

Revista Andaluza de Cirugía Bucal

Año 2018 / Nº 4 / Volumen 4

- REVISIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS PUBLICADOS EN LOS ÚLTIMOS DIEZ AÑOS EN PACIENTES EN TERAPIA CON DENOSUMAB
- CANINO MANDIBULAR INCLUIDO: PRESENTACIÓN DE UN CASO CON ABORDAJE VÍA LINGUAL
- CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS RELACIONADO CON IMPLANTES DENTALES



Asociación
Andaluza
de Cirugía Bucal

P

Revista Andaluza de
Cirugía Bucal

DIRECTORES:

José Luis Gutiérrez Pérez
Daniel Torres Lagares

EDITORES:

Aida Gutiérrez Corrales
Ignacio Fernández Asián

COMITÉ EDITORIAL:

Tatiana Ortiz Alves
Iñigo Fernández - Figares Conde
M^a Ángeles Serrera Figallo

Editada en Sevilla, por la Unidad de Docencia,
Investigación y Transferencia en Cirugía Bucal de Sevilla (UDIT-CBS).
Maquetación y diseño: Talento Consultores de Comunicación
ISSN: 2530 - 4135

PATROCINADORES AACIB:

BIOHORIZONS®

oxteia

 **Sanhigía**
TODO PARA LA CIRUGÍA DENTAL



SoluDenta
SOLUCIONES DENTALES


Osteógenos
Dental Surgical Devices



NORMON
DENTAL

 **inibsa**
DENTAL

Sumario

Editorial	5
REVISIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS PUBLICADOS EN LOS ÚLTIMOS DIEZ AÑOS EN PACIENTES EN TERAPIA CON DENOSUMAB	6 - 15
CANINO MANDIBULAR INCLUIDO: PRESENTACIÓN DE UN CASO CON ABORDAJE VÍA LINGUAL	16 - 21
CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS RELACIONADO CON IMPLANTES DENTALES	22 - 28
Noticias	29 - 37
Normas de publicación	38 - 39

Editorial



CORREN TIEMPOS FASCINANTES PARA LA CB

Es un verdadero placer poderme dirigir a todos y cada uno de vosotros, desde la tribuna privilegiada que sin duda supone esta editorial de la revista de nuestra aún balbuceante sociedad, la Asociación Andaluza de Cirugía Bucal. Y por ello agradezco a nuestro Presidente Daniel Torres que me brinde esta ocasión para compartir algunas ideas, impresiones e inquietudes que sobre nuestra especialidad me vienen en estos últimos tiempos a la cabeza.

Y no quisiera pecar de nostálgico, pero es preciso echar un vistazo atrás por el espejo retrovisor del tiempo, para poder entender algunas cosas y sobre todo para que nos sintamos plenamente satisfechos de los tiempos que corren en la actualidad y del futuro tan prometedor y fascinante que se nos abre en torno a la Cirugía Bucal. Y es que aún tenemos frescos en el recuerdo los tiempos, treinta y pocos años atrás, en los que decir que uno hacía Cirugía Bucal era admitir que realizaba exodoncia de cordales o dientes incluidos, que rescataba caninos, hacía alguna que otra quistectomía, eliminaba pequeñas lesiones... y no mucho más. Y esto con un instrumental tosco, escaso, mal diseñado las más de las veces y con la guinda de la sutura con seda de 2 a 4 ceros.

Y si de formación hablamos, en aquellos tiempos las puertas para poder acceder a un aprendizaje reglado de la Cirugía Bucal – salvo si hacías Cirugía Máxilofacial vía MIR– eran nulas y dependían las más de las veces de la buena voluntad de algún profesor conocido que te permitiera acudir a mirar las intervenciones que realizara. Los cursos reglados de la disciplina prácticamente no existían en el ámbito universitario, y mucho menos en el privado.

Sin embargo, la situación comenzó a cambiar de manera paulatina. La llegada de profesores jóvenes y con ambición por cambiar las cosas y hacer un hueco digno a la Cirugía Bucal dentro de la Odontología, comenzó a dar sus frutos. Estomatólogos y Cirujanos Máxilofaciales en el ámbito de las Facultades empezaron a modificar los patrones anteriores y a planificar el futuro. Con la irrupción de la Odontología como disciplina Universitaria y la desaparición de la Estomatología, la cuestión se fue centrando y dio un salto cualitativo hacia delante, ya sin marcha atrás, que continúa en nuestros días. Comandado por las Universidades de Sevilla y Granada en nuestra Comunidad y otras como Barcelona, Madrid, Santiago, Valencia, ... en el resto del país, la Cirugía Bucal fue dando pasos agigantados, tomando forma. Y empezaron a aparecer cursos, formación sistematizada, y de pronto irrumpió nuestra sociedad Nacional, la SECIB. Aquello era ya imparable. Es justo rendir un homenaje a tantos profesionales y profesores de Cirugía Bucal que impulsaron la disciplina y consiguieron que cualquier Odontólogo pudiera acceder a ella de muy diferentes maneras. Omito nombres, que están en la mente de todos, para evitar la injusticia de olvidar algunos de ellos. Simplemente, gracias.

Centrándonos en los contenidos de la disciplina, comenzaron a multiplicarse las indicaciones, a mejorar, aumentar y complicarse las técnicas, a diseñarse instrumental y material mucho más preciso y eficaz, a impregnarse de evidencia científica cada acto quirúrgico. El boom de la implantología y todas las técnicas regenerativas paralelas que conllevaba, fue otro momento de cambio y avance hacia nuevas perspectivas. Los cursos de postgrado, los másteres, los cursos privados, las actividades de las sociedades científicas pusieron a los pies de los profesionales cientos de posibilidades para una formación de altísimo nivel en la disciplina.

Y llegamos al ahora, y a pesar de lo dicho, la sensación de que esto no ha hecho más que empezar es común. El Cirujano Bucal no puede vivir del pasado ante el gran presente y el fascinante futuro que se le presenta y ante el auge y desarrollo de otras disciplinas que también utilizan técnicas quirúrgicas en sus procedimientos. Las barreras entre las diferentes disciplinas quirúrgicas de la Odontología se han difuminado y la interacción entre ellas, el concepto multidisciplinario de la práctica ha obligado a una formación específica en técnicas y estrategias que antaño no eran abordadas por el cirujano bucal.

Así, la necesidad imperiosa de manejar los tejidos blandos en implantología para conseguir los resultados altamente estéticos que la sociedad reclama, ha hecho que el Cirujano Bucal haya tenido que dar un salto cualitativo en su aprendizaje sobre el manejo de estos tejidos y adiestrarse en el uso de un instrumental cada vez más variado y sofisticado. La cirugía de mínima invasión con colgajos y abordajes cada vez menores y la microcirugía con el uso de magnificaciones cada vez mayores, ha llegado igualmente para quedarse. Es pues preciso un cambio de chip para poder seguir realizando las técnicas quirúrgicas pero con conceptos actuales y con una precisión y sutileza de la que antes carecíamos.

Pero el futuro no es menos alentador; los avances en ingeniería celular y molecular, la evolución en las investigaciones sobre células madre, el desarrollo de las nuevas formas de aplicación de los factores de crecimiento, la aplicabilidad de los avances en las ciencias básicas al instrumental y material que utilizamos, la entrada a saco de la era digital en nuestras consultas.... hacen prever que en poco tiempo, la práctica de la Cirugía Bucal será muy diferente a lo que nos enseñaron en su día en la Facultad. Debemos estar alertas para no perder el tren imparable del futuro de la profesión que ya empieza a desfilarse. Quien no sea capaz de dar el salto y subirse a él, quedará triste e inevitablemente anclado en la prehistoria de la Cirugía Bucal.

Dr. Manuel Mª Romero Ruiz
Doctor en Medicina y Cirugía

REVISIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS PUBLICADOS EN LOS ÚLTIMOS DIEZ AÑOS EN PACIENTES EN TERAPIA CON DENOSUMAB

Bermúdez Bejarano EB, Gutierrez Corrales A, Ortiz Alves T, Torres Lagares D, Gutierrez Perez JL.

Máster de Cirugía Bucal de la Universidad de Sevilla

INTRODUCCIÓN

Los Bisfosfonatos, han sido y es el tratamiento más comúnmente administrado para osteoporosis y metástasis óseas de tumores sólidos. En osteoporosis se utilizan los Bisfosfonatos orales para reducir las nuevas fracturas y fracturas no vertebrales, pero los regímenes de dosis y los múltiples efectos secundarios pueden limitar la adherencia al fármaco, esta mala adherencia provocará resultados desfavorables en el tratamiento de la patología.^(1,2) En metástasis óseas de tumores sólidos se utilizan los Bisfosfonatos intravenosos para prevenir o diferir las complicaciones relacionadas con el esqueleto (SRE o Skeletal-Related event) tales como fracturas patológicas, compresión de la médula espinal causada por el debilitamiento o colapso de las vértebras, necesidad de radioterapia o cirugía para aliviar el dolor óseo en estos tumores; pero los Bisfosfonatos intravenosos y más concretamente el Ácido Zolendróico, pueden exacerbar la condición presente de complicaciones renales en pacientes con cáncer avanzado, no estando indicado en pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 30 mL/min y requiriendo una monitorización renal o del ajuste de la dosis en aclaramiento de creatinina menor de 60 mL/min para minimizar el riesgo del fracaso renal. Dado que el Denosumab no requiere un ajuste de dosis o una monitorización renal podría ser una alternativa al tratamiento con Bisfosfonatos.^(3,4,5)

El Denosumab, es un anticuerpo monoclonal humano isotópico de Inmunoglobulina (IgG2), que inhibe la diferenciación osteoclástica provocando una disminución en el metabolismo óseo. Para conocer su mecanismo de acción, primero hay que entender el mecanismo del remodelado óseo en condiciones normales, donde la osteoprotegerina (OPG), un receptor señuelo expresado en los osteoblastos se une con alta especificidad y afinidad al RANKL, el cual es una proteína transmembrana expresada en los osteoblastos que juega un papel básico en la función, formación y supervivencia osteoclástica, la unión RANKL y OPG, reduce el remodelado óseo. Para neutralizar este efecto, el RANK compete con OPG para unirse al RANKL, la unión RANK y RANKL, estimulará la formación, función y supervivencia osteoclástica, por tanto incrementará la remodelación ósea. El Denosumab imitaría la función de la osteoprotegerina (OPG), evitando que ésta se una al RANKL y provocando inhibición en la reabsorción ósea.^(3, 6-10)

Debido al mecanismo de acción de Denosumab, se indica en osteoporosis y tumores sólidos de metástasis óseas, existiendo por tanto dos tipos de Denosumab, uno es administrado de forma subcutánea cada seis meses y responde al nombre comercial de Prolia, que está indicado generalmente en osteoporosis masculina o de mujeres postmenopáusicas y en pérdidas óseas en pacientes que se someten a ablación hormonal por cáncer (cáncer de mama o de próstata) para prevenir o reducir las fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera en el primer caso y en el segundo, para las fracturas vertebrales a través de disminuir el remodelado óseo y aumentar la densidad mineral ósea y el otro tipo de Denosumab, es administrado de forma subcutánea cada cuatro semanas y responde al nombre comercial de Xgeva, que se utiliza para prevenir o diferir las complicaciones relacionadas con el esqueleto (SRE) en tumores sólidos de metástasis óseas.^(3,7,8)

El Denosumab, pertenece al grupo de fármacos antiresortivos junto a los Bisfosfonatos, los cuales provocan una supresión del remodelado óseo por tener efecto en los osteoblastos y osteoclastos, además de ser embebidos por la matriz ósea, a diferencia del Denosumab que inhibe el RANKL con lo que no se embebe en la matriz ósea y tras la discontinuación del fármaco, sus efectos en el remodelado óseo son mayoritariamente disminuidos a los seis meses, en contraposición a los Bisfosfonatos que tras su supresión, pueden pasar largos periodos en la matriz ósea.^(3,7,8)

Tanto los Bisfosfonatos como el Denosumab poseen efectos secundarios, pero debido a que los dos fármacos inhiben la reabsorción ósea, posteriormente aparecieron nuevos casos de osteonecrosis maxilar asociada a Denosumab y a otros fármacos antiangiogénicos (Sunitib, Sorafenib, Bevacizumab y Sirdalimus), por tanto la terminología descrita por Marx en 2002 que se refería a quimio-osteonecrosis maxilar asociada a Bisfosfonato, se modifica en el consenso de la AAOMS de 2014 y da a lugar a MRONJ (Medication-Related Osteonecrosis of Jaw).⁽³⁾

El MRONJ, es una exposición ósea que puede proporcionar una fístula intraoral o extraoral en la región maxilofacial que persiste más de 8 semanas con ausencia de radioterapia previa y asociada a farmacoterapia antiresortiva y/o antiangiogénica. Tiene

predilección por los huesos maxilares ya que tienen mayor tasa de recambio óseo que los huesos largos, con proporción mandíbula 2: maxilar 1, por tener menor suplemento vascular.⁽³⁾

La etiopatogenia de MRONJ es desconocida aunque existen varias hipótesis que podrían explicarla.^(3, 11, 12, 13)

- La inhibición osteoclástica en la remodelación ósea debido al mecanismo de acción de Denosumab, en la que se reprime la diferenciación, la función y actividad osteoclástica a través de su unión al RANKL, es uno de los factores desencadenantes en la instauración de MRONJ.
- La inflamación/infección visualizada en los cortes histológicos de MRONJ por la presencia de biofilm bacteriano, puede ser un factor decisivo en la aparición de la misma.
- El efecto modulador y disfuncional en el sistema inmune, debido a la inactivación del RANKL por el Denosumab, que no sólo va a suprimir la reabsorción ósea sino que también es expresado por los linfocitos B y T, por lo que es lógico pensar en el efecto inmunosupresivo del Denosumab.
- Factores de riesgo relacionados: los cuales se dividen en factores desencadenantes y contribuyentes, los factores desencadenantes son: según farmacoterapia (tipo, dosis, duración y potencia) y factores locales (cirugía oral, enfermedad periodontal, pobre higiene oral, prótesis, fármacos quimioterápicos o inmunosupresores...) y los factores contribuyentes son los factores sistémicos, demográficos y genéticos.
- Inhibición en la angiogénesis: se desconoce que el Denosumab pueda inhibir la formación de nuevos vasos o factores tales como VEGF u otro mecanismo de acción en la angiogénesis. En la osteonecrosis maxilar por Bisfosfonatos, si está demostrado la inhibición en la angiogénesis.
- Toxicidad de los tejidos blandos: con el Denosumab no se sabe el grado de toxicidad sobre tejidos blandos y el potencial para reprimir las células del epitelio oral. La toxicidad de los tejidos blandos si está presente en la terapia con Bisfosfonatos.

Es por ello que este artículo pretende, recopilar los ensayos clínicos que hay en la literatura en estos últimos diez años, para numerar las osteonecrosis maxilar secundaria al tratamiento con Denosumab, recoger los factores de riesgo más frecuentemente encontrados en relación a la misma, así como otras complicaciones o efectos secundarios observados en la terapia. Además de recabar por patología una

serie de variables, en la indicación de tumores sólidos de metástasis óseas serán el tiempo medio para aparición de SRE, supervivencia global y progresión de la enfermedad y en la indicación de osteoporosis serán porcentaje de nuevas fracturas vertebrales, porcentaje de fracturas no vertebrales y fracturas no vertebrales más comunes. Con todos estos datos se comparará con Grupo Placebo o Grupo Bisfosfonato para verificar el perfil de eficacia y seguridad que tiene el Denosumab.

OBJETIVOS

Los objetivos que persigue este artículo son:

- Realizar una revisión bibliográfica de los ensayos clínicos publicados en estos últimos diez años en pacientes en terapia con Denosumab que se relacionen con MRONJ, factores de riesgo asociados a la misma y otros efectos secundarios al tratamiento.
- En estos ensayos clínicos además se recopilarán variables por indicación, en el caso de tumores sólidos de metástasis óseas serán el tiempo medio para aparición de eventos relacionados con el esqueleto (SRE), supervivencia global y progresión de la enfermedad y en el caso de osteoporosis serán porcentaje de nuevas fracturas vertebrales, porcentaje de fracturas no vertebrales (sendas van a registrarse según su incidencia en el último año) y fracturas no vertebrales más comunes.
- Con todos estos datos obtenidos se valorará el perfil de eficacia y seguridad de la terapia con Denosumab para estas indicaciones y se comparará con Grupo Placebo o Grupo Bisfosfonato de los mismos ensayos clínicos seleccionados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para elaborar este artículo, se ha seguido los ítems de las guías PRISMA del año 2010, las cuales también se aplican a las revisiones sistemáticas y metaanálisis, por lo que, se realiza una revisión bibliográfica en Pubmed, de los últimos diez años, bajo el término: "Osteonecrosis jaw AND denosumab", que ha devuelto 18 resultados. De los cuales se ha seleccionado, siguiendo los criterios de inclusión y exclusión establecidos:

- Los criterios de inclusión fueron: ensayos clínicos en inglés, con más de cinco pacientes humanos y que se corresponda con los criterios de búsqueda seleccionados.
- Los criterios de exclusión fueron:
 - Administración oral o intravenosa de Bis-

fosfonato, ya sea de forma previa o actual a la terapia con Denosumab antes o durante el ensayo clínico.

- Cuadro sindrómico de Quimio-Osteonecrosis y/u osteomielitis en los pacientes que van a empezar en el ensayo clínico.
- Artículos que no cumplan los criterios de elegibilidad, las fuentes de información y la búsqueda anteriormente citadas, artículos no relacionados con el tema a investigar, artículos exentos de abstract o con autor anónimo y publicaciones académicas con menos de cinco pacientes humanos, cartas al editor, opiniones de expertos y tesis doctorales.

Además, se complementó con una verificación manual de todas las citas bibliográficas de los artículos que aparecen en la bibliografía, extrayendo los de mayor interés que sigan la línea de búsqueda que persigue este artículo de revisión.

RESULTADOS

La búsqueda inicial en Pubmed devolvió 18 resultados y 3 en la verificación manual de las citas bibliográficas recogidas, por lo que, bajo los criterios de elegibilidad establecidos se realizó un diagrama de flujo (Figura 1), para seleccionar los resultados obtenidos en cuanto a la osteonecrosis maxilar asociada a Denosumab.

Los 15 ensayos clínicos seleccionados de los pacientes en terapia con Denosumab para los objetivos propuestos, se pueden clasificar en 9 artículos encontrados para la indicación de tumores sólidos de metástasis óseas (Tabla 1) (4, 5, 14-20) y 6 para la indicación de osteoporosis (Tabla 2) (21-26), por tanto se elaboran dos tablas dividiéndolas por indicación y recopilando en ellas los siguientes datos comunes: autor y año, materiales y métodos, edad promedio, seguimiento, indicación, pauta de la farmacoterapia empleada, MRONJ registradas, factores de riesgo asociados a MRONJ, otras complicaciones del grupo Bisfosfonato. Además para la indicación de tumores sólidos de metástasis óseas se recabarán las siguientes variables: tiempo medio de aparición de SRE, supervivencia global y progresión de la enfermedad, en cuanto a la indicación de osteoporosis se recogerán las siguientes variables: porcentaje de nuevas fracturas vertebrales en el último año, porcentaje de fracturas no vertebrales en el último año y fracturas no vertebrales más comunes.

DISCUSIÓN

Tras la revisión bibliográfica realizada y siguiendo los criterios de elegibilidad propuestos, se han seleccionado los 15 ensayos clínicos publicados en estos últimos diez años. Por lo que, se va a dividir la discusión por indicación de Denosumab y que a su vez aparece reflejada en las tablas 1 y 2, además de clasificar cada variable recopilada por Grupo Denosumab y Grupo Ácido Zolendróico, Grupo Denosumab y Grupo Placebo, Grupo Denosumab o Grupo Denosumab Long-term (DL) y Grupo Denosumab Crossover (DC), Grupo Denosumab y Grupo Placebo. El grupo DL difiere del DC, en que en DL es la administración prolongada del fármaco y en DC se da placebo al principio del ensayo clínico y luego se administra Denosumab (Tabla 2).



Figura 1. Diagrama de Flujo.

Tabla 1.- Osteonecrosis Maxilar asociada a Denosumab en la indicación de Tumores sólidos de Metástasis óseas

Autor Año	Materiales y Métodos Edad Promedio Seguimiento	Indicación	Pauta de farmacote- rapia empleada	MRONJ registradas	Factores de Riesgo de MRONJ	Otras Complica- ciones del grupo Denosumab	Otras Complicaciones del grupo Bisfosfonato	Tiempo Medio para la apari- ción de SRE	Supervivencia global y progresión de la enfermedad
Stopeck 2010 ⁽¹⁴⁾	2033 pacientes hembras 1020 D y 1013 ZA Edad Promedio: 56,5 a Seguimiento: 34 ms	Adenocarci- noma de Mama	D 120 mgr sc (Xgeva) + P. IV ZA 4mgr IV + P. sc 1 inyección/4 ss	34 MRONJ: 20 MRONJ D 14 MRONJ ZA	90% D 71% ZA: Exodoncias Pobre higiene oral Prótesis dental 75% D 79% ZA: Quimiotera- pia	Hipocalce- mia Dolor de diente Diarrea Dispepsia	Fase de reacción aguda Toxicidad renal Hipercalcemia Nauseas/Vómi- tos Anemia Dolor en extremidades y cabeza Constipado	D: NR (no se ha alcan- zado) ZA: 26,4 ms	Supervivencia global y progresión de la enfermedad: Similar en ambos grupos
Henry 2011 ⁽⁴⁾	1690 pacientes de ambos sexos 886 D y 890 ZA Edad Promedio: 65 a Seguimiento: 27 ms	Metástasis óseas de tumores sólidos a excepción de Cáncer de Mama y Próstata. Mieloma múltiple.	D 120 mgr sc (Xgeva) ZA 4 mgr IV 1 inyec- ción/4ss	21 MRONJ: 10 MRONJ D 11 MRONJ ZA	Exodoncias Pobre higiene oral Prótesis removable Quimiotera- pia NR porcentajes	Hipocalce- mia Infección Malignidad	Fases de reacción aguda Toxicidad renal	D: 20,6 ms ZA: 16,3 ms	Supervivencia global y progresión de la enfermedad: Similar en ambos grupos
Fizazi 2011 ⁽¹⁵⁾	1904 pacientes varones 950 D y 951 ZA Edad Promedio: 71 a Seguimiento: 41 ms	Cáncer de Próstata.	D 120 mgr sc (Xgeva) ZA 4 mgr IV 1 inyec- ción/4ss	77% D 83% ZA: Exodoncias, Pobre higiene oral y Prótesis 64% D 75% ZA: Quimiotera- pia	Hipocalce- mia Infección Malignidad Anemia Regreso del dolor Anorexia Nausea Fatiga Dolor óseo	Similar los efectos adversos menos la hipocalce- mia	Similar los efectos adversos menos la hipocalcemia	D: 20,7 ms ZA: 17,1 ms	Superviven- cia global y progresión de la enfer- medad: Similar en ambos grupos
Scagliotti 2012 ⁽¹⁶⁾	811 pacientes varones 411 D y 400 ZA Edad Promedio: 60 a Seguimiento: NR	Metástasis óseas de Cáncer de Pulmón.	D 120 mgr sc (Xgeva) ZA 4 mgr IV 1 inyec- ción/4ss	NR	Hipocalce- mia Progresión del tumor Disnea Fracaso respiratorio Metástasis al SNC Neumonía	Similar los efectos adversos, menos la hipocalce- mia No hay grupo Bisfosfona- to.	Similar los efectos adversos, menos la hipocalcemia No hay grupo Bisfosfonato.	NR	Superviven- cia global: Se obtiene una significa- tiva mejora en el Grupo D. Reducción de la progresión de la enfer- medad: A favor de Grupo D
Smith 2012 ⁽¹⁷⁾	1432 pacientes varones 718 D y 717 Placebo Edad Promedio: 74 a Seguimiento: 36 ms	Cáncer de Próstata.	D 120 mgr sc(Xgeva) P sc 1 inyec- ción/4ss	70 %: Exodoncias 55%: Pobre higiene oral 48%: Prótesis removable	Hipocalce- mia Infección del tracto urinario Artralgia Regreso del dolor Hematuria Progresión del tumor Diarrea	Los efectos adversos son similares en ambos grupos a excepción de MRONJ e hipocalce- mia	Los efectos adversos son similares en ambos grupos a excepción de MRONJ e hipocalcemia	NR	Superviven- cia global: Similar en ambos grupos Reducción de la progresión de la enfermedad: A favor de Grupo D

Chawla 2013⁽¹⁸⁾	281 pacientes mujeres 281 D Edad Promedio: 32,33 a Seguimiento: 24 ms	Tumor óseo de células gigantes.	D 120 mgr sc (Xgeva) 1 inyec- ción/4ss	3 MRONJ D	66%: Exodoncias	Hipocalcemia Hipofosfatemia Infección Malignidad Anemia Regreso del dolor Dolor en extre- midades Artralgia Nausea Fatiga Dolor de cabeza	No hay grupo Bisfosfo- nato	D: 13-20 ms	Buen perfil de seguridad Reduce la progresión de la enferme- dad y la necesidad de cirugía en tumor óseo de células gigantes
Henry 2014⁽¹⁹⁾	1597 pacientes de ambos sexos 800 D 797 ZA Edad Promedio: 59 a Seguimiento: 24-30 ms	Metástasis óseas de tumores sólidos a excepción de Cáncer de Mama y Próstata. Mieloma múltiple.	D 120 mgr sc (Xgeva) ZA 4 mgr IV 1 inyec- ción/4ss	15 MRONJ J: 6 MRONJ D 9 MRONJ J ZA	NR	Hipocalcemia Anemia	Fases de reacción aguda Toxicidad renal	D: 21,4 ms ZA: 15,4 ms	Supervivencia global y progresión de la enferme- dad: Similar en ambos grupos
Gnant 2015⁽²⁰⁾	3420 pacientes mujeres 1711 D 1709 Placebo Edad Promedio: 64 a Seguimiento: 36 ms	Mujeres postme- nopáusicas con cáncer de Mama que reciben inhibidores de la aromatasa	D 60 mgr sc (Prolia) P sc 1 inyección/6 ms	0 MRONJ	35 Problemas dentales NR porcentajes	Desordenes musculo-esquelé- tico y del tejido conjuntivo Desordenes del sistema nervioso Desordenes oculares Desordenes endocrinos	No hay grupo Bisfosfo- nato	NR	Supervivencia global: Datos NR Reducción de la progresión de la enfermedad: A favor de Grupo D
Stopeck 2016⁽⁵⁾	652 mujeres con Ca. de Mama 318 D/D 334 ZA/D 265 varones con Ca de Próstata 147 D/D 118 ZA/D Edad Promedio: 70 a Seguimiento: 50 ms	Cáncer de Mama Cáncer de Próstata	D 120 mgr sc (Xgeva) ZA 4 mgr IV 1 inye- ción/4ss	38 MRONJ en Ca Mama 20 MRONJ D/D 18 MRONJ ZA/D 19 MRONJ Ca Próstata 12 MRONJ D/D 7 MRONJ ZA/D	Exodoncias Pobre higiene oral Prótesis NR porcentajes	Hipocalcemia Infección: nasofa- ringea, tracto urinario, gripe y neumonía Artralgia Anemia Astenia Fatiga Regreso del dolor Malignidad	Similar en ambos grupos, siendo en el Ca. Mama los efectos adversos mayores que en el Ca. Próstata.	NR	Supervivencia global y progresión de la enfermedad: Similar en ambos grupos

Tabla 2. - Osteonecrosis Maxilar asociada a Denosumab en la indicación de Osteoporosis.

Autor/ Año	Materiales y Métodos Edad Promedio Seguimiento	Indicación	Pauta de farmacote- rapia empleada	MRONJ registradas	Facto- res de Riesgo de MRONJ	Otras Complica- ciones del grupo Denosumab	Otras Complica- ciones del grupo Bisfosfona- to	Porcentaje de Nuevas Fracturas vertebra- les en el último año	Porcentaje de Fracturas no vertebra- les en el último año	Fracturas no vertebra- les más comunes
Cum- mings 2009⁽²¹⁾	7393 pacientes 3702 D 3691 P Edad Promedio: 72, 5 a Seguimien- to: 36 ms	Mujeres postme- nopáusicas con osteoporo- sis	D 60 mgr (Prolia) P 1 inyección sc/6 ms	0 MRONJ	NR	Infección Cáncer Eventos Cardiovas- culares Eczema Celulitis	No hay grupo Bisfosfona- to	D: 2,3 % (IA) P: 7,2% (IA)	D: 6,5 % (IA) P: 8,0 % (IA)	D: Cadera: 0,7 % P: Cadera: 1,2 %
Papa- poulos 2012⁽²²⁾	6478 pacientes 3272 D L (5 a) (5 P (3 a)+)3206 D C(2 a) Seguimien- to: Edad Promedio: 74, 8 a Seguimien- to: 60 ms	Mujeres postme- nopáusicas con osteoporo- sis	D 60mgr (Prolia) P 1 inyección sc/6 ms	2 MRONJ: 0 MRONJ D L 2 MRONJ D C	NR	Hipocalce- mia Infección Celulitis Eczema Pancreatitis Malignidad	No hay grupo Bisfosfona- to	D L: 1,4% D C: 0,9% P: 2,2 %	D L: 1,1% D C: 1,7 % P: 2,6 %	DL: Muñeca: 21 Costilla: 9 Cadera: 7 Tobillo: 7 DC: Muñeca: 30 Cadera: 14 Tobillo: 13 Pie: 9
Bone 2013⁽²³⁾	4550 Pacientes 2343 D L (6 a) P (3 a) +2207 D C (3 a) Edad Promedio: 70 a Seguimien- to: 62 ms	Mujeres postme- nopáusicas con osteoporo- sis	D 60mgr (Prolia) P 1 inyección sc/6 ms	6 MRONJ: 4 MRONJ D L 2 MRONJ D C	NR	Hipocalce- mia Infección Celulitis Eczema Pancreatitis Malignidad	No hay grupo Bisfosfona- to	D L: 3,7 % D C: 3,0 % P: 7,3 %	D L: 2,9 % D C: 4,3 % P: 6,4 %	DL: Muñeca: 31 Costilla: 11 Cadera: 9 Tobillo: 9 DC: Muñeca: 49 Tobillo: 15 Cadera: 14 Húmero: 9 Pie: 9
Sugimo- to 2015⁽²⁴⁾	775 Pacientes 389 D L (3 a) P (2 a) + 386 D C (1 a) Edad Promedio: 50 a Seguimien- to: 36 ms	Mujeres postme- nopáusicas y Hombres osteoporó- ticos	D 60 mgr (Prolia) P 1 inyección sc/ 6 ms	1 MRONJ: 0 MRONJ D L 1 MRONJ D C	NR	Hipocalce- mia Hipersensi- bilidad Infección Celulitis Eczema Pancreatitis Desorden cardiovas- cular Malignidad	No hay grupo Bisfosfona- to	D L: 0,3% D C: 1,9 % P: 8,6 % (IA)	D L: 5,1 % (IA) D C: 6,6 % (IA) P: NR %	NR

Papa-poulos 2015 (25)	4550 Pacientes 2343 D L (8 a) P (3 a) + 2207 D C (5 a) Edad Promedio: 70 a Seguimien- to: 86 ms	Mujeres postme- nopáusicas osteoporó- ticas	D 60 mgr (Prolia) P 1 inyección sc/ 6 ms	8 MRONJ: 5 MRONJ D L 3 MRONJ D C	NR	Hipocalce- mia Hipersensi- bilidad Infección Celulitis Eczema Pancreatitis Desorden cardiovas- cular Fracturas femorales Malignidad	No hay grupo Bisfosfona- to	D L: 1,3 % D C: 1,8 % P: 3,1 %	D L: 0,7 % D C: 1,4 % P: 2,5 %	DL: Muñeca: 57 Costilla: 17 Cadera: 13 Tobillo: 12 DC: Muñeca: 76 Cadera: 22 Tobillo: 19 Húmero: 15 Costilla: 14
Bone 2017 (26)	2626 Pacientes 1343 D L (10 a) P (3 a)+ 1283 DC (7 a) Edad promedio: 80,8 a Seguimien- to: 10 años	Mujeres postmeno- páusicas osteoporó- ticas	D 60 mg (Prolia) P 1 inyección sc/ 6 ms	13 MRONJ: 7 MRONJ D L 6 MRONJ D C	NR	Hipocalce- mia Infección Celulitis seria Eczema Pancreatitis Malignidad Fracturas atípicas del hueso femoral Erisipelas	No hay grupo Bisfosfona- tos	DL: 1,28 % DC: 1,58 % P: 3,08 %	DL: 1,72 % DC: 1,91 % P: 2,50 %	DL: Muñeca: 72 Costilla: 23 Cadera: 22 Tobillo: 17 Húmero: 12 DC: Muñeca: 92 Costilla: 20 Cadera: 26 Tobillo: 24 Húmero: 23

Abreviaturas: D: Denosumab, ZA: Ácido Zolendróico, P: Placebo, IV: Intravenoso, a: años, ms: meses, sc: subcutáneo, ss: semanas, NR: No Reseñados
DL: Denosumab Longterm, administración de forma continuada de Denosumab. D C: Denosumab Cross-Over, administración durante el tiempo reseñado
de Placebo y luego de Denosumab., P: Placebo, IA: Incidencia Acumulativa

En resumen, para la indicación de tumores sólidos de metástasis óseas la farmacoterapia empleada fue en Grupo Denosumab de 120 mgr subcutáneo ^(4,5,14-19) y de 60 mgr subcutáneo ⁽²⁰⁾, Grupo Ácido Zolendróico de 4 mgr intravenoso ^(4, 5, 14, 15, 16, 19) y Grupo Placebo subcutáneo ⁽¹⁷⁻²⁰⁾, todos se administraron cada cuatro semanas ^(4, 5, 14, 15, 16, 19), excepto el Grupo Denosumab con dosis de 60 mgr subcutáneo, que fue cada 6 meses ⁽²⁰⁾. Con respecto a las MRONJ, fueron similares el número registrado en Grupo Denosumab y Grupo Ácido Zolendróico ^(4, 5, 16, 19), excepto dos ensayos clínicos que encontraron más MRONJ en Grupo Denosumab ^(14, 15). Cuando se establecían Grupo Denosumab y Grupo Placebo como materiales y métodos, fue mayor las MRONJ en Grupo Denosumab en un ensayo clínico ⁽¹⁷⁾ ya que en el otro ensayo clínico no refiere MRONJ ⁽²⁰⁾ y en el Grupo Denosumab tiene bajo número de MRONJ ⁽¹⁸⁾. En los factores de riesgo de MRONJ observados, fue semejante en Grupo Denosumab y Grupo Ácido Zolendróico, Grupo Denosumab y Grupo Placebo y Grupo Denosumab, co-

rrespondiendo a exodoncias ^(4, 5, 14, 15, 17, 18), pobre higiene oral, prótesis removible ^(4,5,14,15,17) y quimioterapia ^(4, 14,15) siendo la exodoncia el más destacado de todos ellos. Las complicaciones más frecuentes fueron la hipocalcemia ^(4, 5, 14, 15, 16, 19), la anemia, la anorexia, náuseas/fatigas/vómitos y constipados ^(5, 15, 19) en el Grupo Denosumab y Grupo Ácido Zolendróico, predominando en este último las fases de reacción aguda y los efectos adversos renales ^(4,14,19) y en el Grupo Denosumab y Grupo Placebo, las complicaciones más frecuentes son la hipocalcemia, infección del tracto urinario, regreso del dolor, progresión del tumor, hematuria y la diarrea ⁽¹⁷⁾, además de los desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo, desórdenes del sistema nervioso, desórdenes oculares y desórdenes endocrinos ⁽²⁰⁾ y en el Grupo Denosumab, fueron la hipocalcemia, hipofosfatemia, infección, malignidad, anemia, regreso del dolor, dolor en extremidades y/o dolor de cabeza, artralgia, náuseas y fatiga. ⁽¹⁸⁾ El tiempo para diferir las complicaciones relacionadas con el esqueleto (SRE) fue similar en Grupo Denosu-

mab y Grupo Ácido Zolendróico, no siendo inferior el Grupo Denosumab al Grupo Ácido Zolendróico en diferir estas complicaciones ^(4, 15, 19), con respecto a Grupo Denosumab y Grupo Placebo no aparece referido el tiempo ^(17, 20) y en el Grupo Denosumab, el tiempo para diferir es similar a los observados en otros ensayos clínicos. ⁽¹⁸⁾ La supervivencia global de la enfermedad y la reducción de la enfermedad fue. Estos datos están acorde con la literatura observada, en la que para la indicación de tumores sólidos de metástasis óseas, se han observado como el Grupo Denosumab consigue resultados significativamente mejores que el Grupo Placebo y resultados similares a los obtenidos con el Grupo Ácido Zolendróico en diferir las complicaciones relacionadas con el esqueleto, supervivencia global de la enfermedad y reducción de la progresión de la misma. Por tanto el

El MRONJ en la indicación de tumores sólidos de metástasis ósea, según los ensayos clínicos recopilados y la literatura reseñada, se encuentra en Grupo Denosumab de un 0,7 % a 1,9 % (de 70 a 90 casos por 10.000 pacientes con cáncer), en Grupo Ácido Zolendróico de un 0,7 % a 6,7 % (100 casos por 10.000 pacientes con cáncer) y en Grupo Placebo de un 0 % a 0,019 % (0-1,9% casos por 10.000 pacientes con cáncer), por lo que el riesgo de desarrollar MRONJ aso-. En resumen, para la indicación de osteoporosis, no hay Grupo Denosumab y Grupo Ácido Zolendróico sino Grupo Denosumab Longterm (DL) y Grupo Denosumab Crossover (DC) ⁽²²⁻²⁶⁾ y Grupo Denosumab y Grupo Placebo ⁽²¹⁾. La pauta de farmacoterapia es de Denosumab 60 mgr o placebo, una inyección subcutánea cada seis meses ⁽²¹⁻²⁶⁾. Con respecto a MRONJ registradas, es mucho menor en número que para la indicación de tumores sólidos de metástasis óseas, siendo similar en Grupo Denosumab Longterm y Grupo Denosumab Crossover ⁽²²⁻²⁶⁾, no estando indicadas en Grupo Denosumab y Grupo Placebo ⁽²¹⁾. En los factores de riesgo de MRONJ observados, en ningún ensayo clínico seleccionado se ha reseñado ⁽²¹⁻²⁶⁾. Las complicaciones más frecuentes, tanto del Grupo Denosumab Longterm como del Grupo Denosumab Crossover, son hipocalcemia, infección, celulitis, eczema, pancreatitis y nueva ma-

Estos datos están en asonancia con la literatura revisada, en la que para la indicación de osteoporosis se ha observado como el Grupo Denosumab Longterm obtiene mejores resultados que el Grupo Denosumab Crossover al igual que el Grupo Denosumab con respecto al Grupo Placebo, alcanzando logros en reducir los biomarcadores óseos y aumentar la densidad mineral ósea que se traduce en disminuir la tasa de nuevas fracturas vertebrales y

El MRONJ en la indicación de osteoporosis, según los ensayos clínicos recopilados y la literatura revisada,

similar en ambos grupos, Grupo Denosumab y Grupo Ácido Zolendróico ^(4, 5, 14, 15, 19) y una reducción significativa de la enfermedad en Grupo Denosumab al compararlo con Grupo Placebo. ^(17, 20) y en el Grupo Denosumab, la supervivencia global de la enfermedad no está reseñada pero la reducción de la misma es positiva. ⁽¹⁸⁾

Grupo Denosumab, mejoraría la calidad de vida de estos pacientes y representaría una opción de tratamiento para este tipo de patologías. Además habrá que tener en cuenta los efectos secundarios de la terapia con Denosumab, entre los que destacan la hipocalcemia, la anemia, el regreso del dolor y la artralgia, de todas ellas la complicación que más prepondera es la hipocalcemia, para la que habrá que tomar suplementos de Calcio y Vitamina D. ^(4,5,14-20) ciada a Grupo Denosumab en pacientes con Cáncer, es comparable con Grupo Ácido Zolendróico, pero el riesgo es sustancialmente más reducido cuando lo comparamos con el Grupo Placebo (0-0,019 %) ⁽³⁾. En los factores de riesgo de MRONJ, la cirugía oral y más concretamente la exodoncia, es el mayor factor de riesgo predisponente para desarrollar MRONJ, estando entre el 52 al 61 % para precipitar su aparición. ⁽³⁾

lignidad ⁽²²⁻²⁶⁾ y las del Grupo Denosumab y Grupo Placebo, son infección, cáncer, eventos cardiovasculares, eczema y celulitis ⁽²¹⁾. El porcentaje de nuevas fracturas vertebrales y fracturas no vertebrales, por lo general fueron mayores en Grupo Denosumab Crossover que en Grupo Denosumab Longterm ⁽²²⁻²⁶⁾ y en el Grupo Denosumab y Grupo Placebo fue mayor en Grupo Placebo que en el Grupo Denosumab ⁽²¹⁾, tanto en incidencia en el último año como acumulativa. Las fracturas no vertebrales más comunes de mayor a menor fueron muñeca, costilla, cadera, tobillo, pie y húmero, observándose superior en número en el Grupo Denosumab Crossover que en Grupo Denosumab Longterm ⁽²²⁻²⁶⁾ y en el Grupo Denosumab y Grupo Placebo, las únicas fracturas no vertebrales reseñadas fueron las de la cadera, siendo mayor el porcentaje en Grupo Placebo que en Grupo Denosumab. ⁽²¹⁾

fracturas no vertebrales. De los efectos secundarios a la terapia con Denosumab, las complicaciones que más se repiten son la hipocalcemia, la infección, la celulitis, el eczema, la pancreatitis y la nueva malignidad y de todas ellas la que más se acentúa es la hipocalcemia, para la que se tendrá que tomar suplementos de Calcio y Vitamina D, tal y como se ha mencionado anteriormente. ⁽²¹⁻²⁶⁾

se encuentra en Grupo Denosumab de un 0,04 % (4 casos por 10.000 pacientes con osteoporosis), en Grupo Ácido Zolendróico de un 0,1 % a 0,21 % (10-

21 casos por 10.000 pacientes con osteoporosis) y en Grupo Placebo de un 0 % a 0,02 % (0-2% casos por 10.000 pacientes con osteoporosis), por lo que el riesgo de MRONJ asociada a Grupo Ácido Zolendrónico o Grupo Denosumab (0,017-0,04 %) en pacientes con osteoporosis es comparable con Grupo Placebo (0-0,02 %) ⁽³⁾. En los factores de riesgo de MRONJ, no hay ninguno descrito en las tablas por lo que no se puede discutir.

CONCLUSIONES

- Existen casos registrados de MRONJ asociada a Denosumab, siendo más estrecha la incidencia en pacientes con metástasis óseas de tumores sólidos que con osteoporosis. El número de MRONJ recopiladas en pacientes en terapia con Denosumab por metástasis óseas de tumores sólidos son equiparables a las encontradas en pacientes en terapia con Ácido Zolendrónico para la misma indicación y en pacientes con osteoporosis, la predisposición de MRONJ en ambos grupos es equiparable a Grupo Placebo.
- De entre los factores de riesgo asociados a MRONJ se encuentra: extracciones dentales, pobre higiene oral, quimioterapia y prótesis removibles. De estos factores de riesgo, el más destacado es la manipulación dental invasiva.
- En los efectos secundarios observados posterior a la terapia con Denosumab, el más común es la hipocalcemia, es por ello que se le administrarán a los pacientes suplementos de Calcio y Vitamina D. En los efectos secundarios observados posterior a la terapia con Bisfosfonatos, los más comunes fueron las fases de reacción aguda y complicaciones renales.
- El perfil de eficacia y seguridad para las indicaciones reseñadas demostró obtener buenos resultados al compararlo con grupo Bisfosfonato y una mejora significativa frente al Grupo Placebo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roux, C; Hofbauer, LC; Ho, PR et al. Denosumab compared with risedronate in postmenopausal women suboptimally adherent to alendronate therapy: Efficacy and safety results from a randomized open-label study. *Bone*. 2014; 58: 48-54.
2. Recknor, C; Czerwinski, E; Bone, H et al. Denosumab Compared With Ibandronate in Postmenopausal Women Previously Treated With Bisphosphonate Therapy. A Randomized Open-Label Trial. *Osteoporos Int*. 2014; 25:1953-61.
3. Ruggiero, SL; Dodson, TB; Fantasia, J, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw—2014 Update. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014; 72:1938-56.

drónico o Grupo Denosumab (0,017-0,04 %) en pacientes con osteoporosis es comparable con Grupo Placebo (0-0,02 %) ⁽³⁾. En los factores de riesgo de MRONJ, no hay ninguno descrito en las tablas por lo que no se puede discutir.

4. Henry, D; Costa, L; Goldwasser, F et al. Randomized, Double-Blind Study of Denosumab Versus Zoledronic Acid in the Treatment of Bone Metastases in Patients With Advanced Cancer (Excluding Breast and Prostate Cancer) or Multiple Myeloma. *J Clin Oncol*. 2011; 29:1125-1132.
5. Stopeck, A; Fizazi, K; Body, J-J et al. Safety of long-term denosumab therapy: results from the open label extension phase of two phase 3 studies in patients with metastatic breast and prostate cancer. *Support Care Cancer*. 2016; 24:447-55.
6. Aghaloo, T; Felsenfeld A; and Tetradis S. Osteonecrosis of the Jaw in a Patient on Denosumab. *Oral Maxillofac Surg*. 2010; 68: 959-963.
7. Hanley, D, A; Adachi, J. D.; Bell, A et al. Denosumab: mechanism of action and clinical outcomes. *Int J Clin Pract*. 2012; 66: 1129-31.
8. O'Halloran, M; Boyd, N. M; Smith A. Denosumab and osteonecrosis of the jaws – the pharmacology, pathogenesis and a report of two cases. *Aust Dent*. 2014; 59: 516-519.
9. Brown, J. P; Roux, C; Ho, P. R et al. Denosumab significantly increases bone mineral density and reduces bone turnover compared with monthly oral ibandronate and risedronate in postmenopausal women who remained at higher risk for fracture despite previous suboptimal treatment with an oral bisphosphonate. *Osteoporos Int*. 2014; 25:1953-1961.
10. Boquete-Castro, A; Gómez-Moreno, G; Calvo-Guirado, JL et al. Denosumab and osteonecrosis of the jaw. A systematic analysis of events reported in clinical trials. *Clin Oral Implants Res*. 2016; 27:367-75.
11. Ferrari-Lacraz, S; Ferrari, S. Do RANKL inhibitors (denosumab) affect inflammation and immunity? *Osteoporos Int*. 2011; 22:435-446.
12. Katsarelis, H; Shah, N P; Dhariwal, D K et al. Infection and Medication-related Osteonecrosis of the Jaw. *J Dent Res*. 2015; 94:534-539.
13. Qi, W-X; Tang, L-N; He, A-N et al. Risk of osteonecrosis of the jaw in cancer patients receiving denosumab: a meta-analysis of seven randomized controlled trials. *Int J Clin Oncol*. 2014; 19:403-410.
14. Stopeck, AT; Lipton, A; Body J-J et al. De-

nosumab Compared With Zolendronic Acid for the Treatment of Bone Metastases in Patients With Advanced Breast Cancer: A Randomized, Double-Blind Study. *J Clin Oncol*. 2010; 28: 5132-9.

15. Fizazi, K; Carducci, M; Smith, M et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. *Lancet*. 2011; 377: 813-822.

16. Scagliotti, G; Hirsh, V; Siena, S et al. Overall Survival Improvement in Patients with Lung Cancer and Bone Metastases Treated with Denosumab Versus Zoledronic Acid Subgroup Analysis from a Randomized Phase 3 Study. *J Thorac Oncol*. 2012; 7: 1823-1829.

17. Smith, M; Saad, F; Coleman, R et al. Denosumab and bone-metastasis-free survival in men with castration-resistant prostate cancer: results of a phase 3, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2012; 379: 39-46.

18. Chawla, S; Henshaw, R; Seeger, L et al. Safety and efficacy of denosumab for adults and skeletally mature adolescents with giant cell tumour of bone: interim analysis of an open-label, parallel-group, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2013; 14: 901-08.

19. Henry, D; Vadhan-Raj, S; Hirsh, V et al. Delaying skeletal-related events in a randomized phase 3 study of denosumab versus zoledronic acid in patients with advanced cancer: an analysis of data from patients with solid tumors. *Support Care Cancer*. 2014; 22:679-687.

20. Gnant, M; Pfeiler, G; Dubsy, P et al. Adjuvant denosumab in breast cancer (ABCSG-18): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015; 386: 433-43.

21. Cummings, SR; San Martín, J; McClung, MR et al. Denosumab for prevention of fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N Engl J Med*. 2009; 361: 756-65.

22. Papapoulos, S; Chapurlat, R; Libanati, C et al. Five Years of Denosumab Exposure in Women with Postmenopausal Osteoporosis: Results from the First Two Years of the FREEDOM Extension. *J Bone Miner Res*. 2012; 27:694-701.

23. Bone, H; Chapurlat, R; Brandi, M-L et al. The Effect of Three or Six Years of Denosumab Exposure in Women with Postmenopausal Osteoporosis: Results from the FREEDOM Extension. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013; 98: 4483-4492.

24. Sugimoto, T; Matsumoto, T; Hosoi, T et

al. Three-year denosumab treatment in postmenopausal Japanese women and men with osteoporosis: results from a 1-year open-label extension of the Denosumab Fracture Intervention Randomized Placebo Controlled Trial (DIRECT). *Osteoporos Int*. 2015; 26:765-74.

25. Papapoulos, S; Lippuner, K; Roux, C et al. The effect of 8 or 5 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the FREEDOM Extension study. *Osteoporos Int*. 2015; 26:2773-83.

26. Bone, HG; Wagman, RB; Brandi, ML et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017; 5:513-523.

CANINO MANDIBULAR INCLUIDO: Presentación de un caso con abordaje vía lingual.

Prada Román I, Fernández Asián I, Fernández-Figares Conde I, Torres Lagares D, Gutierrez Perez JL

Máster de Cirugía Bucal de la Universidad de Sevilla

INTRODUCCIÓN

Los caninos incluidos son aquellos que no erupcionan y permanecen dentro del maxilar más allá de su edad de erupción normal, a pesar de tener la raíz completamente formada.⁽¹⁾

Algunos autores cuestionan la validez de la utilización del término "incluido" como el más apropiado para definir de manera genérica el tema que nos ocupa. No obstante usaremos este término, ya que en la literatura científica y en la práctica clínica se hace referencia a los "caninos incluidos" para referirse indistintamente a los retenidos, impactados o incluidos.

La inclusión dental hace referencia a aquel diente que perdió la fuerza de erupción y se encuentra sumergido en el maxilar con o sin patología asociada; el diente impactado o enclavado, es aquel que se encuentra incluido en el maxilar y su erupción es impedida por una barrera física (hueso, tejidos blandos, otro diente, patologías asociadas) detectable clínica y radiográficamente o bien por una posición anormal del mismo y retención dentaria, por su parte, define el diente que llegada su época normal de erupción, se encuentra detenido parcial o totalmente y permanece en el hueso sin erupcionar sin que se pueda identificar una barrera física que pueda explicar la interrupción de la erupción. Cuando el diente incluido traspasa la línea media hablamos de transmigración dentaria. Por lo tanto de las anteriores definiciones podemos concluir que el término inclusión técnicamente abarca la impactación y la retención.^(2,3)

Inicialmente, el interés por la inclusión de los caninos incluidos vino determinado por la necesidad de tratar la patología derivada intrínsecamente de su anómala posición en el maxilar, es decir, los accidentes mecánicos, infecciosos y tumorales ocasionados por la situación atípica del canino por lo que, consecuencia de ello, se desarrollaron las técnicas de exodoncia quirúrgica del mismo. Más recientemente, el creciente conocimiento de su importancia estética y de su función clave en la oclusión, produjo una modificación progresiva de los conceptos terapéuticos y se adoptó una actitud más conservadora, orientada a conducir el diente a la arcada e integrarlo a las funciones propias de su posición y condiciones anatómicas dando lugar a diversas técnicas de tratamiento ortodóncico u ortodóncico-quirúrgico. Igualmente se intenta realizar un diagnóstico precoz, antes de los 12 ó 13 años,

con objeto de prevenir su inclusión.⁽⁴⁾

La sospecha diagnóstica se hace cuando se observa que el canino temporal no se exfolia en el tiempo que sería normal o bien cuando hay un retraso en la erupción del canino definitivo, obteniéndose la confirmación gracias al estudio radiográfico y así situar tridimensionalmente el canino mandibular incluido por que de ello dependerá buena parte de su actitud terapéutica: abstención, exéresis o llevar el diente a la arcada mediante un tratamiento ortodóncico-quirúrgico.

En la distribución según la frecuencia de inclusión de los diversos dientes encontramos, según la mayoría de los autores, que el canino superior se encuentra en segundo lugar, tras el tercer molar inferior y tras ellos irían los caninos mandibulares, premolares e incisivos. Respecto a la población general, la incidencia de caninos incluidos en la mandíbula es menor que en el maxilar, siendo relativamente baja la incidencia, varía entre el 0,92 y el 2,2% para los caninos superiores y se sitúa en torno al 0,35% para los inferiores y en lo que se refiere a la distribución por sexos, existe una clara predilección por las mujeres, con una frecuencia de 1,5 a 3,5 veces mayor que en los hombres^(5,6,7).

La inclusión del canino inferior tiene las mismas causas que en los demás dientes:⁽⁷⁻¹⁰⁾

- Involución de los maxilares: conflicto de espacio de los dientes o discrepancia óseo dentaria.
- Patología tumoral: la presencia de quistes u otros tumores odontogénicos relativamente frecuentes supondrían también un freno a la normal erupción del canino.
- Traumatismos: una lesión del canino permanente en su etapa de germen, de los dientes vecinos (incisivos y bicúspides) o del hueso adyacente alteraría su trayecto y la corona se impactaría contra cualquiera de esas estructuras lo que impide su normal erupción.
- Alteraciones de los incisivos laterales: existe una alta frecuencia de incisivos laterales hipoplásicos, cónicos o agenésicos en pacientes con caninos incluidos.
- Pérdida temprana espontánea de los caninos primarios.

- Dientes supernumerarios: por su posición anómala pueden actuar como barreras impidiendo la erupción del canino permanente.
- Los factores sistémicos tales como trastornos genéticos, deficiencias endocrinas, y la irradiación anterior también se asocian con un fracaso de la erupción de los dientes.

Como ya hemos dicho, existen diferentes alternativas de tratamiento para la gestión de los caninos inferiores, como pueden ser la extracción quirúrgica, tratamiento ortodóncico, tratamiento quirúrgico-ortodóncico, el trasplante y la observación.

El tratamiento ortodóncico se dirige a obtener el espacio necesario en el arco para la erupción del canino incluido. En ocasiones, con el tratamiento adecuado se puede favorecer la erupción espontánea del diente tan solo creando el espacio suficiente a ambos lados de la inclusión si no existe un retraso exagerado de la inclusión y no esté cerrado el ápice dentario.⁽⁴⁾

Otra alternativa sería que si un canino retenido no puede ser posicionado favorablemente en la arcada pero existe espacio para su plena erupción, entonces el tratamiento de ortodoncia puede ayudar a alinear los dientes adyacentes y cerrar dicho espacio.

El tratamiento quirúrgico-ortodóncico se usará si el diente incluido no se encuentra en una posición favorable o no tiene fuerza de erupción. Consiste en la realización de una fenestración en el tejido blando o en un despegamiento de un colgajo para poder acceder al diente, luego se procede a la eliminación de hueso alrededor de la corona con el fin de liberar y visualizar toda la corona y ya posteriormente cementar el bracket para realizar la tracción ortodóncica. Previamente se precisará de un primer tiempo ortodóncico para crear espacio.⁽¹¹⁾

Otro tipo de tratamiento es la exposición quirúrgica de la corona del diente impactado y se usa para que entre en erupción de forma pasiva. Se realiza cuando existe un obstáculo que no le deja erupcionar así que se procederá a la eliminación de dicho obstáculo para que erupcione por sí solo, sobre todo si tiene una angulación favorable.

El trasplante se usará si los incisivos inferiores están en una posición normal, el espacio para el canino impactado es suficiente, y el paciente está libre de síntomas. El trasplante autólogo de dientes con formación radicular completa puede ser considerada como una opción de tratamiento viable para prótesis convencional y rehabilitación mediante implantes tanto por razones terapéuticas como económicas. Este procedimiento es relativamente rápido, pero tiene un incierto pronóstico a largo plazo.⁽¹²⁾

Algunos autores creen que los dientes retenidos asintomáticos se pueden dejar en su lugar sin realizar ningún tipo de tratamiento, pero si se deben tomar una serie de radiografías periódicamente para observar su evolución.

La observación de los caninos mandibulares impactados pueden ser indicados en las siguientes circunstancias:⁽¹³⁾

- Existe una contraindicación sistémica para realizarle una cirugía.
- Hay un canino mandibular asintomático profundamente impactado sin patología asociada, sobre todo en un paciente mayor.
- Siempre que el paciente presente una apariencia dental satisfactoria y no quiera ningún tipo de intervención quirúrgica.
- Si el canino temporal tiene una buena longitud de la raíz y es estéticamente aceptable, la observación del canino mandibular incluido puede ser recomendado.

La extracción quirúrgica es necesaria en las siguientes situaciones:⁽¹³⁾

- La existencia de infección, quiste o tumor relacionado con el canino impactado.
- El diente impactado causa trastornos periodontales en el diente adyacente.
- La presencia de síntomas neurálgicos.
- El apiñamiento del arco mandibular requiere extracciones terapéuticas para corregir los incisivos.
- El canino impactado está anquilosado y no puede ser trasplantado.
- Hay evidencia de reabsorción radicular que afecta a los dientes adyacentes.
- La raíz del canino impactado está severamente dilacerada.
- Presenta una impactación grave del canino.
- El rechazo del paciente de un tratamiento de ortodoncia o trasplante.

Normalmente topográficamente la situación habitual del canino incluido mandibular es por delante de los incisivos inferiores, y normalmente ocasionan un re-

lieve perceptible a la palpación y a la inspección pero excepcionalmente lo encontraremos en lingual como se aprecia en nuestro caso. La extracción quirúrgica de caninos incluidos mandibulares se realiza normalmente por vía vestibular, atribuyéndose entre otras razones a un acceso y a una visibilidad muy superior a la que se obtiene por vía lingual, pero en nuestro caso, como la corona perforaba en lingual decidimos abordarlo por dicha zona.

OBJETIVO

Presentar el caso clínico de un varón de 32 años de edad que presenta el canino inferior derecho incluido y cuyo tratamiento elegido es la extracción ya que declinó la opción de colocarse ortodoncia.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, antecedentes patológicos de interés, llega al hospital Virgen del Rocío derivado por su odontólogo por presentar molestias asociadas a la inclusión de un canino incluido. En la ortopantomografía observamos que presentaba un canino incluido en la mandíbula en posición oblicua a los incisivos lateral y central derechos. (Figura 1)

El paciente presentaba dolor en dicha zona y se podía observar en la mucosa lingual una pequeña perforación por la cual se veía parte de la corona del canino. (Figura 2)

Nos comenta el paciente que le habían hablado sobre llevar a cabo un tratamiento de ortodoncia para abrir el espacio y colocarle el canino en su sitio pero que él no está dispuesto a pasar por ello, así que decidimos realizarle la exodoncia del canino.

Como veíamos clínicamente que la corona estaba en lingual decidimos realizar el abordaje por la zona lingual y no realizarle ningún tipo de radiografía a mayores. Bajo anestesia locoregional, realizamos una incisión intrasulcular de 33 a 44 con la hoja de bisturí del nº 15 y levantamos un colgajo a espesor total, sin la realización de ningún tipo de descarga. (Figura 3)

Una vez localizado el sitio anatómico de la corona del canino, realizamos una osteotomía controlada de la cortical lingual alrededor de la corona del diente mediante una fresa redonda de carburo de tungsteno adaptada a una pieza de mano con abundante irrigación. (Figuras 4 y 5)

El canino se encontraba atravesando la mandíbula, es decir, presentaba la corona en lingual y la raíz en vestibular, por lo tanto para facilitar su exodoncia después de luxarlo mediante botadores decidimos realizar una odontosección. (Figura 6) Extrajimos por una parte la corona y posteriormente extrajimos la raíz la

cual presentaba una curvatura prominente. (Figura 7)

Terminamos esta fase limpiando el alveolo, reposicionando y suturando con sutura 3/0 el colgajo en su posición inicial. (Figuras 8 y 9)

Le explicamos todas las recomendaciones postoperatorias y le recetamos Amoxicilina 1gr 1/8h durante 7 días, ibuprofeno 600 mg 1/8h 4 días y si presentaba mucho dolor paracetamol 1gr 1/8h. Una semana después le retiramos la sutura y observamos como los tejidos presentan buen aspecto y el paciente nos comenta que el postoperatorio fue muy satisfactorio.

DISCUSIÓN

El fracaso de la erupción del canino mandibular es un evento inusual. La impactación mandibular canina es considerada como un fenómeno muy raro y hay un número limitado de estudios que revelan su frecuencia de ocurrencia.

Kramer y Williams examinaron 3.745 pacientes, encontrando 48 caninos incluidos, de los cuales 3 eran mandibulares (0,08%), Chu y cols. informaron de cinco caninos mandibulares impactados (0,07%) en 7.486 pacientes, Grover y Lorton estudiaron 5.000 reclutas del ejército americano y encontraron 10.979 dientes incluidos, de los cuales 153 eran caninos y solo 11 eran inferiores (0,1%), Aydın y col involucraron 4.500 pacientes turcos, la incidencia de impactación canino inferior fue de 0,44%, encontramos una incidencia superior de (1,29%) en el estudio de Yavuz y col y en el estudio de Milano y col, reportan un estudio donde se examinaron 3000 pacientes en USA, encontrando una frecuencia de 1:20 relacionando caninos incluidos mandibulares y caninos incluidos maxilares por lo que se confirma que la inclusión del canino maxilar inferior se da en muy pocas ocasiones.^(9,14)

Muchos autores han especulado sobre la causa de la impactación de los caninos mandibulares pero aún no han llegado a un consenso claro, dicen que pueden ser: la falta de espacio, dientes supernumerarios, la pérdida prematura de la dentición temporal, la retención del canino decíduo, longitud de la corona excesiva, factores hereditarios, trastornos funcionales de las glándulas endocrinas, tumores, quistes y trauma, aunque el espacio insuficiente era el factor más común en todos los autores.⁽⁷⁻¹⁰⁾

Los caninos generalmente son los últimos dientes en erupcionar dentro de las arcadas, son los más largos y también los más resistentes de la boca por eso es importante tratar de llevar a los caninos a su posición correcta dentro del arco dentario debido a las siguientes razones:⁽⁸⁾



Figura 1. Ortopantomografía preoperatoria. Visualización del canino mandibular derecho incluido.



Figuras 4. Imágenes una vez realizada la osteotomía alrededor de la corona del canino incluido.



Figura 2. Preoperatoria. Se observa perforación lingual por canino incluido.



Figuras 5. Imágenes una vez realizada la osteotomía alrededor de la corona del canino incluido.



Figura 3. Una vez despegado el colgajo, se visualiza el canino incluido.



Figura 6. Odontosección de la corona.



Figura 7. Extracción de la raíz del canino.



Figura 8. Alveolo después de la extracción.



Figura 9. Sutura del colgajo.

• Oclusión funcional: son los encargados de centralizar, desoclir y desprogramar. Esta función está asociada a la posibilidad de respuesta mecanosensiva periodontal, que se pone de manifiesto durante los movimientos de lateralidad; los contactos excéntricos producen una inmediata disminución de los músculos maseteros y temporal, protegiendo de esta manera la articulación temporomandibular.

• Estética: Estéticamente juega un papel importante, la eminencia canina es la responsable de dar soporte al labio superior, permitiendo que los signos de envejecimiento aparezcan más tardíamente, marcan el límite del sector anterior y el posterior, e influyen directamente en la sonrisa.

• Contactos interproximales: Una buena posición del canino es importante para dar contactos interproximales adecuados entre los dientes laterales y primeros premolares, de esta manera proporcionar protección al periodonto.

La angulación ideal para poder traccionar de los caninos retenidos y que se posicionen correctamente en la arcada es la vertical o mesioangular ya que un canino en posición horizontal es muy difícil de traccionar y generalmente su tratamiento es la extracción del mismo.

Un diagnóstico a tiempo es muy importante ya que puede susanarse el problema antes de que ocasione graves complicaciones por lo tanto hay que dejar claro que es muy importante el trabajo conjunto del odontólogo general, cirujano y del ortodoncista.⁽¹⁵⁾

Nos encontramos con diversas formas de actuar ante la alteración dentaria de dichos dientes. Se puede optar por realizar controles periódicos, siempre y cuando la inclusión no esté dañando ninguna estructura adyacente y permanezca asintomático, para, si en algún momento surge alguna complicación, proceder a la extracción, llevar el diente a su arcada por medio de ortodoncia o extraerlo directamente. En nuestro caso se optó por realizar la extracción del canino incluido ya que el paciente presentaba molestias asociadas al canino y porque descartó colocarse un tratamiento de ortodoncia.

Normalmente son asintomáticos pero pueden ser sintomáticos, como lo es en nuestro caso, por diferentes razones: Accidentes infecciosos, accidentes mecánicos, accidentes nerviosos o accidentes tumorales.

Como ya indicamos la presunción diagnóstica se hace por la ausencia de erupción del diente pasada la edad habitual, a lo que se une a veces la persistencia del diente temporal en el arco. Con estos datos y con cualquiera de las manifestaciones clínicas expuestas anteriormente reforzarían el diagnóstico que precisa para su corroboración un estudio radiográfico.

Existen varias proyecciones que pueden resultar de utilidad y lo habitual es que precisemos una combinación de ellas y son:⁽¹⁶⁾

• Intraorales: periapicales y oclusales.

- Extraorales : ortopantomografía, proyecciones laterales de cráneo y en determinadas ocasiones se puede recurrir a un CBCT.

En nuestro caso se le realizó una ortopantomografía en la cual se observaba el canino incluído y como había una pequeña fenestración por lingual en la que se observaba parte del canino y el tratamiento era la extracción, decidimos no realizarle ninguna radiografía a mayores.

Así que a la hora de realizar la intervención quirúrgica es fundamental llevar a cabo todas las pruebas complementarias, para poder realizar una buena intervención sin que resulten dañadas las estructuras adyacentes.

Algunos autores mantienen que el abordaje por vía vestibular es más seguro ya que se evita la eventual lesión de las estructuras anatómicas del espacio sublingual y además el acceso y la visibilidad del campo operatorio son claramente mejores; no obstante, dejan abierta la posibilidad de utilizar una vía lingual, aunque se advierte, entonces, que no se realicen descargas para no comprometer la vascularización del colgajo. Krüger propone hacer una incisión lineal de 3 a 5 mm. por debajo del margen gingival mientras que nosotros hemos preferido hacerla intrasulcular tal y como aconsejan también otros autores.⁽¹⁷⁾

En nuestro caso, optamos por el abordaje lingual, decisión fundamentada en las siguientes consideraciones: condiciones óptimas de profundidad del suelo de la boca que permitían un buen acceso y una buena visibilidad, así como respetar la inserción de los músculos genioglosos; preservación de la integridad de los incisivos y del hueso de la sínfisis mandibular.

CONCLUSIÓN

La aparición de este tipo de alteraciones dentales como son las inclusiones de caninos mandibulares no son muy frecuentes, pero debemos estar atentos a la hora de realizar los controles periódicos a nuestros pacientes, ya que es muy importante poder realizar un diagnóstico precoz en este tipo de patología para evitar complicaciones que comprometan la integridad del resto de los dientes, como es la resorción radicular por dientes retenidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cocke J, Wang HL. Canine impactations: incidence and management. *J Periodontics Restorative Dent* 2006; 26:483-491
2. Torres D, Flores R, Infante P, García M, Gu-tierrez JL. Transmigration of impacted lower canine. Case report and review of literatura. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal* 2006 1:11
3. Hudson APG, Harris AMPA, Mohamed N. Early identification and management of mandibular

canine ectopia. *SADJ* 2011, 66:462-467

4. Lempesi E, Pandis N, Fleming PS, Mavragari M. A comparison of apical root resorption after orthodontic treatment with surgical exposure and traction of maxillary impacted canines versus that without im-pactions. *Eur J Orthod* 2014; 36:690-697

5. Dellik K, Livas C, Bornstein MM. Lateral inci-sor agenesis, canine impaction and characteristic of supernumerary teeth in south European male popu-lation. *Eur J Dent* 2013;7: 278-283

6. Sayin M, Turkahraman H. Effects of lower primary canine extraction on the mandibular denti-tion. *Angle Orthod* 2006;76:31-5

7. Andrew R, Chapokas, Khalid Almas, Gran Pietro Schincaglia, Farmington. The impacted maxi-llary canine: A proposed classification for surgical ex-posure. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;113:22-228

8. Marisela M, Bedoya y Jae Hym Park. A re-view of the diagnosos and management of impacted maxillary canines. *JADA* 2009;140:1485-1493

9. Yavuz MS, Aras MH, Buyukkurt MC, Tozoglu S. J. Impacted mandibulares canines. *Contemp Dent Pract* 2007;8:78-85

10. Buyukkurt MC, Aras MH, Caglaroglu M, Gun-garmus M. Transmigrant mandibular canines. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:2025-9

11. Mcdonald F, Yapwl. Am. The surgical expo-sure and application of direct traction of unerupted teeth. *J Orthod* 1986;89:331-40

12. Abdel-kader HM, Kharma MY. Autogenous mandibular canine transplantation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97:297-9

13. Ferguson JW. Management of the unerup-ted maxillary canine. *Br Dent J* 990;169:113-16

14. Gravoer PS, Lorton L. The incidence of unerupted permanent teeth and related clinical ca-ses. *Oral Surg and Med Pathol*;59:420-5

15. Celikoglu M, Karrak H, Oktay H. Investigation of transmigrated and impacted maxillary and mandi-bular canine teeth in a orthodontic patient population. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68:1001-6

16. Snehlata Oberoi, Stephanie Kneueppel. Three dimensional assesment of impacted canines and root resorption using cone beam computed to-mography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;113:260-267

17. Forteza G, Gay Escoda C, Arnabat J. Ciru-gía Bucal. Caninos incluidos. Tomo 11. . Barcelona

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS RELACIONADO CON IMPLANTES DENTALES

Granados Colacho JF, Yañez Vilas JI, Aguilar Lizarralde Y, Ruíz Delgado F, Bermudo Añino L.

Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, Hospital Regional Universitario de Málaga

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cabeza y cuello constituye el 3-5% de todas las neoplasias malignas, con un 33% sobre la mucosa oral, que representa el tipo histológico más frecuente (90%) de todos los cánceres en la cavidad oral⁽¹⁾. El carcinoma de la mucosa oral afecta principalmente a los hombres a partir de los 50 años y está relacionado con el consumo crónico de tabaco y alcohol, factores de riesgo dependientes del tiempo y la dosis. Sin embargo, en los últimos años se ha observado un aumento de este tipo de cáncer entre los pacientes más jóvenes sin estos dos factores de riesgo clásicos. Por lo tanto, se buscan nuevos factores de riesgo para descubrir vínculos con la carcinogénesis del carcinoma de células escamosas de la mucosa oral, como ciertos agentes irritantes para la mucosa oral, higiene oral deficiente, dentición deficiente, dentaduras postizas mal ajustadas y/o dientes perdidos con los implantes dentales correspondientes (DI) como un factor de rehabilitación, como mencionaron Shingvi y cols. y Mendes y cols.^(2,3)

El uso de DI para rehabilitación con edentulismo total o parcial va en aumento. Incluso en condiciones anatómicas críticas, como la atrofia ósea o las secuelas del traumatismo, la DI tiene altas tasas de osteointegración. Estas características hacen que los implantes se utilicen como técnica de rehabilitación en pacientes tratados por carcinoma de la mucosa oral, que frecuentemente sufren secuelas quirúrgicas, mejorando así la calidad de vida.^(2,4)

Las tasas de éxito de DI superan con creces las complicaciones graves⁽³⁾, la más frecuente en la cirugía de implantes está relacionada con el proceso inflamatorio o la periimplantitis, un factor de irritación de larga duración^(2,5). Aunque se ha relacionado el carcinoma oral con DI, el número de casos es bajo (Tabla 1), con tan solo 49 casos clínicos hasta el año 2016 (69% de tumores primarios y 9,4% de metástasis), con la gran mayoría en relación con el carcinoma de células escamosas.^(6,7)

No se ha establecido ningún papel cancerígeno de implantes dentales, y se han postulado diferentes teorías, incluida la corrosión de la superficie del implante, la liberación de iones metálicos, la migración de células malignas alrededor de la encía y procesos inflamatorios crónicos, como la periimplantitis⁽⁷⁾. Por lo tanto, parece que aunque un DI puede ser un factor

de riesgo potencial para el cáncer oral, el riesgo estandarizado es tan bajo que no justifica una biopsia en todos los pacientes con periimplantitis. Sin embargo, se recomienda un control estricto de esta complicación.

MATERIAL Y MÉTODO

Presentamos cuatro pacientes con carcinoma de células escamosas de la mucosa oral en relación con áreas sometidas a DI. Con el fin de determinar una posible relación de este trastorno maligno con la DI, utilizamos diferentes técnicas, incluyendo microscopía de superficie de electrones y tinciones específicas.

CASO-1

Un hombre de 83 años se sometió a disección funcional cervical bilateral y mandibulectomía parcial derecha en nuestro centro debido a un carcinoma de células escamosas de las encías (T4N0Mx) que recibió radioterapia adyuvante. Durante las visitas de vigilancia clínica de rutina, se detectó una nueva lesión ulcerosa en el tercer cuadrante, que rodeaba al implante dental que se reimplantaba ocho años antes. Una implantoplastia (el uso de instrumentos giratorios para suavizar el implante áspero superficies que están expuestas a la cavidad oral, con el objetivo de reducir la adherencia de la placa y facilitar la limpieza de la superficie del implante) para eliminar el contacto entre el implante y esta lesión. Sin embargo, no se observó mejoría después de seis meses. Una tomografía computarizada mostró lesiones líticas en el cuerpo mandibular izquierdo en el área del implante dental y lesiones líticas en el lado lingual cortical. Una biopsia reveló carcinoma escamoso invasivo bien diferenciado y el paciente se sometió a una mandibulectomía segmentaria como terapia adyuvante, con un segundo régimen de radioterapia.

CASO-2

Un hombre de 60 años informó una historia de dos meses de dolor mandibular con una lesión verrugosa en las encías. El examen clínico mostró que esta lesión se asoció con dolor y hemorragia al tacto, sobre el borde alveolar del tercer cuadrante, ubicado distalmente a un DI en la posición 37. La linfadenopatía cervical izquierda fue palpable, nivel IIA. Una tomografía computarizada y una ortopantomografía mostraron lesiones líticas en la misma área observada en

el examen clínico. La biopsia mostró carcinoma de células escamosas bien diferenciado, estadio clínico T4N1Mx. La disección cervical funcional bilateral se realizó mediante mandibulectomía segmentaria. Se administraron radioterapia adyuvante y quimioterapia. En la actualidad, el paciente permanece libre de enfermedad bajo vigilancia clínica.

CASO-3

Una mujer de 54 años con una prótesis dental mandibular compatible con implantes dentales vino a nuestra clínica con una historia de dos meses de una lesión en las encías sobre la mandíbula en el lado derecho. El examen clínico no reveló linfadenopatía cervical. Una tomografía computarizada mostró la resorción ósea en la sínfisis mandibular (22 x 38 mm) adyacente a la lesión de las encías. Después de la confirmación por biopsia de la presencia de carcinoma de células escamosas, se realizó una disección cervical bilateral con mandibulectomía segmentaria y colgajo libre de peroné microvascularizado para la reconstrucción inmediata. Luego se administró radioterapia adyuvante.

CASO-4

Un hombre de 64 años con diabetes informó una lesión excrecente sobre la encía vestibular mandibular, en contacto con una prótesis dental con más de dos implantes colocados dos años antes. La única queja clínica fue inflamación gingival repetida. Una biopsia reveló un carcinoma de células escamosas poco diferenciado. Una tomografía computarizada y una ortopantomografía mostraron un área del hueso lítico relacionada con una masa de tejido blando, correspondiente a la etapa oncológica pT4N0Mx, cerca de la DI. Se realizó disección cervical bilateral y mandibulectomía marginal, seguida de radioterapia adyuvante. Seis meses después, el paciente murió debido a la diseminación metastásica del adenocarcinoma de pulmón que se desarrolló después del carcinoma oral.

MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO

Los fragmentos de la mandíbula resecada, incluidos los implantes, se fijaron durante 24 horas por inmersión, con balanceo suave, en paraformaldehído: glutaraldehído diluido (4% y 2%, respectivamente) en tampón de fosfato. Luego se lavaron dos veces con tampón de fosfato y dos veces en agua bidestilada (cada lavado duró una hora, también con balanceo suave). Posteriormente se deshidrataron por inmersión (una hora, balanceo) en un gradiente sucesivamente más alto de etanol (30%, 50%, 70%, 96% y 100%, dos veces con cada grado de etanol). Luego fueron montados Secador de punto crítico Tec CPD 030, y cubierto con una fina capa de oro mediante un equipo JEOL JCC 1100. La observación, la formación de imágenes y el análisis de superficie se realiza-

ron con un microscopio electrónico de barrido JEOL JSM-6490LV. Un DI nuevo, limpio y esterilizado, nunca implantado, se usó como control. Todos los reactivos se compraron de Electron Microscopy Sciences (Hatfield, EE. UU.).

EVALUACIÓN HISTOLÓGICA

Las mandíbulas resecadas se fijaron durante cuatro horas mediante inmersión en formaldehído al 10% y luego durante siete días en formaldehído al 4%, ambas diluidas en tampón de fosfato. Luego se lavaron dos veces con tampón de fosfato y dos veces en agua bidestilada (cada lavado duró una hora, con balanceo suave).

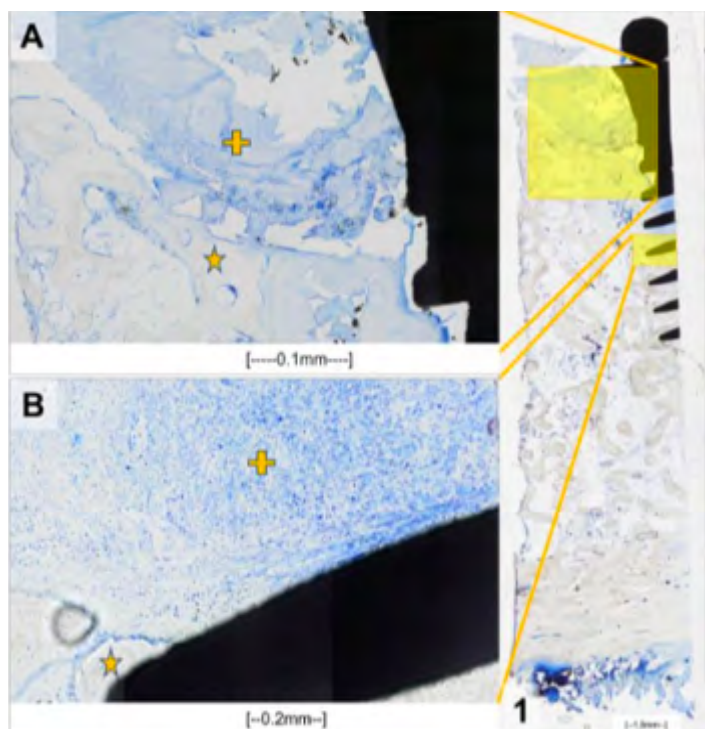
Las muestras que no contenían el metal DI se descalcificaron en el descalcificador Histofix® (Panreac) y se incrustaron en parafina después de la deshidratación a través de una serie graduada de etanol.

Las secciones se obtuvieron con un microtomo y se tiñeron con hematoxilina-eosina como se describe a continuación. Las muestras que contenían implantes dentales no se descalcificaron. En cambio, se deshidrataron e incrustaron en la resina VLC Technovit 7210, que se polimerizó por la luz. Después de la polimerización, los bloques de resina se seccionaron en portaobjetos de 0,4 mm de espesor con una sierra de diamante y se pulieron con EXAKT 400 GRINDING SYSTEM hasta obtener secciones histológicas de 50 µm de espesor, que luego se tiñeron con Von Kossa para resaltar el hueso o Toluidine Blue, para revelar los tejidos blandos.

Todas las secciones se observaron y escanearon con un microscopio Olympus VS120. A menos que se indique lo contrario, todos los reactivos se compraron de Electron Microscopy Sciences (Hatfield, EE. UU.).

- Hematoxilina - eosina: Las secciones de hematoxilina-eosina se desparafinaron y sumergieron durante un minuto en haematoxilina de Harris; se lavó durante un minuto en etanol acidificado (HCl al 1% en etanol al 70%) y cinco minutos en agua corriente corriente. Luego se sumergieron 4 minutos en eosina, se deshidrataron y se montaron.

- Von Kossa: Las secciones de tinción Von Kossa se incubaron durante veinte minutos en una solución acuosa de nitrato de plata al 1% bajo luz ultravioleta. Luego se enjuagaron minuciosamente en agua bidestilada y se lavaron en una solución acuosa de tiosulfato de sodio al 5% para eliminar la plata sin reaccionar. Después de cinco lavados nuevos en agua bidestilada, los núcleos se contratiñeron con Nuclear Fast Red.



Figuras 1. Tinción azul de toluidina, con un DI incrustado en una sección transversal de la mandíbula de la muestra patológica. A, B: imagen de amplificación del tejido que rodea el DI, con matriz ósea (estrella) y numerosos leucocitos de reacción inflamatoria (cruzada).

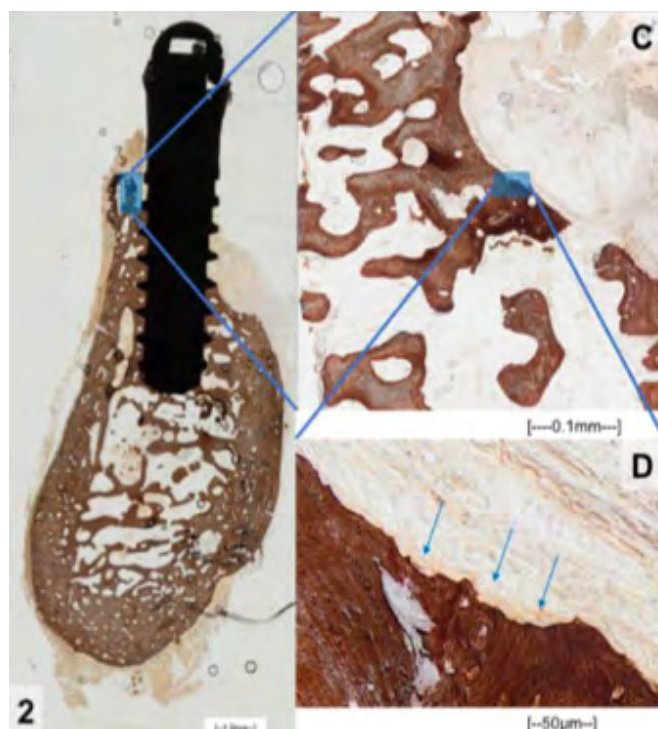


Figura 2. Tinción de Von Kossa que revela hueso perimplantario y tejido inflamatorio, de la misma muestra que en la figura 1. C y D: respuesta inflamatoria con resorción ósea (flechas).

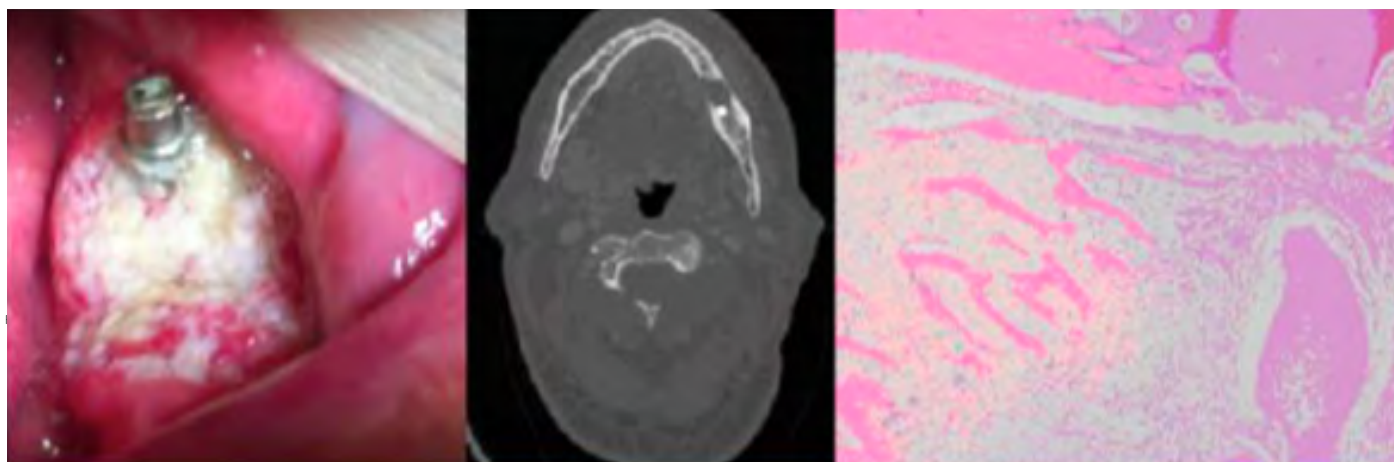


Figura 3. Imágenes clínicas, radiológicas e histológicas (colorante de hematoxilina-eosina) del caso 2, que representa una lesión oncológica en la mandíbula alrededor de DI en el tercer cuadrante.

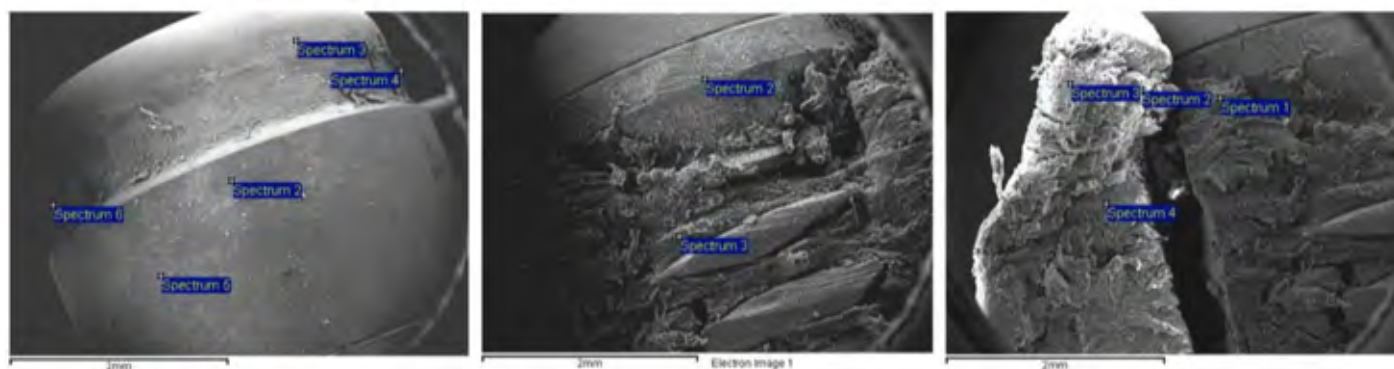


Figura 4. Imágenes del microscopio electrónico de barrido de la superficie del implante dental (implante comercial a la izquierda) y DI con componentes óseos orgánicos de los casos analizados (imágenes central y derecha).

Tabla 1.- Resumen de casos de cáncer oral relacionados con implantes dentales publicados hasta 2016

AUTOR	JOURNAL	REPORT	NUMBER OF CLINICAL CASES
Abu et al	Rev Stomatol Chir maxillofa c	Case report	2
Block et al	J oral Maxillofac Sur g	Case report	1
Bhatavadekar et al	Journal of Oral Implantology	Case report	1
Chimeno – Kustener et al	Rev Port Estomatol Cir Maxillofa c	Case report	1
Clapp et al	Arch Otolaryngol Head Neck Sur g	Case report	3
Czerninski et al	Quintessence	Case series	2
De Celulaer et al	Rev Port Estomatolo Cir Maxillofa c	Case series	3
Dib et al	Clin Implant Dent Relat Res	Case report	1
Eguia del Valle et al	Med Oral Patol Cir Buc	Case report	1
Gallego	J Am Dent Assoc	Case report	2
Gulati et al	Ann R col Surg Engl	Case report	1
Kwok et al	Br Dent J	Case report	3
Marini et al	Clin Oral Implants Res	Case report	1
McGuff et al	J Am Dent Assoc	Case report	1
Meijer et al	J oral Maxillofac Sur g	Case report	1
Moshref et al	J Clin Exp Dent	Case report	1
Moxley et al	J Oral Maxillofac Sur g	Case report	1
Moergel et al	Clin Oral invest	Case series	15
Nariai et al	J Oral Maxillofac Sur g	Case report	1
Orhan et al	J Craniofac Surg	Case report	1
Pfammatter et al	Quintessence	Case report	1
Poggio et al	Angle Orthod	Case report	1
Schache et al	Br J Oral Maxillofac Sur g	Case report	1
Shaw et al	Inte J Oral Maxillofac Sur h	Case series	2
Verhoeven	Int J prosthodontic	Case report	1

Tabla 2.- Descripción del análisis de composición a partir de puntos localizados sobre implantes y tejidos circundantes. Porcentajes de Ti sobre muestras DI y tejido circundante DI de la figura 4 muestra comercial (izquierda) y muestra de pacientes (centro y derecha).

	SAMPLE	CC	O	a	Ti	Total
Control sample	Dental Implant	4,25	-	-	95,75	100
	Dental Implant	5,08	-	-	94,92	100
	Dental Implant	6,09	-	-	93,91	100
	Dental Implant	15,41	-	-	84,59	100
Sample from patient s	Surrounding Tissu e	58,01	40,57	-	1,41	100
	Surrounding Tissu e	48,11	46,74	3,87	1,29	100
	Surrounding Tissu e	57,93	42,07	-	-	100
	Surrounding Tissu e	19,59	48,25	32,16	-	100
	Dental Implant	2,93	-	-	97,07	100
	Dental Implant	6,82	-	-	93,18	100
	Dental Implant	6,10	-	-	93,90	100
	Dental Implant	30,98	14,19	-	54,83	100

- Azul de toluidina: Las secciones de tinción de azul de toluidina se tiñeron mediante inmersión de diez minutos en solución de tinción de azul de toluidina al 2%, que consta de dos g de polvo de azul de toluidina disuelto en 100 ml de tampón de fosfato cítrico (ácido cítrico 8,22 mM, hidrógeno disódico 2,1 mM tampón de fosfato, pH 3,7). Luego, las secciones se lavaron dos veces en tampón de fosfato cítrico y dos veces en agua bidestilada para eliminar el exceso de tinción.

RESULTADOS

El análisis histológico confirmó los episodios de periimplantitis. Como se muestra en las figuras 1A y 1B (Azul de Toluidina), un tejido inflamatorio estaba presente alrededor del implante. Esta inflamación se asoció con la resorción ósea, como se observó mediante la tinción de von Kossa (Figuras 2C y 2D). Los carcinomas de células escamosas se encontraron al lado del tejido inflamatorio en el examen clínico (Figura 3).

La interacción entre implantes dentales y los tejidos circundantes se estudió mediante análisis de superficie SEM, con el fin de detectar posibles alteraciones en la composición del metal DI y / o los tejidos del huésped a su alrededor. La Tabla 2 presenta la composición de los puntos analizados. Los resultados muestran que en el implante control (Figura 4 izquierda) los valores de Ti fueron cercanos al 100%, como se esperaba con un pequeño porcentaje de C cercano al 4%. Los porcentajes de Ca y O son nulos, ya que este DI nunca ha estado en contacto con el tejido humano.

Por otro lado, todos los DI expuestos al tejido humano (obtenidos de los pacientes enumerados en la sección de Métodos), el porcentaje de Ti en los tejidos alrededor del DI nunca fue superior al 1,5% (Figura 4 derecha).

Análisis superficial del DI revelado no menos del 93% de Ti, y prácticamente no C (tabla). Se encontró una excepción en el caso 1, donde los valores de Ti sobre la superficie DI fueron entre 22,07% y 54,83% (Figura 4 centro), con un mayor porcentaje de C (30,98%). Esta alteración en la composición superficial del implantes dental podría haber sido debido a la alteración mecánica informada en este caso (ver la descripción del caso 1 en la sección Métodos). Ca y O donde solo se encuentra en el tejido del huésped alrededor de DI, mientras que los porcentajes de C y Ti son más altos en la superficie implantaria.

DISCUSIÓN

Desde la introducción de DI hace aproximadamente 50 años, la incidencia de carcinoma relacionado con esta técnica de rehabilitación ha ido aumentando con el tiempo (Tabla 1).⁽⁸⁾ Aunque el carcinoma de células

escamosas se ha visto durante mucho tiempo en la medicina oral, es posible que la relación con los DI todavía no esté clara. Los datos resultantes de todos estos casos recientes no son suficientes para determinar una patogénesis detallada ya que, al igual que otros tipos de cáncer, su etiología es multifactorial. Se han propuesto numerosas teorías de carcinogenicidad, incluida la corrosión de DI y la liberación de partículas de Ti, que podrían estar asociadas con la formación de cáncer.⁽⁷⁾ Sin embargo, según Bhata-vadekar y cols., no se ha demostrado ninguna asociación. Hemos realizado, por primera vez, un análisis de superficie SEM para revelar posibles alteraciones de los DI o los tejidos circundantes del huésped. No se detectaron alteraciones en la superficie de DI, excepción hecha en un caso, en el que se encontraron valores de Ti disminuidos (hasta 60%). Sin embargo, en este caso, la disminución del Ti se asoció con la técnica utilizada para la implanteoplastia (alisamiento de la superficie del implante para prevenir o disminuir la periimplantitis).⁽⁴⁾

Además, el estudio histopatológico no mostró partículas de Ti en el tejido que rodea los implantes en ninguno de los casos presentados. Como no se detectó alteración en los valores de Ti en nuestros otros casos, es posible descartar una relación clara entre la lesión oncológica y el deterioro de la superficie del implante.

La relación entre la periimplantitis (una complicación común en pacientes con DI a largo plazo) y las lesiones oncológicas continúa siendo débil.⁽⁷⁾ Aunque no hay evidencia epidemiológica suficiente para establecer un vínculo con un factor de riesgo oncogénico específico, un estudio previo sugirió que la inflamación crónica o la peri-implantitis podrían aumentar la probabilidad de mutaciones oncológicas en pacientes con lesiones premalignas como leucoplaquia, eritroplaquia, liquen plano oral, estomatitis o queratosis relacionada con el tabaco.^(9, 10, 11) Otros factores oncológicos relacionados con el estilo de vida se han mencionado en múltiples estudios, incluidos el tabaquismo y el alcohol. Estos factores se detectaron en dos de nuestros casos oncológicos recién detectados, pero es importante señalar que estos mismos factores se han relacionado con el desarrollo de la periimplantitis.

El tiempo de aparición o recurrencia de una lesión maligna después de la colocación de DI parece variar de cinco meses a ocho años.^(12, 13, 15-19) Lamentablemente, este gran lapso de tiempo impide establecer una relación causa-efecto entre las dos variables. Algunos autores, incluidos Albrektsson y cols. y Sarmiento y cols.^(20, 21) han declarado que las lesiones de carcinoma se han confundido previamente con periimplantitis.

De hecho, la periimplantitis, por definición, involucra

no solo el daño de la mucosa sino también el daño al hueso que rodea el implante.⁽¹⁴⁾ La asociación de la periimplantitis con otros factores de riesgo relacionados con el paciente, como la gingivitis y el tabaquismo, podría actuar como un factor desencadenante de un proceso oncológico.⁽¹³⁾ Sin embargo, como vimos en nuestros resultados histológicos, la presencia de tejido inflamatorio e inflamatorio periimplantario es evidente, aunque no se observaron células neoplásicas alrededor del implante en ninguno de los casos.

Nuestros hallazgos están en consonancia con los presentados por Singhvi y cols. incluidos los casos de DI asociados con el cáncer oral, aunque no fue evidente una relación etiológica directa con DI. Sin embargo, en su revisión, Singhvi y cols. notaron el trauma crónico como un factor primordial en asociación con dentaduras mal ajustadas. Una respuesta inflamatoria asociada con trauma representa un factor común con la periimplantitis observada en nuestra serie. Asimismo, Moergel y cols. en 2012, presentaron la mayor serie de casos de cáncer en las cercanías de DI, enfatizando el papel de la periimplantitis como un signo clínico predominante en once de 26 casos, incluido uno de su propia serie y diez de otros autores.^(17,18) La periimplantitis como proceso inflamatorio crónico proporciona un ambiente con citocinas como mediadores inflamatorios con efectos antitumorales y protomusculares. Esta inflamación crónica puede ser un factor de riesgo para el cáncer, aunque aún no se ha demostrado ninguna relación directa.

El equilibrio regenerativo entre osteoblastos y osteoclastos e inmunomoduladores que actúan sobre el hueso, más infecciones bacterianas / virales del surco gingival, también se han correlacionado en estudios previos y son suficientes para producir alteraciones celulares en sitios críticos, como las áreas que rodean los DI.

El entorno de riesgo máximo podría ser un paciente previamente irradiado con un perfil genético que favorezca las lesiones de carcinoma sometidas a rehabilitación dental con implantes (antes o después de la enfermedad oncológica) sobre el hueso que carece de capacidad regenerativa y donde es probable la periimplantitis.⁽¹⁹⁾

Después de una revisión completa de la literatura y el estudio de nuestros casos clínicos, concluimos que todavía no hay evidencia definitiva de DI como un factor de riesgo directo para el carcinoma de células escamosas. Sin embargo, los irritantes crónicos de la mucosa oral han sido postulados como factores de riesgo debido a su presencia en casos de cáncer oral, y DI se relacionan frecuentemente con periimplantitis, un trauma crónico de la mucosa oral que está aumentando. La periimplantitis en sí misma podría implicar pérdida ósea, hipertrofia de la mucosa, un proceso

inflamatorio crónico y simular una lesión neoplásica.

Dada la presencia de traumatismos y procesos inflamatorios cercanos a DI; estos podrían ser factores contribuyentes en la enfermedad oncológica. Por lo tanto, se necesita un protocolo de vigilancia continua, que incluya un examen clínico detallado que considere la presencia de erosiones, úlceras, inflamación crónica, implante perdido o cualquier otra alteración del tejido que rodea un DI.

Además, nuestros estudios revelaron la ausencia de un porcentaje significativo de partículas de Ti en el tejido circundante o cualquier alteración en la superficie y composición de DI en relación directa con áreas con carcinoma de células escamosas, por lo tanto, podemos descartar la relación previamente hipotética de partículas de Ti con cáncer que rodea DI.

CONCLUSIONES

Informamos cuatro nuevos casos de periimplantitis asociados con el carcinoma de células escamosas. Aunque la composición de la superficie de implantes dentales no mostró alteraciones significativas que pudieran justificar la aparición de malignidad, el análisis histológico confirmó la presencia de periimplantitis en todos los casos estudiados. Se recomienda una amplia serie de casos con un seguimiento más prolongado para establecer un posible agente etiológico directo o contribuyente para el cáncer oral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kim L, King T, Agulnik M. Head and neck cancer: changing epidemiology and public health implications. *Oncology* (Williston Park, NY). 2010;24:915-924.
2. Singhvi, H. R., Malik, A., Chaturvedi, P. The Role of Chronic Mucosal Trauma in Oral Cancer: A Review of Literature. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology : Official Journal of Indian Society of Medical & Paediatric Oncology*, 2017;38,44-50.
3. Mendes FA, Borges T de F, Gonçalves LC, de Oliveira TR, do Prado CJ, das Neves FD. Effects of new implant - retained overdentures on masticatory function, satisfaction and quality of life. *Acta Odontol Latinoam*. 2016;29:123 - 9.
4. Martins, O., Po lares Baptista, I. Implantoplasty approach on peri - implantitis - case series. *Europeo* 2015, Pag 427.
5. Barrowman RA, Wilson PR, Wiesenfeld D. Oral rehabilitation with dental implants after cancer treatment. *Aust Dent J*. 2011;56:160 - 5.

6. Moy PK, Medina D, Shetty V, Aghaloo TL. Dental implant failure rates and associated risk factors. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005;20:569-77.
7. Salgado - Peralvo AO, Arriba - Fuente L, Mateos - Moreno MV, Salgado - García A. Is there an association between dental implants and squamous cell carcinoma? *Br Dent J*. 2016;18:221:645 - 9.
8. Raiser V, Abu - El Naaj I, Shlomi B, Fliss DM, Kaplan I. Primary Oral Malignancy Imitating Peri - Implantitis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2016;74:1383 - 90.
9. Bhatavadekar NB. Squamous cell carcinoma in association with dental implants: an assessment of previously hypothesized carcinogenic mechanisms and a case report. *J Oral Implantol*. 2012;38:792 - 8.
10. Javed F, Al - Askar M, Qayyum F, Wang H - L, Al - Hezaimi K. Oral squamous cell carcinoma arising around osseointegrated dental implants. *Implant Dent*. 2012;21:280-6.
11. Bhandari S, Rattan V, Panda N, Vaiphei K, Mittal BR. Oral cancer or periimplantitis: A clinical dilemma. *J Prosthet Dent*. 2016;115:658-61.
12. De Ceulaer J, Magremanne M, van Veen A, Scheerlinck J. Squamous cell carcinoma recurrence around dental implants. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010;68:2507-12.
13. Block MS, Scheufler E. Squamous cell carcinoma appearing as peri - implant bone loss: a case report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2001;59:1349-52.
14. Marini E, Spink MJ, Messina AM. Peri - implant primary squamous cell carcinoma: a case report with 5 years' follow - up. *J Oral Maxillofac Surg*. 2013;71:322-6.
15. Schache A, Thavaraj S, Kalavrezos N. Osseointegrated implants: a potential route of entry for squamous cell carcinoma of the mandible. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008;46:397-9.
16. Shaw R, Sutton D, Brown J, Cawood J. Further malignancy in field change adjacent to osseointegrated implants. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2004;33:353-5.
17. Albrektsson, T., Dahlin, C., Jemt, T. Is marginal bone loss around oral implants the result of a provoked foreign body reaction?. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2014;16:155-165.
18. Sarmiento, H., Norton, M., Fiorellini, J. A classification system for peri - implant diseases and conditions. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2016; 36: 699-705.
19. Gallego L, Junquera L, Baladrón J, Villarreal P. Oral squamous cell carcinoma associated with symphyseal dental implants: an unusual case report. *J Am Dent Assoc*. 2008;139:1061-5.
20. Moergel, M., Karbach, J., Kunkel, M., & Wagner, W. Oral squamous cell carcinoma in the vicinity of dental implants. *Clinical Oral Investigations*, 2014;18:277-284.
21. Tanaka TI, Chan H - L, Tindle DI, Maceachern M, Oh T - J. Updated clinical considerations for dental implant therapy in irradiated head and neck cancer patients. *J Prosthodont*. 2013;22:432-8.

• Insíbete al XVI Congreso SECIB Palma de Mallorca.

El próximo XVI Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Bucal (SECIB) se celebrará en la ciudad de Palma de Mallorca, los días 15 al 17 de noviembre de 2018.

La Presidenta del Congreso es la Dra. Catalina Jaime Riera y el Presidente del Comité Científico es el Prof. Dr. Cosme Gay Escoda.



SECIB
Palma de Mallorca
15 - 17 Noviembre 2018

CIRUGÍA BUCAL
Corticotomías en el tratamiento ortodóncico de adultos
France Lambert (Bélgica)
Coronectomía y lesiones del nervio dentario inferior
Tara Renton (Reino Unido)
Reimplante intencional y autotransplantes:
Indicaciones y pronóstico
Francesc Abella (España)
Cirugía periapical
Berta García Mira (España)

IMPLANTOLOGÍA
Carga inmediata en implantología
Ponente por confirmar
Manejo de tejidos blandos en implantología
Ponente por confirmar
Manejo del dolor y edema en cirugía e implantología bucal
Paul Coulthard (Reino Unido)

MEDICINA Y PATOLOGÍA ORAL
Diagnóstico y tratamiento de la osteonecrosis asociada a fármacos y radioterapia
Fábio de Abreu Alves (Brasil)
Enfermedad liquenoide oral
Javier Alberdi (España)
Enfermedades ampollares de la cavidad oral
Yolanda Jiménez (España)

REGENERACIÓN ÓSEA
Injertos óseos autólogos
Fouad Khoury (Alemania)
Técnicas de regeneración ósea guiada
Ponente por confirmar

SESIÓN CLÍNICA DE PATOLOGÍA ORAL
Moderadora ▾
Agurne Uribarri (España)
Ponentes ▾
Fabio de Abreu Alves (Brasil)
Javier Alberdi (España)
Francisco Cardona (España)

• Insíbete a las II Jornadas de la Asociación Andaluza de Cirugía Bucal en Almería.

El próximo 21 de septiembre, bajo la presidencia del Dr. Juan Cano, se celebrarán las II Jornadas de la Asociación

Andaluza de Cirugía Bucal, en Almería. ¡Resérvate la fecha y no te pierdas esta nueva cita de la AACIB!



Almería, sede de las II Jornadas de la Asociación Andaluza de Cirugía Bucal.

• Curso de "Actualización en Cirugía Bucal" y presentación de la Asociación Andaluza de Cirugía Bucal en el Colegio Oficial de Dentistas de Sevilla.

El próximo 22 de Noviembre tendrá lugar una nueva edición del Curso de Actualización en Cirugía Bucal, en la ciudad de Sevilla y con la colaboración del Colegio

Oficial de Dentistas de Sevilla. Contará con la participación de los doctores Rafael Flores Ruiz y Maribel González Martín.

PROGRAMA

17,00 - 18,00 hrs.

Manejo del sector anterior en implantología para un resultado estético predecible

Dr. Rafael Flores Ruiz

18,00 - 18,30 hrs.

DESCANSO CAFÉ

18,30 - 18,45 hrs.

Presentación de la Asociación Andaluza de Cirugía Bucal (AACIB)

19,45 - 20,00 hrs.

Regeneración ósea guiada implantología

Dra. Maribel González Martín



Dr. Rafael Flores Ruiz

- Doctor en Odontología. Universidad de Sevilla (US).
- Máster en Cirugía Bucal. US.
- Profesor Asociado de Cirugía Bucal. Facultad de Odontología. Universidad de Sevilla.
- Profesor del Máster de Cirugía Bucal. US.
- Director del Experto en Implantología Estética Multidisciplinar. Fundación IAVANTE- AACIB.
- Docentes de cursos de formación continuada sobre Cirugía Bucal, Implantología y Periodoncia en diferentes foros nacionales.
- Miembro de la Junta de Gobierno del Colegio Oficial de Dentistas de Sevilla.
- Práctica privada con dedicación en exclusiva a Cirugía Bucal, Periodoncia e Implantología en Sevilla.

Dra. Maribel González Martín



- Licenciada en Odontología, Univ. de Sevilla 1996.
- Máster en Cirugía Bucal, Facultad de Odontología, Univ. de Sevilla, 2003.
- Doctora en Odontología, 2009.
- Profesora asociada de Odontología Integrada del Adulto, área de pacientes especiales, Facultad de Odontología, Universidad de Sevilla.
- Presidenta de la Comisión de Áreas Prácticas de la Facultad de Odontología. Universidad de Sevilla.
- Profesora del Máster de Cirugía Bucal, Facultad de Odontología, Univ. de Sevilla.
- Profesora del Diploma en Patología y Técnica Quirúrgica Oral y Cirugía de Implantes, Facultad de Odontología, Univ. de Sevilla.
- Profesora del Título de Experto Universitario en Implantología, Facultad de Odontología, Univ. de Sevilla.
- Miembro numerario de la Sociedad Española de Cirugía Bucal, Sociedad Española de Periodoncia y Osteointegración y Sociedad Española de Prótesis Estomatológica.
- Práctica privada en Clínica Dental Imagen, Sevilla.

SEDE



Colegio Oficial de
Dentistas de Sevilla
C/ Infanta Luisa de Orleans,
10 - bajo.
41004 SEVILLA

ORGANIZA:



Asociación
Andaluza
de Cirugía Bucal

COLABORAN:



• Curso de "Actualización en Cirugía Bucal" y presentación de la Asociación Andaluza de Cirugía Bucal en el Colegio Oficial de Dentistas de Huelva.

El próximo 23 de Noviembre en la ciudad de Huelva, con la colaboración del Colegio Oficial de Dentistas de Huelva, tendrá lugar una nueva edición del Curso de

Actualización en Cirugía Bucal. Contará con la participación de los doctores Roberto Garrido Serrano y Rosa Díaz Sánchez.

PROGRAMA

16,00 - 18,00 hrs.

Protocolo básico de rehabilitaciones con implantes y carga inmediata en arcadas completas. Clínica y laboratorio

Dr. Roberto Garrido Serrano

18,00 - 18,30 hrs.

DESCANSO CAFÉ

18,30 - 20,30 hrs.

"Implantes cortos VS regeneración de defectos"

Dr. Rosa Díaz Sánchez



Dr. Roberto Garrido Serrano

- Licenciado en Odontología. Universidad de Sevilla
- Máster en Cirugía Bucal Avanzada.
- Máster en Ciencias Odontológicas.
- Experto en Implantología e Implanto-prótesis.
- Profesor del Máster de Cirugía Bucal de la Universidad de Sevilla.

Dra. Rosa Díaz Sánchez

- Licenciada en Odontología por la Universidad de Sevilla. Junio 2012.
- Profesora del Máster de Cirugía Bucal de Sevilla. Área de prótesis sobre implantes. Universidad de Sevilla.
- Máster Propio en Cirugía Bucal por la Universidad de Sevilla en 2013-2015.
- Máster Propio en Cirugía Bucal Avanzada por la Universidad de Sevilla en 2015-2016.
- Máster Oficial en Ciencias Odontológicas por la Universidad de Sevilla en 2012-2013.



SEDE



Colegio Dentistas de Huelva
Calle Vázquez López, 43
21001 Huelva



Asociación Andaluza de Cirugía Bucal

C/ Virgen de la Victoria, 12
41011 Sevilla - 955 099 142
www.aacib.es

ORGANIZA:



Asociación Andaluza de Cirugía Bucal

COLABORAN:



• Curso de "Actualización en Cirugía Bucal - Biología y técnicas de elevación del seno maxilar" y presentación de la Asociación Andaluza de Cirugía Bucal en el Colegio Oficial de Dentistas de Málaga.

El próximo 26 de Octubre en la ciudad de Málaga, con la colaboración del Colegio Oficial de Dentistas Málaga, tendrá lugar el Curso "Actualización en Ciru-

gía Bucal - Biología y técnicas de la elevación del seno maxilar". Contará con la participación del Dr. Antonio Batista Cruzado y el Dr. Alexis Gómez-Angulo Alonso.

PROGRAMA

17,00 - 17,15 hrs

Presentación de la Asociación Andaluza de Cirugía Bucal (AACIB)

17,15 - 18,30 hrs.

Principios básicos de la regeneración ósea.
Dr. Antonio Batista Cruzado

18,30 - 19,00 hrs.

DESCANSO CAFE

19,15 - 20,45 hrs.

Actualización en el manejo del seno maxilar atrófico
Dr. Alexis Gómez Angulo Alonso

JUSTIFICACIÓN DEL CURSO

Existen muy pocos casos en los que llega a la consulta un paciente con una disponibilidad de hueso y tejido de soporte perfecto para la colocación de un implante: dentro de la Cirugía bucal, debemos estar preparados y capacitados para poder realizar cualquier intervención y crear unas condiciones tridimensionales óptimas para la colocación del implante.

OBJETIVOS

Con este curso se pretende transmitir los principios básicos del manejo del seno maxilar atrófico: las técnicas quirúrgicas para la regeneración ósea guiada, comparando las indicaciones de cada una de ellas, sus particularidades, y los avances que se han llevado a cabo en esta área. Asimismo se explicarán las distintas técnicas actuales de elevación de seno, así como su abordaje e indicaciones; y se protocolizará la técnica de elevación del seno maxilar mediante un abordaje lateral junto con un análisis de sus ventajas e inconvenientes.



Dr. Antonio Batista Cruzado

- Doctor en Odontología (US)
- Máster en Cirugía Bucal. (US)
- Coordinador del Máster de Cirugía Bucal de la Universidad de Sevilla (US)

- Experto en Cirugía de Implantes y Rehabilitación Implantosoportada (US)
- Licenciado en Odontología (UGR)
- Socio Titular de la SECIB.
- Vocal de la SCOI.
- Fellow de la ICOI
- Secretario de la AACIB
- Práctica privada cirugía oral-Implantes

Dr. Alexis Gómez-Angulo Alonso

- Máster en Cirugía Bucal (US)
- Licenciado en Odontología (EUROPEA)
- Especialista en Implantología Oral (USC)
- Diploma Universitario Periodoncia Avanzada (UCM)
- Socio de la SCOI.
- Vocal de la AACIB(Málaga)
- Práctica privada cirugía oral-Implantes.



SEDE



Plaza de Arriola, núm. 2 Local
CP 29005 - Málaga

ORGANIZA:



Asociación
Andaluza
de Cirugía Bucal

• Curso de "Elevación de seno: anatomía, técnicas quirúrgicas y biomateriales" y presentación de la Asociación Andaluza de Cirugía Bucal en el Colegio Oficial de Dentistas de Granada.

El próximo 30 de Noviembre en la ciudad de Granada, con la colaboración del Colegio Oficial de Dentistas Granada, tendrá lugar el Curso "Elevación de seno: anatomía, técnicas quirúrgicas y biomateriales". Con-

tará con la participación del Dr. Miguel Padial Molina, la Dra. Lourdes Gutiérrez Garrido y el Dr. Miguel Velasco Torres. Con la colaboración de MIS Ibérica.

DICTANTES

Dr. Miguel Velasco Torres

Doctor en Odontología (2016)
Diploma Estudios Avanzados (DEA) (2009-2010)
Licenciatura en Odontología. Universidad de Granada (2000-2008)
Diplomado en Enfermería (DUE) (1995-1998). Escuela Universitaria del Hospital Clínico de Granada
Técnico Especialista en Radiodiagnóstico. Centro de FP Ramón y Cajal. Granada (1993-1995)



Dra. Lourdes Gutiérrez Garrido

Licenciada en Odontología. Universidad de Granada (2003-2008)
Práctica privada en Reino Unido (2008-2011)
Master en Periodoncia. Universidad de Nueva York (2011-2012)
Postgrado de Implantología y Prótesis. Universidad de Columbia, Nueva York (2012-2014)
Miembro de SECIB y SCOI
Práctica privada e investigación. Granada, España



Dr. Miguel Padial Molina

Profesor Ayudante Doctor de Cirugía Bucal e Implantología. Universidad de Granada.
Doctor en Odontología. Universidad de Granada (2006-2010), con Premio Extraordinario de Doctorado
Contratado de Investigación Talent Hub-Marie Curie. Universidad de Granada (2015-2017)
Especialización en Epidemiología e Investigación Clínica. Escuela Andaluza de Salud Pública y Universidad de Granada (2015-2016).
Research Fellow y Postdoctoral Scholar, Department of Periodontics and Oral Medicine. University of Michigan (2010-2014)
Experto Universitario en Periodoncia, Implantología y Cirugía Oral. Universidad de Sevilla (2006-2009)
Miembro de SECIB, SCOI, SEPA, ICOI, e ICOI-IPS



Asociación Andaluza
de Cirugía Bucal

PROGRAMA

17.00 - 17.15

Presentación de la Asociación Andaluza de Cirugía Bucal (AACIB)

17.15 - 18.00

Anatomía del Seno Maxilar
Dr. Miguel Velasco Torres

18.00 - 19.00

Técnicas Quirúrgicas de Elevación de Seno Maxilar
Dra. Lourdes Gutiérrez Garrido

19.00 - 20.00

Biomateriales para Elevación de Seno Maxilar
Dr. Miguel Padial Molina



SEDE:

Ilustre Colegio Oficial de Dentistas de Granada
Maestro Montero (Edificio Guadiana),
s/n-Bajo
18004 GRANADA
Teléfonos: 958 522 953 - 958 523 192

ORGANIZA:



Asociación
Andaluza
de Cirugía Bucal

COLABORAN:



• Curso de "Actualización en Cirugía Bucal" y presentación de la Asociación Andaluza de Cirugía Bucal en el Colegio Oficial de Dentistas de Jaén.

El pasado 8 de junio de 2018, la AACIB celebró en el Colegio Oficial de Dentistas de Córdoba el curso de "Actualización en Cirugía Bucal", donde además se lle-

vó a cabo la presentación del I Congreso de la AACIB, de la mano de los Dres. López Luque y Romero Cantalejo.

PROGRAMA

17,00 - 18,00 hrs.

Manejo del sector anterior en implantología para un resultado estético predecible

Dr. Rafael Flores Ruiz

18,00 - 18,30 hrs.

DESCANSO CAFÉ

18,30 - 18,45 hrs.

Presentación de la Asociación Andaluza de Cirugía Bucal (AACIB)

19,45 - 20,00 hrs.

Puesta al día en las enfermedades periimplantarias

Dr. José María Delgado Muñoz



Dr. Rafael Flores Ruiz

- Doctor en Odontología. Universidad de Sevilla (US).
- Máster en Cirugía Bucal. US.
- Profesor Asociado de Cirugía Bucal. Facultad de Odontología. Universidad de Sevilla.
- Profesor del Máster de Cirugía Bucal. US.
- Director del Experto en Implantología Estética Multidisciplinar. Fundación IAVANTE- AACIB.
- Docentes de cursos de formación continuada sobre Cirugía Bucal, Implantología y Periodoncia en diferentes foros nacionales.
- Miembro de la Junta de Gobierno del Colegio Oficial de Dentistas de Sevilla.
- Práctica privada con dedicación en exclusiva a Cirugía Bucal, Periodoncia e Implantología en Sevilla.

Dr. José María Delgado Muñoz



- Doctor en Odontología. Universidad de Sevilla.
- Máster en Medicina y Cirugía Bucal Avanzada. Universidad de Sevilla.
- Máster en Cirugía Bucal, Implantología y Periodoncia. Universidad de León.
- Máster en Cirugía Oral, Implantología e Implantoprótesis. Universidad Rey Juan Carlos.
- Profesor acreditado Ayudante Doctor de la Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla en las asignaturas Cirugía Bucal Avanzada e Implantología, Odontología en Pacientes Especiales y Tratamiento Restaurador e Implantológico Avanzado en Pacientes Especiales.
- ITI Speaker e ITI Study Club Co-Director.
- Vocal de Formación Continuada del Ilustre Colegio Oficial de Dentistas de Jaén y ponente y conferenciante del Consejo General de Dentistas de España.
- Práctica privada en Jaén, limitada a la Medicina y Cirugía Bucal, Implantología, Implantoprótesis y Periodoncia.

SEDE



Ilustre Colegio Oficial de Dentistas de Jaén
Gran Boulevard
Edificio Torre España
C/ Cataluña Nº 2 - 1º
23009 JAÉN



Asociación Andaluza de Cirugía Bucal

ORGANIZA:



Asociación Andaluza de Cirugía Bucal

COLABORAN:



NORMON
DENTAL

• Curso de Actualización en Cirugía Bucal. Presentación de la Asociación Andaluza de Cirugía Bucal en la ciudad de Almería.

El próximo 20 de octubre en la ciudad de Cádiz, con la colaboración del Colegio Oficial de Dentistas Cádiz, tendrá lugar una nueva edición del Curso de Actualización en Cirugía Bucal. Contará con la participación

de los doctores Manuel M^a Romero Ruíz, José Ramón Corcuera Flores, Aída Gutiérrez Corrales e Ignacio Fernández Asián.

PROGRAMA

17,00 - 18,30 hrs.

**Manejo de los tejidos blandos y duros en implantes.
Conceptos periodontales.**

Dr. Antonio Bujaldón Daza

18,30 - 19,00 hrs.

DESCANSO CAFÉ

19,00 - 20,30 hrs.

**Patología en Periimplantitis.
Opciones de tratamiento.**

Dr. Juan Contreras Cano



Dr. Antonio Luis Bujaldón Daza

- Licenciado en Odontología por la Universidad de Granada.
- Master en Periodoncia por la U.C.M.

- Profesor del Master de Periodoncia de la U.C.M.
- Profesor de formación continuada de la U.C.M.
- Profesor colaborador del Master de Cirugía Bucal de la Universidad de Sevilla.
- Profesor de formación continuada de SEPA.
- Dictantes de curso y conferencias a nivel nacional.
- Director Master Periodoncia, cirugía e implantes de la UAL.
- Vicepresidente de SEPA.
- Consejero de honor del Consejo de Dentistas.
- Medalla de oro del Colegio de Dentistas de Granada.
- Práctica exclusiva dedicada a la Periodoncia e Implantes en Almería.

Dr. Juan Contreras Cano



- Licenciado en Odontología por la Universidad de Granada (UGR).
- Master en investigación odontológica por la universidad de Granada (UGR).
- Diploma en periodoncia avanzada por la universidad de la complutense Madrid (UCM).
- Master en Periodoncia dirigido por el Dr. Raúl Caffesse en la clínica Gioia.(Alicante).
- Doctorando en la Universidad de Murcia (UMU).
- Profesor del Master de cirugía, periodoncia e implantes por la universidad de Almería.
- Vocal del ilustre colegio de dentistas de Almería.
- Dedicación exclusiva en la clínica de periodoncia e implantes del Dr Bujaldón (Almería).

SEDE



Ilustre Colegio Oficial
de Dentistas de Almería
C/. Los Picos, 5 – Entr.7
04004 - Almería

ORGANIZA:



Asociación
Andaluza
de Cirugía Bucal

COLABORAN:



El pasado 14 de Septiembre de 2018, la AACIB celebró en el Colegio Oficial de Dentistas de Almería el curso de "Actualización en Cirugía Bucal", de la mano de los Dres. Bujaldón Daza y Contreras Cano. Os dejamos al-

guna fotografía del acto y muchas gracias a todos los que asistieron, así como a los doctores por su participación.



EL Dr. Antonio Luis Bujaldón Daza impartiendo el curso de la Asociación Andaluza de Cirugía Bucal - AACIB.

• Curso de Actualización en Cirugía Bucal. Presentación de la Asociación Andaluza de Cirugía Bucal en la ciudad de Cádiz.

El próximo 20 de octubre en la ciudad de Cádiz, con la colaboración del Colegio Oficial de Dentistas Cádiz, tendrá lugar una nueva edición del Curso de Actualización en Cirugía Bucal. Contará con la participación

de los doctores Manuel M^a Romero Ruíz, José Ramón Corcuera Flores, Aída Gutiérrez Corrales e Ignacio Fernández Asián.

PROGRAMA

09,30 - 10,30 hrs.

"Cirugía Bucal en pacientes especiales"

Dr. José Ramón Corcuera Flores

10,30 - 11,30 hrs.

"Actualización en el tratamiento del maxilar posterior atrófico; elevación del seno maxilar"

Dr. Ignacio Fernández Asián

11,30 - 12,00 hrs.

Pausa – Café

12,00 - 13,00 hrs.

Presentación de la Asociación Andaluza de Cirugía Bucal (AACIB)

"Evolución y situación actual de la Cirugía Bucal"

Dr. Manuel M^a Romero Ruíz

13,00 - 14,00 hrs.

"Preguntas y respuestas sobre las inclusiones dentarias"

Dra. Aída Gutiérrez Corrales

Dr. Ignacio Fernández Asián

- Licenciado en Odontología. Universidad Alfonso X el Sabio.
- Máster Oficial en Ciencias Odontológicas. Universidad de Sevilla.
- Máster Propio en Cirugía Bucal. Universidad de Sevilla.
- Profesor del Máster de Cirugía Bucal. Universidad de Sevilla.
- Secretario del I Congreso de AACIB (Asociación Andaluza de Cirugía Bucal).



Dr. Manuel M^a Romero Ruíz

- Médico estomatólogo. Doctor en Medicina.
- Máster en Cirugía Bucal. European Board in Oral surgery
- Profesor de los Másteres de Periodoncia e implantes y del de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología de Sevilla.
- Profesor invitado del Máster de Periodoncia e implantes de la Universidad Complutense de Madrid.
- Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz.
- Autor de varios libros, numerosos artículos y comunicaciones a congresos. Conferencias, cursos y ponencias sobre la especialidad.



Dr. José Ramón Corcuera Flores

- Doctor en Odontología por la Universidad de Sevilla.
- Máster Universitario en Odontología Integrada de Adultos y Pacientes Especiales Universidad de Sevilla.
- Profesor de la asignatura "Odontología en Pacientes Especiales" Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla.

- Profesor de la asignatura "Cirugía Bucal Avanzada" Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla.
- Profesor y Coordinador de módulo del "Máster en Odontología Integrada en Adultos, Pacientes Especiales y Odontología Hospitalaria". Facultad de Odontología. Universidad de Sevilla.
- Profesor y Coordinador del Título de especialización Universitaria en Cirugía bucal y rehabilitación implantológica. Facultad de Odontología. Universidad de Sevilla.
- Autor de diversos artículos y dictante de cursos sobre su disciplina. Diversas ponencias en Congresos.

Dra. Aída Gutiérrez Corrales

- Doctorando Internacional en Ciencias de la Salud. Universidad de Sevilla-Université de Nantes, Francia.
- Profesora del Máster en Cirugía Bucal. Universidad de Sevilla.
- Máster Propio en Cirugía Bucal. Universidad de Sevilla.
- Máster Oficial en Ciencias Odontológicas. Universidad de Sevilla.
- Licenciatura de Odontología. Universidad Europea de Madrid. Madrid, España.
- Vocal de Sevilla de la Asociación Andaluza de Cirugía Bucal (AACIB).



Asociación Andaluza
de Cirugía Bucal

ORGANIZA:



Asociación
Andaluza
de Cirugía Bucal

COLABORA:



NORMAS DE PUBLICACIÓN

La Revista Andaluza de Cirugía Bucal publica artículos científicos relacionados con el campo de la Cirugía Bucal que sean de interés para cualquier odontoestomatólogo que desarrolle dicha área en su práctica profesional.

El Comité Editorial seguirá de forma estricta las directrices expuestas a continuación, siguiendo la normativa de Vancouver. Los artículos que no se sujeten a ellas serán devueltos para corrección, de forma previa a la valoración de su publicación.

Todos los artículos remitidos a esta revista deberán ser originales, no publicados ni enviados a otra publicación, siendo el autor el único responsable de las afirmaciones sostenidas en él.

Todos aquellos autores que quieran mandar su artículo científico podrán hacerlo enviándolo vía e-mail revista@aacib.es, enviando un archivo con el texto del manuscrito en formato Word para PC, y las imágenes en archivos distintos en formato TIFF o JPG.

TIPOS DE ARTÍCULOS

1. Artículos originales, que aporten nuevos datos clínicos o de investigación básica relacionada con la Cirugía Bucal.

2. Revisiones y puesta al día que supongan la actualización, desde un punto de vista crítico científico y objetivo, de un tema concreto. No existe limitación en el número de citas bibliográficas, si bien se recomienda al autor o autores, que sean las mínimas posibles, así como que sean pertinentes y actualizadas. Además, dado el interés práctico de esta publicación, el texto debe estar apoyado en un adecuado material iconográfico.

3. Resúmenes comentados de literatura actual. Serán encargados por la Revista a personas cualificadas e interesadas en realizar una colaboración continuada.

4. Casos clínicos, relacionados con problemas poco frecuentes o que aporten nuevos conceptos terapéuticos, serán publicados en esta sección. Deben contener documentación clínica e iconográfica completa pre, per y postoperatoria, y del seguimiento ulterior, así como explicar de forma clara el tratamiento realizado. El texto debe ser conciso y las citas bibliográficas limitarse a las estrictamente necesarias. Resultarán especialmente interesantes secuencias fotográficas de tratamientos multidisciplinarios de casos complejos o técnicas quirúrgicas.

5. Cartas al director que ofrezcan comentarios o críticas constructivas sobre artículos previamente publicados u otros temas de interés para el lector. Deben tener una extensión máxima de dos folios tamaño DIN-A4 escritos a doble espacio, centradas en un tema específico y estar firmadas. En caso de que se viertan comentarios sobre un artículo publicado en esta revista, el autor del mismo dispondrá de la oportunidad de respuesta. La pertinencia de su publicación será valorada por el Comité Editorial.

6. Otros, se podrán publicar, con un formato independiente,

documentos elaborados por Comités de Expertos o Corporaciones de reconocido prestigio que hayan sido aceptados por el Comité Editorial.

AUTORES

Únicamente serán considerados como autores aquellos individuos que hayan contribuido significativamente en el desarrollo del artículo y que, en calidad de tales, puedan tomar pública responsabilidad de su contenido. Su número, no será, salvo en casos excepcionales, superior a 7. A las personas que hayan contribuido en menor medida les será agradecida su colaboración en el apartado de agradecimientos. Todos los autores deben firmar la carta de remisión que acompañe el artículo, como evidencia de la aprobación de su contenido y aceptación íntegra de las normas de publicación.

PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

El documento debe ser enviado, en formato Word para PC sobre una página de tamaño DIN-A4 blanco, a 1,5 espacio de interlineado, con márgenes mínimos de 25 mm y con hojas numeradas. Asimismo, se enviarán las imágenes en formato JPG o TIFF en archivos independientes al documento, nunca insertadas en el texto.

Los artículos originales deberán seguir la siguiente estructura:

Primera página

Debe contener:

1. El título del artículo y un subtítulo no superior a 40 letras y espacios, en español.
2. El nombre y dos apellidos del autor o autores, con el (los) grado(s) académico(s) más alto(s) y la afiliación a una institución si así correspondiera.
3. El nombre del departamento(s) e institución(es) responsables.
4. La negación de responsabilidad, si procede.
5. El nombre del autor responsable de la correspondencia sobre el documento.
6. La(s) fuente(s) de apoyo en forma de subvenciones, equipo o fármacos y el conflicto de intereses, si hubiera lugar.

Resumen

Una página independiente debe contener, el título del artículo y el nombre de la revista, un resumen estructurado del contenido del mismo, no superior a 200 palabras, y el listado de palabras clave en español. Las palabras clave serán entre 3 y 10 términos o frases cortas de la lista del «Medical Subject Headings (MeSH)» del «Index Medicus».

Los trabajos de investigación originales contendrán resúmenes estructurados, los cuales permiten al lector comprender rápidamente, y de forma ordenada el contenido fundamental, metodológico e informativo del artículo. Su extensión no debe ser superior a 200 palabras y estará estructurado en los siguientes apartados: introducción (fundamento y objetivo), material y metodología, resultados y conclusiones.

Introducción

Debe incluir los fundamentos y el propósito del estudio, utilizando las citas bibliográficas estrictamente necesarias. No se debe realizar una revisión bibliográfica exhaustiva, ni incluir datos o conclusiones del trabajo que se publica.

Material y metodología

Será presentado con la precisión que sea conveniente para que el lector comprenda y confirme el desarrollo de la investigación. Métodos previamente publicados como índices o técnicas deben describirse solo brevemente y aportar las correspondientes citas, excepto que se hayan realizado modificaciones en los mismos. Los métodos estadísticos empleados deben ser adecuadamente descritos, y los datos presentados de la forma menos elaborada posible, de manera que el lector con conocimientos pueda verificar los resultados y realizar un análisis crítico. En la medida de lo posible las variables elegidas deberán ser cuantitativas, las pruebas de significación deberán presentar el grado de significación y si está indicado la intensidad de la relación observada y las estimaciones de porcentajes irán acompañadas de su correspondiente intervalo de confianza. Se especificarán los criterios de selección de individuos, técnica de muestreo y tamaño muestral, empleo de aleatorización y técnicas de enmascaramiento. En los ensayos clínicos y estudios longitudinales, los individuos que abandonan los estudios deberán ser registrados y comunicados, indicando las causas de las pérdidas. Se especificarán los programas informáticos empleados y se definirán los términos estadísticos, abreviaturas y símbolos utilizados.

En los artículos sobre ensayos clínicos con seres humanos y estudios experimentales con animales, deberá confirmarse que el protocolo ha sido aprobado por el Comité de Ensayos Clínicos y Experimentación Animal del centro en que se llevó a cabo el estudio, así como que el estudio ha seguido los principios de la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983.

Los artículos de revisión deben incluir la descripción de los métodos utilizados para localizar, seleccionar y resumir los datos.

Resultados

Aparecerán en una secuencia lógica en el texto, tablas o figuras, no debiendo repetirse en ellas los mismos datos. Se procurará resaltar las observaciones importantes.

Discusión

Resumirá los hallazgos relacionando las propias observaciones con otros estudios de interés y señalando las aportaciones y limitaciones de unos y otros. De ella se extraerán las oportunas conclusiones, evitando escrupulosamente afirmaciones gratuitas y conclusiones no apoyadas completamente por los datos del trabajo.

Agradecimientos

Únicamente se agradecerá, con un estilo sencillo, su colaboración a personas que hayan hecho contribuciones sustan-

ciales al estudio, debiendo disponer el autor de su consentimiento por escrito.

Bibliografía

Las citas bibliográficas deben ser las mínimas necesarias. Como norma, no deben superar el número de 30, excepto en los trabajos de revisión, en los cuales el número será libre, recomendando, no obstante, a los autores, que limiten el mismo por criterios de pertinencia y actualidad. Las citas serán numeradas correlativamente en el texto, tablas y leyendas de las figuras, según el orden de aparición, siendo identificadas por números arábigos en superíndice.

Se recomienda seguir el estilo de los ejemplos siguientes, que está basado en el Método Vancouver, «Samples of Formatted References for Authors of Journal Articles», que se puede consultar en la siguiente web: https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Se emplearán los nombres abreviados de las revistas de acuerdo al «Abridged Index Medicus Journal Titles», basado en el «Index Medicus». Puede consultarlo aquí (<https://www.nlm.nih.gov/bsd/aim.html>)

Es recomendable evitar el uso de resúmenes como referencias, y no se aceptará el uso de «observaciones no publicadas» y «comunicaciones personales». Se mencionarán todos los autores si son menos de seis, o los tres primeros y et al, cuando son siete o más.

Tablas

Deben presentarse en hojas independientes numeradas según su orden de aparición en el texto con números arábigos. Se emplearán para clarificar puntos importantes, no aceptándose la repetición de datos bajo la forma de tablas y figuras. Los títulos o pies que las acompañen deberán explicar el contenido de las mismas.

Figuras

Serán consideradas figuras todo tipo de fotografías, gráficas o dibujos, deberán clarificar de forma importante el texto y su número estará reducido al mínimo necesario.

Se les asignará un número arábigo, según el orden de aparición en el texto, siendo identificadas por el término «Figura», seguido del correspondiente guarismo.

Los pies o leyendas de cada una deben ir indicados y numerados.

Las imágenes deben enviarse, preferentemente en formato JPG o TIFF, con una resolución de 300 píxeles por pulgada, nunca pegadas en el documento de texto.

AUTORIZACIONES EXPRESAS DE LOS AUTORES A RACIB

Los autores que envíen sus artículos a RACIB para su publicación, autorizan expresamente a que la revista reproduzca el artículo en la página web de la que RACIB es titular.

PATROCINADORES AACIB:

BIOHORIZONS®

oxteia

 **Sanhigía**
TODO PARA LA CIRUGÍA DENTAL


SoluDenta
SOLUCIONES DENTALES


Osteògenos
Dental Surgical Devices

 **NORMON**
DENTAL

 **inibsa**
DENTAL