

Vidal Gutiérrez Ximena¹, Gaitán Cepeda LA^{1*}, Gómez Clavel JF^{2**}

¹Laboratorio de Patología Clínica y Experimental, División de Estudios de Posgrado e Investigación, Facultad de Odontología, UNAM. ²Laboratorio de Investigación en Educación y Odontología, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. Circuito Institutos s/n, C.U., Coyoacán, C.P. 04510, México, D.F. Tel: 56225559

Email: ximena.v.gtz@gmail.com, *lgaitan@unam.com, **gomclave@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La Osteonecrosis Maxilar Asociada con el uso de Agentes Antiresortivos (ONMAA) como Bifosfonatos (BPs) y Denosumab, es una complicación frecuente y poco estudiada(1).

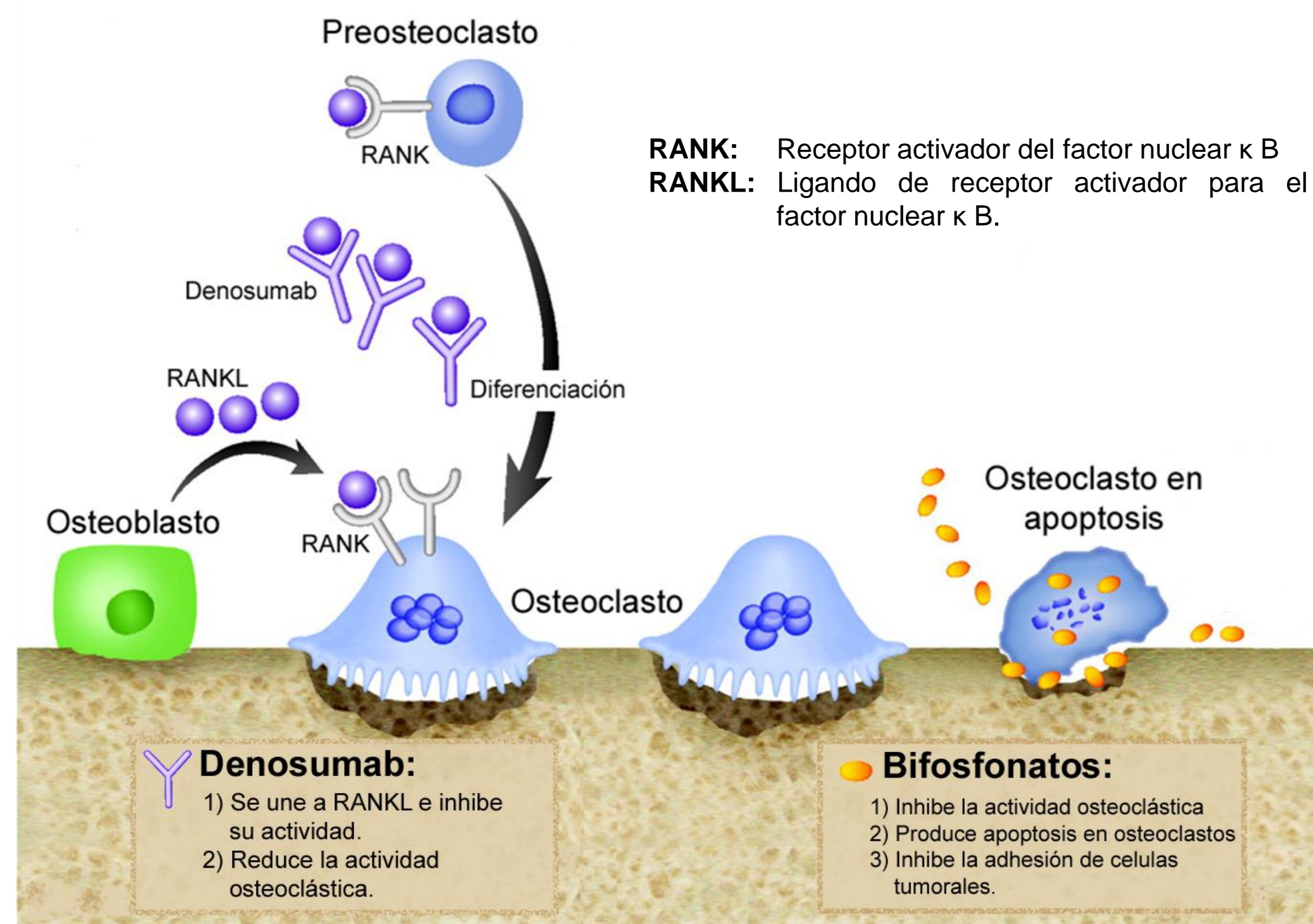


Figura 1. Mecanismo de acción de agentes antirresortivos. (Denosumab y Bifosfonatos). Imagen modificada de la figura 2 del artículo Hanley DA, Adachi JD, Bell A, Brown V. Denosumab: mechanism of action and clinical outcomes. Int J Clin Pract. diciembre de 2012;66(12):1139-46.

El mecanismo exacto de desarrollo de la ONMAA aún no está claro, diversas hipótesis sugieren que puede ser un conjunto de situaciones como, inhibición de la actividad osteoclástica, vascularización deficiente, toxicidad directa en el tejido, alteraciones en la cicatrización, un proceso inflamatorio crónico y/o la presencia de infección (4).

OBJETIVO

Conocer los aspectos histológicos y moleculares reportados hasta ahora sobre la ONMAA en pacientes que consumen Bifosfonatos y/o Denosumab.

METODOLOGÍA

PubMed

ScienceDirect

"Osteonecrosis maxilar"
 "Bifosfonatos"
 "Denosumab"
 "Hallazgos histológicos".

Criterios de Inclusión:

- Textos publicados 2003 -2013.
- Ensayos clínicos.
- Escritos en inglés.
- Con datos histológicos

Criterios de Exclusión:

- Estudios animales y revisiones.
- Escritos en idioma diferente a Ingles.
- Publicaciones fuera del rango de tiempo establecido.

Edad y genero de la población estudiada.
 Tipo de enfermedad ósea asociada.
 Estadio de ONMAA de acuerdo a la AAOMS.
 Tipo de tratamiento con agentes antirresortivos.
 Análisis histológico realizado.
 Descripción Histológica.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

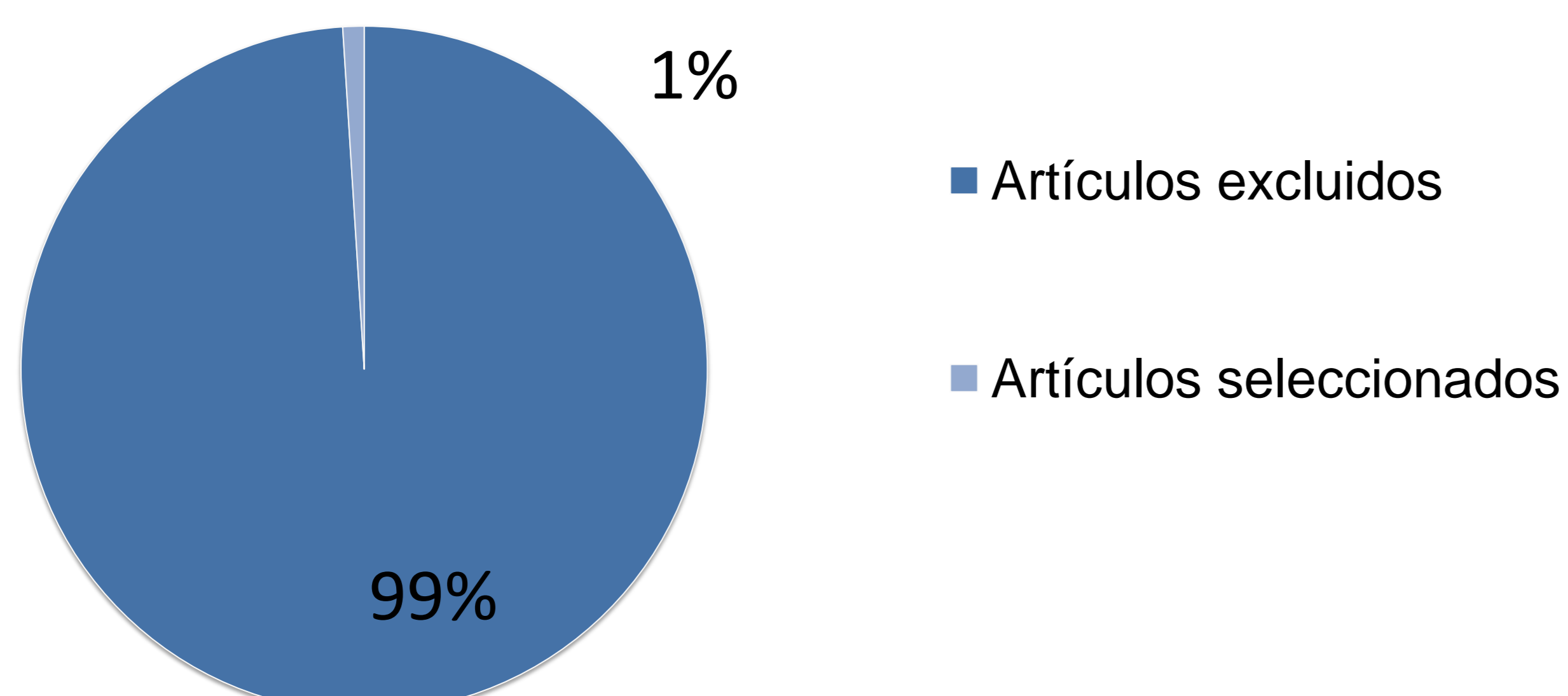


Figura 2. Fueron seleccionados 8 artículos de un total de 785, después de aplicar los criterios de exclusión.

Tabla 1. Hallazgos Histológicos de Osteonecrosis Maxilar Asociada a Agentes Antirresortivos

Técnica Histológica	Hallazgos	Referencia
H&E, PAS, Gram y reacción Grocott ,tricrómica de Masson, rojo Picro-Sirius, azul de metileno y fucsina básica		Hansen T, 2006 (3)
(IHC)	Hueso necrótico, infiltrado inflamatorio, osteólisis, vascularización deficiente, colonización bacteriana.	Bedogni A, 2008 (4)
CD34		Favia G, 2009 (5)
Msx-1, BMP-2/4, RANKL		Wehrhan F, 2010 (6)
hBD-1, -2, y -3		Stockmann P, 2011 (7)
BMP-2/4, RANKL		Wehrhan F, 2011 (8)
TGF β 1, Smad-2/3, Smad-7, Galectina 3		Wehrhan F, 2011 (9)
CD31 y CD105		Wehrhan F, 2011 (10)

IHC inmunohistoquímica, H&E hematoxilina y eosina, PAS periodic acid schiff, CD34 cluster of differentiation 34, Msx-1 msh homeobox 1, BMP-2/4 bone morphogenetic protein 2/4, hBD-1-2 y -3 hemoglobin subunit delta -1-2 y -3, RANKL receptor activator for nuclear factor κ b ligand, TGF β 1 transforming growth factor beta 1, CD31 cluster of differentiation 31, CD105 cluster of differentiation 105.

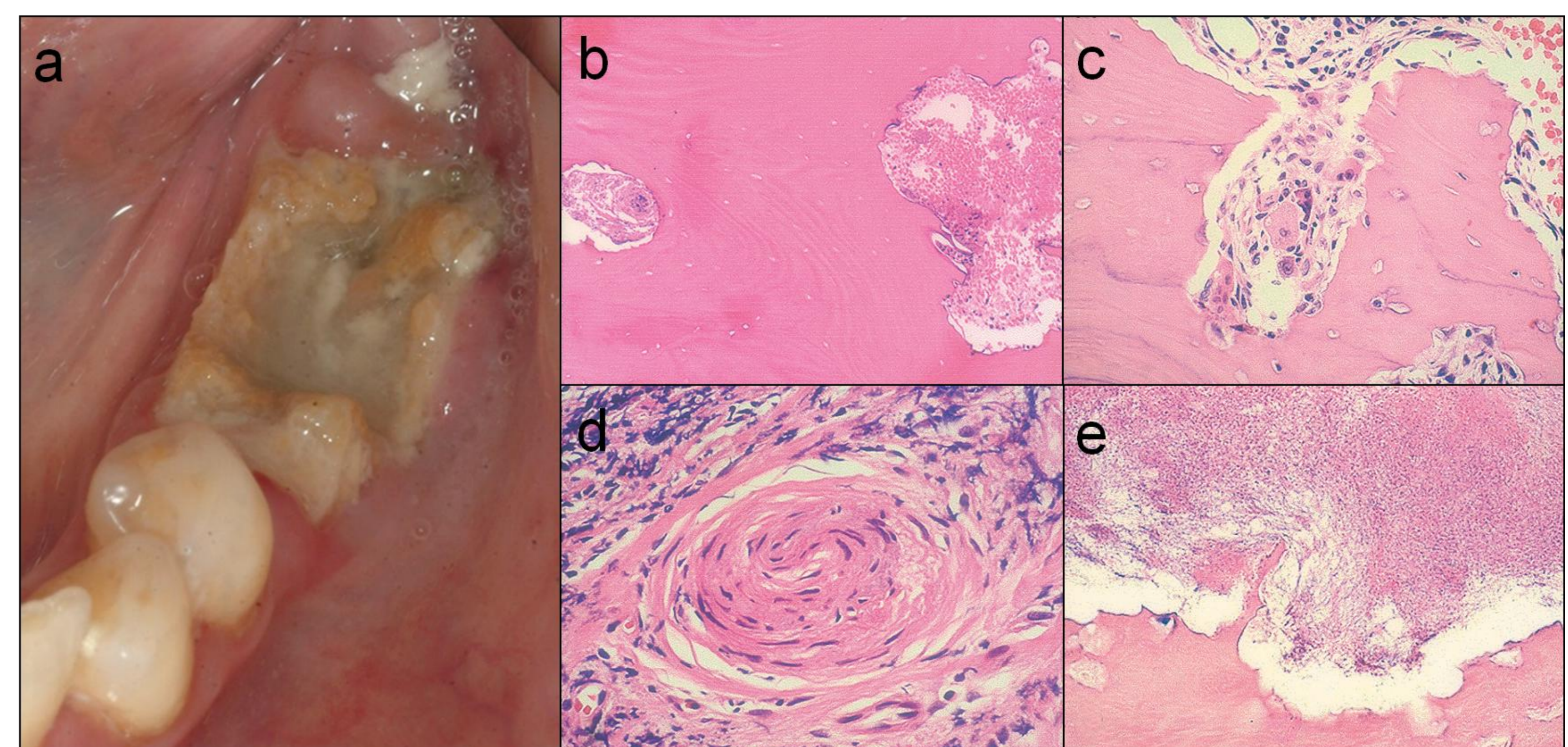


Figura 3. La técnica histológica utilizada para apoyar el diagnóstico clínico de la ONMAA (a) es la tinción H&E. Los hallazgos que se observan son hueso necrótico, basándose en la nula población de osteoclastos y osteoblastos (b), osteoclastos con cambios en su morfología, presencia de infiltrado inflamatorio (c), obliteración de vasos (d), osteólisis y colonización bacteriana (e).

CONCLUSIONES

Se recomienda la obtención de H&E, PAS, y tinción Gram, positivos a hueso necrótico, infiltrado inflamatorio o fibrosis, vascularización deficiente en la proximidad inmediata, osteólisis y colonización bacteriana. Sin embargo, es necesario para comprender la fisiopatología de la ONMAA en seres humanos más ensayos clínicos. Desde el primer informe de ONMAA en 2003, ha existido un lento progreso en entender el desarrollo y la descripción clínico-histopatológica de esta condición, por lo que la investigación traslacional en este tema es de alta prioridad.

LITERATURA CITADA:

- Hellstein JW, Adler RA, Edwards B, Jacobsen PL, Kalmar JR, Koka S, et al. Managing the care of patients receiving antiresorptive therapy for prevention and treatment of osteoporosis: executive summary of recommendations from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. J Am Dent Assoc. noviembre de 2011;142(11):1243-51.
- Landesberg R, Woo V, Cremers S, Cozin M, Marolt D, Vunjak-Novakovic G, et al. Potential pathophysiological mechanisms in osteonecrosis of the jaw. Ann N Y Acad Sci. 1 de febrero de 2011;1218(1):62-79.
- Hansen T, Kunkel M, Weber A, James Kirkpatrick C. Osteonecrosis of the jaws in patients treated with bisphosphonates - histomorphologic analysis in comparison with infected osteoradionecrosis. J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol. marzo de 2006;35(3):155-60.
- Bedogni A, Blandamura S, Lokmic Z, Palumbo C, Ragazzo M, Ferrari F, et al. Bisphosphonate-associated jawbone osteonecrosis: a correlation between imaging techniques and histopathology. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. marzo de 2008;105(3):358-64.
- Favia G, Pilolli GP, Maiorano E. Histologic and histomorphometric features of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: an analysis of 31 cases with confocal laser scanning microscopy. Bone. septiembre de 2009;45(3):406-13.
- Wehrhan F, Hyckel P, Ries J, Stockmann P, Nkenke E, Schlegel KA, et al. Expression of Msx-1 is suppressed in bisphosphonate associated osteonecrosis related jaw tissue-etiology considerations respecting jaw developmental biology-related unique features. J Transl Med. 2010;8:96.
- Stockmann P, Wehrhan F, Schwarz-Furlan S, Stelzle F, Trabert S, Neukam FW, et al. Increased human defensin levels hint at an inflammatory etiology of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: An immunohistological study. J Transl Med. 15 de agosto de 2011;9(1):135.
- Wehrhan F, Hyckel P, Amann K, Ries J, Stockmann P, Schlegel KA, et al. Msx-1 is suppressed in bisphosphonate-exposed jaw bone analysis of bone turnover-related cell signalling after bisphosphonate treatment. Oral Dis. mayo de 2011;17(4):433-42.
- Wehrhan F, Hyckel P, Guentsch A, Nkenke E, Stockmann P, Schlegel KA, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw is linked to suppressed TGF β 1-signaling and increased Galectin-3 expression: a histological study on biopsies. J Transl Med. 2011;9:102.
- Wehrhan F, Stockmann P, Nkenke E, Schlegel KA, Guentsch A, Wehrhan T, et al. Differential impairment of vascularization and angiogenesis in bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw-related mucoperiosteal tissue. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. agosto de 2011;112(2):216-21.