia, principal indicación del tratamiento con BF VO (4, 10, 11, 23).

Las colagenopatías (AR, LES) 2,8%, también se asocian a osteoporosis secundaria por sus tratamientos con corticosteroides, presentes en el 3,8% de nuestros pacientes, frente al 0,41% encontrado en el otro estudio (22).

Las fracturas óseas son el mayor problema al que se enfrenta la mayoría de individuos mayores con enfermedades óseas especialmente los que padecen osteoporosis (24), en nuestra muestra encontramos un 2,6% de antecedentes de fracturas no traumáticas.

Tomaban suplementos de calcio el 11,4%, lo que se relaciona con la edad y la ingesta pobre en lácteos del 76,6% de la muestra.

Otros circunstancias concomitantes a tener en cuenta son: la deficiente higiene oral (un 27,8% no se cepillaban los dientes) y los hábitos de vida poco saluda-

bles: sedentarismo en el 59,5%, alcohol en el 33,6% y tabaco en 25,7%.

Según la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales (AAOMS (25), los pacientes que llevan menos de 3 años en tratamiento con BF VO y no tienen otros factores concomitantes, como tratamiento crónico con corticoides, no precisan alteración o retraso en el tratamiento quirúrgico oral necesario. Si toman corticoides o llevan más de tres años de tratamiento, habría que valorar suspender el BF 3 meses antes y después del mismo, (pero no se conoce con certeza si esto podrá prevenir la aparición de ONM) (25, 26).

En caso de tener que realizar exodoncia, conviene informar exhaustivamente al paciente de esta posible complicación y utilizar cobertura antibiótica y de clorhexidina.

Consideramos que la mejor actitud para evitar la aparición de ONM es realizar una exhaustiva evaluación dental y medidas preventivas a todo paciente que va a recibir tratamiento con BF.

Es conveniente revisar y ajustar adecuadamente las prótesis dentales, recomendar retirarlas por la noche (el 58,2% de la muestra no lo hacían) y motivar al paciente en hábitos correctos de higiene y alimentación. Así como, programar revisiones periódicas de la cavidad oral (14, 20, 27).

En todo paciente tratado con BF IV se han de tener en cuenta según el Consenso del panel español de expertos (28), las siguientes recomendaciones generales:

- Comunicación entre el especialista que trata la patología primaria, el que realiza las revisiones bucales y el que le realizará los tratamientos odontológicos necesarios.
- Antes del tratamiento con BF: realizar al paciente un minucioso examen dental, tratamiento de patologías detectadas y exodoncias de piezas con patologías periodontales.
- Durante el tratamiento con BF: revisiones por el estomatólogo/odontólogo cada seis meses. Evitar las extracciones dentales y las lesiones por roce.

El avance y desarrollo de los conocimientos en la identificación de las múltiples interacciones existentes en la generación de esta complicación, permitirán comprender los mecanismos etiopatogénicos exactos involucrados, clarificar cuestiones, como cuál es la incidencia real de esta complicación y establecer pautas en relación al diagnóstico, prevención y manejo terapéutico.

CONCLUSIONES

1. Los pacientes que precisan un tratamiento con BF VO, habitualmente no acuden al odontólogo u estomatólogo antes de iniciar dicho tratamiento, para revisión de su salud bucodental, valoración de posibles factores irritativos y motivación en hábitos correctos.
2. La incidencia en la consulta de pacientes tratados con BF VO fue del 5%.
3. Se realizan menos exodoncias en estos pacientes y se prescribe más tratamiento médico. Por ello, los pacientes son reticentes a comentar que toman estos fármacos.
4. Los pacientes en tratamiento con BF VO no están debidamente informados de la posibilidad de ONM tras extracciones dentarias.
5. Es importante individualizar cada paciente y valorar el tipo de BF que toma, si es IV o VO, tiempo y dosis que ha tomado, la patología primaria que presenta y, por último, las enfermedades y tratamientos concomitantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Migliorati CA, Casiglia J, Epstein J, Jacobsen PL, Siegel MA, Woo SB. Managing the care of patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis: an American Academy of Oral Medicine position paper. *J Am Dent Assoc.* 2005 Dec; 136 (12): 1658-68. Review. Erratum in: *J Am Dent Assoc* 2006 Jan; 137(1):26.
2. Jiménez-Soriano Y, Bagan JV. Bisphosphonates, as a new cause of drug-induced jaw osteonecrosis: An update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005 Jul 1; 10 (2): E88-91.

3. Kanterewicz Binstock E. Bisfosfonatos. *Rev Esp Reumatol* 2004 Ene;31(1):9-12.
4. Wood J, Bonjean K, Ruetz S, Bellahcene A, Devy L, Foidart JM, et al. Novel antiangiogenic effects of the bisphosphonates compound zoledronic acid. *J Pharmacol Exp Ther* 2002 Sep;302(3): 1055-61.
5. Major P, Lortholary A, Hon J, Abdi E, Mills G, Menssen HD, et al. Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized, controlled, clinical trials. *J Clin Oncology* 2001 Jan 15;19(2):558-67.
6. Hillner BE, Ingle JN, Chelbowski RT, Gralow J, Yee GC, Janjan NA, et al. American Society of Clinical Oncology 2003 update on the role of bisphosphonates and bone health issues in women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2003 Nov 1; 21(21):4042-57. Epub 2003 Sep 8. Erratum in: *J Clin Oncol* 2004 Apr 1;22(7):1351.
7. Saad F, Gleason DM, Murray R, Tchekmedyian S, Venner P, Lacombe L, et al. Long-term efficacy of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 2004 Jun 2; 96(11):879-82.
8. Berenson JR, Hillner BE, Kyle RA, Anderson K, Lipton A, Yee GC et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guidelines: the role of bisphosphonates in multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2002 Sep 1;20(17):3719-36.
9. Lacy MQ, Dispenzieri A, Gertz MA, Greip R, Gollbach KL, Hayman SR et al. Mayo clinic consensus statement for the use of bisphosphonates in multiple myeloma. *Mayo Clin Proc* 2006 Aug; 81(8):1047-53. Review.
10. Delmas PD. The use of bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol* 2005 Jul; 17(4):462-6. Review.
11. Liberman UA, Weiss SR, Bröll J, Minne HW, Quan H, Bell NH, et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. The alendronate phase III osteoporosis treatment study group. *N Engl J Med* 1995 Nov 30;333(22):1437-43.
12. Rudge S, Haiwood S, Horne A, Lucas J, Wu F, Cundy T. Effects of once-weekly oral alendronate on bone in children on glucocorticoid treatment. *Rheumatology* 2005 Feb 3;44:813-8.
13. Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates. A review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004 May;62(5): 527-34.
14. Bagán J, Blade J, Cozar JM, Constela M, García Sanz R, Gómez Veiga F, et al. Recommendations for the prevention, diagnosis, and treatment of osteonecrosis of the jaw (ONJ) in cancer patients treated with bisphosphonates. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007 Aug 1;12(4):E336-40.
15. Escobar EA, López J, Marques MS, Chimenos E. Osteonecrosis de los maxilares asociada a bisfosfonatos: revisión sistemática. *Av. Odontostomatol* 2007 Mar-Abr;23(2):91-101.
16. Khosla S, Burr D, Cauley J, Dempster DW, Ebeling PR, Felsenberg D, et al. Bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* 2007 Oct; 22(10):1479-91.
17. Durie B, Katz M, Crowley J. Osteonecrosis of the jaw and bisphosphonates. *N Engl J Med*. 2005 Jul 7;353(1):99-102; discussion 99-102.
18. Bamias A, Kastiris E, Bamia Ch, Moulopoulos L, Melakopoulos I, Bozas G, et al. Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidente and risk factors. *J Clin Oncol* 2005 Dec 1;23(34):8580-7.
19. Marx RE, Sawatari Y, Fortín M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors,

recognition, prevention and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2005 Nov;63(11):1567-75

20. Heras-Rincón I, Zubillaga-Rodríguez I, Castrillo-Tambay M, Montalvo-Moreno JJ. Osteonecrosis of the jaws and bisphosphonates. Report of fifteen cases. Therapeutic recommendations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007 Aug 1;12(4):E267-71.
21. Bilezikian JP. Osteonecrosis of the jaw- do bisphosphonates pose a risk? *N Engl J Med* 2006 Nov 30;355(22):2278-81.
22. Chandler-Gutiérrez L, Martínez-Sahuquillo A, Bullón-Fernández P. Evaluation of medical risk in dental practice through using the EMRRH questionnaire. *Med Oral*. 2004 Aug-Oct;9(4): 309-20.
23. Eastell R. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 1998 Mar 12; 338(11): 736-46. Review.
24. Balson Marc. Osteonecrosis de los maxilares asociada a bisfosfonatos. *Endodoncia*. 2007 Jul; 25(3):190-5.
25. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. Advisory Task

Force on Bisphosphonate-Related osteonecrosis of the Jaws. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:369-76.

26. Woo SB, Hellstein JW, Kalmar JR. Systematic review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Intern Med*. 2006 May 16; 144 (10): 753-61. Erratum in: *Ann Intern Med*. 2006 Aug 1;145(3):235.
27. Ponte Fernández N, Estefania Fresco R, Aguirre Urizar JM. Bisphosphonates and oral pathology I. General and preventive aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006 Aug 1;11(5): E396-400.
28. Bagán JV, Diz Dios P, Gallego L, Infante-Cossio P, Jiménez Y, Junquera LM, et al. Recommendations for the prevention of osteonecrosis of the maxillary (ONM) in patients treated with intravenous bisphosphonates. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008 May 1;13(3):161-7.

CORRESPONDENCIA

Mario Vicente Barrero
Alcalde Henríquez Pitti, 13, 1º izq
35400 Arucas. Las Palmas
Correo electrónico: mmvicenteb@gmail.com