



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

EFFECTO DEL ALENDRONATO COMO MÉTODO DE ANCLAJE EN

ORTODONCIA

PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

ODONTOLOGO

AUTOR: MELANIE GABRIELA CHÁVEZ PARDO

DIRECTOR: OD. MARÍA ISABEL CABRERA PADRÓN

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGIA

**EFFECTO DEL ALENDRONATO COMO MÉTODO DE ANCLAJE EN
ORTODONCIA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ODONTOLOGO**

AUTOR: MELANIE GABRIELA CHÁVEZ PARDO

DIRECTOR: MARÍA ISABEL CABRERA PADRÓN

CUENCA - ECUADOR

AÑO

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

EFFECTO DEL ALENDRONATO COMO MÉTODO DE ANCLAJE EN ORTODONCIA

1. Melanie Gabriela Chávez-Pardo

Mgchavezp59@est.ucacue.edu.ec

(Estudiante de la carrera de odontología)

Universidad Católica de Cuenca, Cuenca Ecuador

<https://orcid.org/0009-0008-7295-9735>

2. María Isabel Cabrera-Padrón

Mcabrerap@ucacue.edu.ec

(Docente de la carrera de odontología)

Universidad Católica de Cuenca, Cuenca Ecuador

<https://orcid.org/0009-0001-1339-7639>

RESUMEN

Introducción: El alendronato es un fármaco que forma parte de los bifosfonatos comúnmente se usa para el tratamiento de osteoporosis y condiciones relacionadas con la pérdida ósea. La relación existente entre la ortodoncia y el alendronato es que hay estudios que han demostrado que puede haber disminución o aumento en el movimiento dental ortodóntico.

Objetivo: Sintetizar la información actualizada mediante una revisión bibliográfica sobre el efecto del alendronato como anclaje en ortodoncia. **Materiales y Métodos:** La información recopilada fue seleccionada por medio de una búsqueda en las bases de datos electrónicas como: Pubmed, Scielo, Science Direct y Google Scholar, la presente búsqueda se restringió a artículos en idioma inglés y español publicados desde Enero del 2013 hasta Octubre del 2023. **Resultados:** Después de seleccionar criterios de exclusión e inclusión en su totalidad se lograron obtener 19 artículos, con los que se realizó la revisión de la literatura sobre la eficacia del alendronato como método de anclaje en ortodoncia, esto depende de la dosificación aplicada y por cuanto tiempo. **Conclusión:** Algunos estudios sugieren que el alendronato puede tener efectos positivos al mejorar la densidad ósea alrededor de los dientes

utilizados como anclaje, proporcionando así mayor estabilidad durante el tratamiento ortodóncico, existen preocupaciones significativas relacionadas con posibles efectos secundarios, especialmente la osteonecrosis de los maxilares.

Palabras Clave: Ácido alendronico, regeneración ósea, alendronato, bifosfonato, ortodoncia, osteoporosis.

ABSTRACT

Introduction: Alendronate is a drug that is part of bisphosphonates and is commonly used to treat osteoporosis and conditions related to bone loss. The relationship between orthodontics and alendronate lies in studies that have shown that there may be a decrease or increase in orthodontic tooth movement. **Objective:** To synthesize updated information through a literature review on the effect of alendronate as anchorage in orthodontics. **Materials and Methods:** The information collected was selected through a search in electronic databases such as PubMed, SciELO, ScienceDirect, and Google Scholar. This search was restricted to articles in English and Spanish published from January 2013 to October 2023. **Results:** After selecting exclusion and inclusion criteria, 19 articles were obtained to elaborate the literature review on the effectiveness of alendronate as an anchorage method in orthodontics, which depends on the dosage and time of application.

Conclusion: Some studies suggest that alendronate used as an anchor may positively affect bone density improvement around the teeth, thus providing increased stability during orthodontic treatment. There are significant concerns related to possible side effects, especially osteonecrosis of the jaws.

Keywords: Alendronic acid, bone regeneration, alendronate, bisphosphonate, orthodontics, osteoporosis.

1. INTRODUCCIÓN

El alendronato es un fármaco que forma parte de los bifosfonatos, comúnmente utilizado para tratar la osteoporosis y otras condiciones relacionadas con la pérdida de densidad ósea. En odontología, su relación con la ortodoncia y, específicamente, como anclaje en la ortodoncia, ha sido objeto de debate y discusión. Algunos estudios sugieren que el alendronato podría tener efectos positivos en el anclaje ortodóncico al mejorar la densidad ósea alrededor de los dientes utilizados como anclaje. Esto podría contribuir a una mayor estabilidad y resistencia durante el tratamiento ortodóncico, especialmente en pacientes con condiciones médicas que afectan la calidad ósea. (2,6)

Por otro lado, existen preocupaciones sobre los posibles efectos secundarios del alendronato, como la osteonecrosis de los maxilares, que ha sido reportada en algunos casos. La osteonecrosis de los maxilares es una condición rara pero grave que implica la muerte del tejido óseo en la mandíbula o el maxilar(4,5). Este riesgo podría generar inquietudes en los profesionales de la salud bucal al considerar el uso de alendronato como anclaje en ortodoncia.

La discusión en torno a este tema involucra ponderar los posibles beneficios del alendronato en términos de mejora en la calidad ósea y estabilidad del anclaje ortodóncico, frente a los riesgos asociados, como la osteonecrosis de los maxilares. Es fundamental considerar factores individuales del paciente, su historial médico y evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios antes de tomar decisiones sobre el uso del alendronato en el contexto de la ortodoncia.

Además, la investigación en este campo sigue evolucionando, y es importante mantenerse actualizado con la evidencia científica más reciente para tomar decisiones informadas en la práctica clínica. En última instancia, la colaboración entre ortodoncistas y profesionales de la salud general es crucial para proporcionar un enfoque generalizado y seguro en el manejo de pacientes que podrían beneficiarse del alendronato en el contexto de la ortodoncia.(7,11)

Con el transcurso del tiempo ha incrementado la demanda de colocación de ortodoncia en adultos por lo cual es importante realizar un buen diagnóstico y valoración de su historia clínica acompañado de la evaluación de las patologías que puedan afectar el componente óseo (11). Esto debido a que no solamente las maloclusiones pueden conformar la lista de dificultades, además depende del manejo apropiado de compromisos sistémicos, el factor clave es conocer los elementos que alteran el metabolismo óseo y así poder obtener un diagnóstico dependiendo las exigencias y condiciones del paciente. (12)

Los procedimientos ortodóncicos generan cambios en la posición de los dientes mediante la aplicación de fuerzas mecánicas controladas. Estas fuerzas inducen respuestas biológicas en el proceso dentoalveolar, desencadenando una secuencia de eventos en el ligamento periodontal y el hueso basal; esto da lugar a la formación de áreas de tensión y presión que afectan el flujo sanguíneo, originando una diversidad de factores reguladores que conducen a la remodelación ósea produciendo de esta manera un movimiento dental.(13)

El proceso de reestructuración del hueso puede ser afectado por el empleo de fármacos como los bifosfonatos, comúnmente recetados para tratar afecciones como la osteopenia, la osteoporosis o la hipercalcemia inducida por metástasis óseas en pacientes con cáncer. Estos medicamentos bloquean la reabsorción del hueso trabecular, lo que resulta en la preservación de la densidad ósea. (13,14) Los bifosfonatos inhiben la creación de osteoclastos, lo que conduce a una significativa disminución en la reabsorción ósea y, por consiguiente, en el MDO. A pesar de sus beneficios médicos comprobados, los efectos secundarios han aumentado, afectando o modificando el tratamiento ortodóncico. Por esta razón, es esencial que el o los especialistas tratantes tengan conocimiento sobre el tema. Así mismo de esta manera, el especialista, al momento de tratar a un paciente que ha recibido o está recibiendo tratamiento con bifosfonatos, debería estar al corriente de las directrices y aspectos del tratamiento, mientras que el doctor que receta alendronato tiene que informar a sus pacientes sobre los riesgos y alteraciones asociadas al momento de consumirlos.(15,19)

2. MATERIALES Y MÉTODOS

Considerando el enfoque exploratorio y el amplio alcance que implica el presente tema, que presenta considerables áreas de desconocimiento acerca del impacto del alendronato como método de anclaje, se procede a llevar a cabo una revisión literaria en las bases digitales Pubmed, Scielo, Science Direct, Google Scholar con el propósito de resumir la información y los detalles disponibles sobre el tema, utilizando las palabras clave obtenidas de DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y MeSH (Medical Subject Heading) y terminos abiertos, se utilizó descriptores controlados e indexados para las bases de datos, conjugando con los términos booleanos AND detallada en la tabla 1 de estrategia de búsqueda.

Tabla 1

Estrategia de búsqueda :

Tabla 1 Estrategia de Búsqueda	Palabras clave
PUBMED	((Tooth movement) AND (orthodontic)) AND (Alendronate)
SCIELO	(Alendronate) AND (orthodontic)
SCIENCE DIRECT	(Alendronic Acid) AND (Orthodontic)
GOOGLE SCHOLAR	(Alendronate-acid) AND (Tooth movement)

Fuente: elaboración propia

Para la selección de estudios de interés la búsqueda se basó en los siguientes con criterios de inclusión:

- Se consideró los artículos publicados desde el mes de enero del año 2013 hasta octubre del año 2023 en inglés y español.
- Estudios clínicos controlados aleatorizados (ECA)
- Estudios clínicos controlados aleatorizados enmascarados (ECAe)

- Estudios de revisión de literatura y revisión sistemática con y sin meta-análisis

Mientras los criterios de exclusión que fueron:

- Tesis
- Estudios Epidemiológicos
- Cartas al Editor
- Artículos sin su texto completo y que no se han podido contactar con el editor y artículos que no están en las revistas indexadas

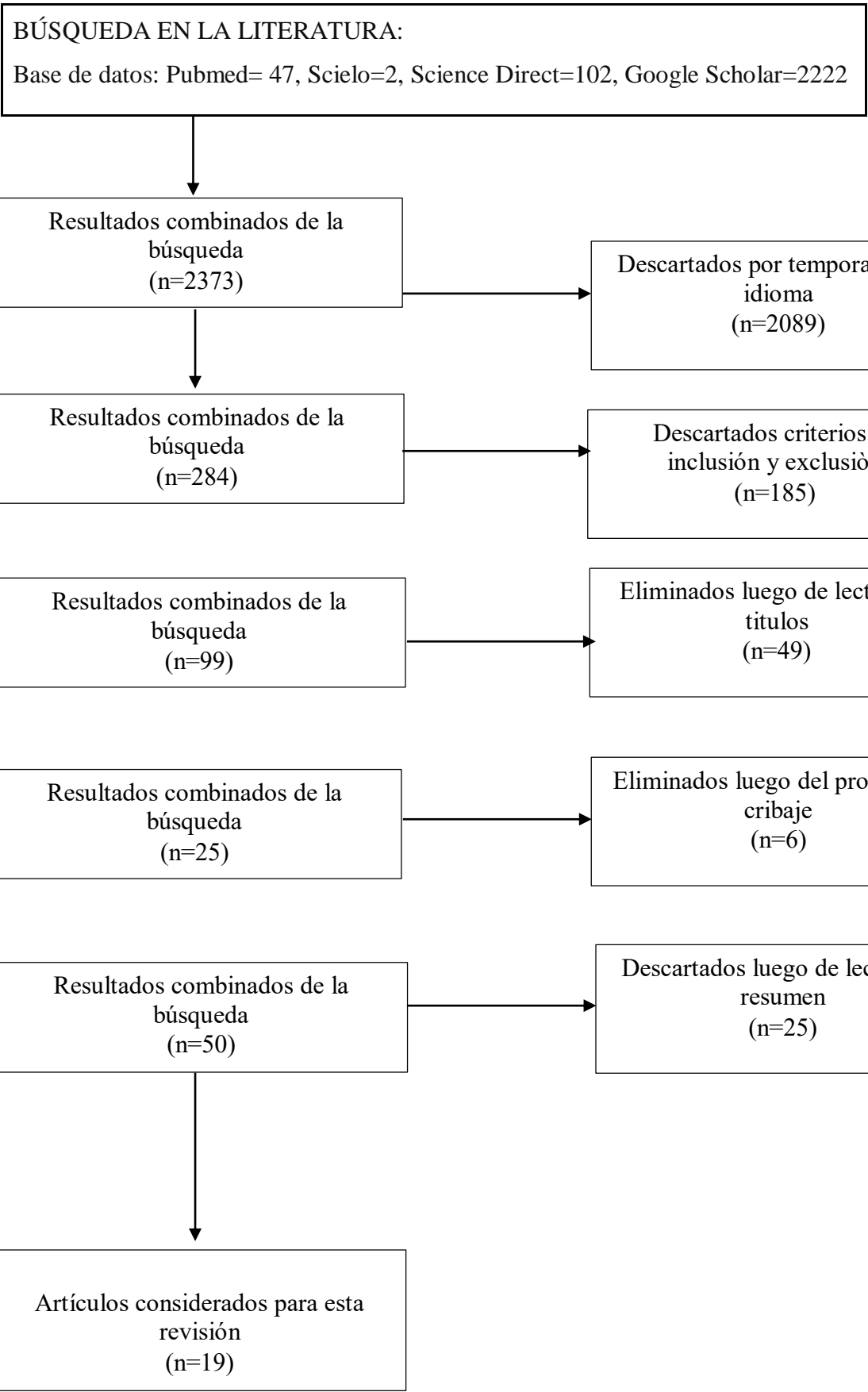
Aspectos Éticos

Éticamente, este estudio se considera exento de riesgos, ya que se trata de una investigación secundaria basada en fuentes documentales. En consecuencia, no fue necesario obtener ningún consentimiento informado, dado que no se llevaron a cabo intervenciones clínicas ni experimentos en seres humanos.

3. RESULTADOS

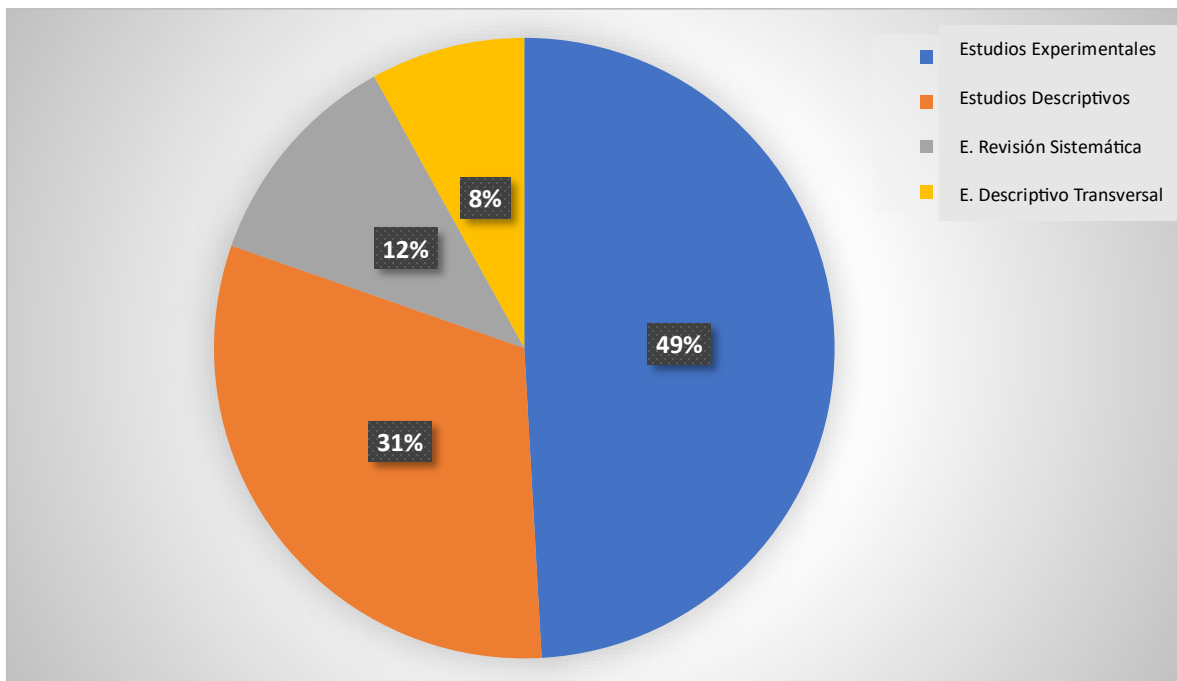
Para esta revisión se estableció un registro de base de datos siendo: 8 artículos de Pubmed, 3 de Scielo, 3 de Science Directo, 8 de Google Scholar. Establecido un total de N=22 estudios. (Figura 1)

Figura 1. Esquema de selección de artículos



Se llevó a cabo un primer cribado dejando 99 artículos, después de esta selección, se eliminó la lectura de títulos dejando así 49 artículos. Luego de comprobar todos los registros, se excluyeron los resultados combinados de la búsqueda, lo que resultó en 19 artículos aptos para ser utilizados en esta revisión de la literatura. (Figura2)

Figura 2. Porcentaje de la distribución de los tipos de estudios de los artículos elegidos.



Fuente: elaboración propia

En la presente revisión se tuvo en cuenta que los estudios de descriptivos representaron el 31%, los E. experimentales el 49%, los estudios de revisiones sistemáticas el 12% y los estudios descriptivo-transversal el 8%.

El proceso de búsqueda y elección de artículos científicos para llevar a cabo la revisión de la literatura sobre el efecto de alendronato como anclaje en ortodoncia. Una vez seleccionados los 19 artículos para la revisión narrativa, la información recopilada ha sido clasificada en estudios descriptivos-transversal ^{12,16}, revisión sistemática ^{3,4,17}, estudios descriptivos ^{1,2,5,6,11}, estudios experimentales ^{7,8,9,10,13,14,15,18,19}.

El alendronato es que es un fármaco que forma parte de la familia de los bifosfonatos y se usa especialmente en el tratamiento de enfermedades óseas como la osteoporosis(4,5,16).

Sin embargo, se han realizado investigaciones y experimentos sobre su potencial para mejorar la reestructuración ósea en el contexto de movimientos dentales ortodónticos. Algunos estudios lo presentan como una alternativa que puede influir con respecto a la velocidad y calidad de la remodelación ósea lo que puede significar una estabilidad y resultados ortodonticos favorables.

No obstante, es fundamental comprender que el uso del alendronato en ortodoncia se encuentra en proceso de investigación y desarrollo, y no forma parte de la práctica común en los tratamientos ortodónticos, por lo tanto se necesita realizar más estudios para establecer con exactitud su dosificación dependiendo a cuanto movimiento dentario se desea realizar en el tratamiento, también es principal saber sus resultados y eficacia al momento de administrarlo. Tabla 2.

Tabla 2. Comparación entre los artículos con mayor relevancia en la presente revisión

AUTOR	TITULO	META	DOSIS	RESULTADOS	EFFECTOS HISTOLOGICOS
Kaipatur N. , Major P. , Stevenson T., Pehowich D. , Adeeb D. , Doschak M.2015(1)	Impact of selective alveolar decortication on bisphosphonate burdened alveolar bone during orthodontic tooth movement	15 ratas	0,015mg/kg x12 semanas, se administro por via subcutanea	A las 4 semanas hubo un movimiento dental de 0,39mm y a las 8 semanas siguientes el movimiento dental fue de 0.75mm	Hueso osteonecrotico con bordes irregulares, ausencia de lagunas osteociticas y perdida de osteocitos
Lopes LLA, de Barros Silva PG, Damasceno JX, Martins JOL, da Silva KR, de Sousa FB, Dantas HV, Ribeiro TR, Alencar PNB.2021 (2)	Microtomographic analysis of the effect of sodium alendronate on orthodontic	10 ratas	6mg/kg Se administró una vez por semana durante cinco semanas	Diminuyó el movimiento dentario ortodóntico.	No hay presencia de diferencia histológica, el hueso y tejido se mantuvieron igual que antes de la administración

<p>Moradinejad M., Yazdi M.,Mard SA. ,Razavi SM., Shamohammadi M., Shahsanaei F., Rakhshan V.2022 (3)</p>	<p>Efficacy of the systemic co-administration of vitamin D3 in reversing the inhibitory effects of sodium alendronate on orthodontic tooth movement: A preliminary experimental animal study</p>	<p>16 ratas</p>	<p>5 dosis de 7 mg/kg cada una por semana</p>	<p>Reduce el movimiento dental ortodontico</p>	<p>Disminuyen los movimientos ortodónticos.</p>
<p>Mehta S, Wang K, Chen PJ, Zhichao F, Ahmida A, Kalajzic Z, Yadav S. 2023 (5)</p>	<p>How does alendronate affect orthodontic tooth movement in osteogenesis imperfecta: an in vivo study on a mice model</p>	<p>16 ratas</p>	<p>0,05 mg/kg por vía subcutánea durante 2 semanas</p>	<p>Disminución significativa en la OTM, aumento en el volumen óseo y densidad del tejido, baja el número de osteoclastos</p>	<p>Zona de hialinización</p>
<p>Tokhtah HA, Alhadlaq AM. 2022 (6)</p>	<p>Utility of injectable bisphosphonates in enhancing orthodontic retention in a goat model: A split-mouth study</p>	<p>4 cabras</p>	<p>10 mg/kg</p>		<p>Se observó hueso recién formado que se proyecta hacia el ligamento periodontal en el lado de la inyección de bisfosfonato con cemento recién formado superpuesto a áreas de cemento reabsorbido.</p>

<p>Fernández-González FJ, Cañigral A, López-Caballo JL, Brizuela A, Cobo T, de Carlos F, Suazo I, Pérez-González Y, Vega JA.2015 (7)</p>	<p>Recombinant osteoprotegerin effects during orthodontic movement in a rat model.</p>	<p>18 ratas</p>	<p>0,016 mg/kg una dosis por 3 semanas</p>	<p>Reducción de desplazamiento de los dientes</p>	<p>Inhibe la resorción ósea y por tanto el movimiento dentario</p>
<p>Fernández-González FJ, López-Caballo JL, Cañigral A, Menéndez-Díaz I, Brizuela A, de Cos FJ, Cobo T, Vega JA.2016 (8)</p>	<p>Osteoprotegerin and zoledronate bone effects during orthodontic tooth movement.</p>	<p>12 conejos</p>	<p>0,5 mg/kg una dosis por 8 semanas</p>	<p>El hueso se mantuvo, no existieron cambios en el MD</p>	<p>No alteró el porcentaje de formación de hueso nuevo ni la degradación de los gránulos.</p>
<p>Cintora-López Patricia, Rojo Rosa, Pastor-Oliver Cristina, White Ana.2023 (11)</p>	<p>Evaluación Histológica del Efecto del Alendronate en el Hueso Maxilar de Ratas Wistar Combinado con Movimiento de Ortodoncia de Fuerzas Intensas</p>	<p>12 ratas</p>	<p>0,07 mg/kg</p>	<p>Hubieron cambios significativos en hueso de 0,005 %</p>	<p>No se demostró que existe necrosis asociada a los bifosfonatos</p>
<p>Chisato M., Miyasawua K., Tabuchia M., Yasuyoshi T.2020 (14)</p>	<p>Alteration of tooth movement by reveromycin A in osteoprotegerin-deficient mice</p>	<p>24 ratones</p>	<p>1,25 mg/kg por dos semanas</p>	<p>Se conservó el tejido y hueso, no se obtuvo ningún cambio</p>	<p>Suprimió la actividad de los osteoclastos y conservó el hueso alveolar alrededor de las raíces</p>

Letona Rojas M., Flores J., Jerezano V. 2018 (15)	“Aplicación tópica de alendronato al 1% más quitosano en gel en el primer molar maxilar, como alternativa de anclaje ortodóncico en un modelo murino”	16 roderores	Tratadas con aplicación en gel con alendronato al 1% por 8 semanas	No hubo un cambio estadísticamente significativo respecto a los dos grupos estudiados.	No menciona cambios histológicos
Pulitano Manisagian GE, Mandalunis PM.2014 (16)	Aplicación experimental del anclaje en ortodoncia en base a bifosfonatos	50 ratas	Alendronato Mónico matenido a 5°C embebido en gel de hidroxietilcelulosa y agua destilada con una concentración de 30 mm.	Aumento en la reabsorción ósea	Aumento coherente de la reabsorción ósea, sin embargo en el G2 hay una disminución de lagunas reabsortivas compatibles con la actividad osteoclástica aumentada

Fuente: elaboración propia

Interpretación Tabla 2.

En base a la recopilación de datos realizada, se observó que al aplicar Alendronato Mónico en gel embebido de hidroxietilcelulosa y agua destilada, aumentaron la reabsorción ósea y su actividad osteoclástica, sin embargo, en otros estudios analizados se aplicó una dosis que va desde el 0,015 mg/kg hasta los 10 mg/kg presentando una reducción en el desplazamiento dentario y en otros caso hubo un cambio significativo de 0,005%, eso permitió darnos cuenta que la administración de bisfosfonatos no tiene relación con la necrosis de los maxilares.

DISCUSIÓN

Sea cual sea la vía de administración (enteral o parenteral), dependiendo del movimiento dental causado por la actividad y mecanismo de acción del alendronato, habrá presencia de una reducción de dosis, dicho bifosfonato resulta beneficioso para la retención o anclaje de los dientes posterior al tratamiento ortodóntico o a su vez al durante el tiempo de tratamiento si este es utilizado especialmente de forma local. (2,6)

Como podemos observar en las bibliografías analizadas el riesgo del paciente expuesto al alendronato al 1% es nulo en cuanto al tratamiento de 4 a 8 semanas, en donde la osteonecrosis no se relacionó a ninguno de los estudios realizados en humanos y animales.

El alendronato es utilizado en otras ramas de la salud como la medicina y la odontología con resultados beneficiosos para la formación ósea como es el ejemplo de implantes de rodilla cadera o dientes. En los diversos estudios analizados, en su mayoría los efectos de este fármaco, han demostrado un buen efecto en cuanto a la disminución del movimiento dental ortodóntico, además de reducir el riesgo de recidiva en movimiento de órganos y huesos dentarios (12,15,16,18).

En la actualidad, el alendronato es el bifosfonato más utilizado, y diversos estudios en ratas y reportes clínicos se han enfocado en probar la hipótesis del anclaje farmacológico mediante su uso. Se genera expectativa sobre si la aplicación tópica de este fármaco afecta únicamente el área local sin causar daño al sujeto, ya que existen evidencias que sugieren que otras áreas, como la periodoncia, podrían beneficiarse bajo las mismas condiciones, según lo mencionado por Pradeep y colaboradores (2020) en sus investigaciones en este campo.(17,19). Además se ha evidenciado que la presentación en gel al 1% usada y aplicada de manera tópica, estimula una disminución en la profundidad del surco en defectos de furca, adisionado a esto, existe una mayor adherencia clínica vertical, horizontal y una mejora en el relleno óseo. Debido a esto, podría ser adecuado usarlo de forma local, ya que evita el remodelado óseo y produce un anclaje dental en la zona aplicada, lo cual, puede ser factible hasta en pacientes comprometidos periodontalmente y que se encuentren en tratamiento de ortodoncia, obteniendo resultados muy beneficiosos El uso del alendronato podría ser considerado como un generador de anclaje, ya que los sistemas de liberación local directa ofrecen beneficios como altas concentraciones en el sitio objetivo, dosis reducidas, menos aplicaciones y mayor

aceptabilidad por parte del paciente. Esta investigación proporciona información y apoyo sobre las alternativas de anclaje farmacológico, con el objetivo de estimular futuras investigaciones sobre el uso local del alendronato para crear un anclaje dental farmacológico. Esto ayudaría a evitar los inconvenientes sistémicos asociados a la administración por vía sistémica y, por lo tanto, favorecería su disponibilidad únicamente en el área deseada para anclar los dientes, sin provocar movimientos indeseados ni resorción radicular. Este enfoque contribuiría a garantizar y promover innovaciones en los métodos de anclaje existentes, lo que haría que el tratamiento ortodóncico sea más cómodo para los pacientes.(17,18,19)

CONCLUSIONES

El uso del alendronato como anclaje en ortodoncia es un tema que ha generado debates y discusiones en la comunidad odontológica. Si bien algunos estudios sugieren que el alendronato puede tener efectos positivos al mejorar la densidad ósea alrededor de los dientes utilizados como anclaje, proporcionando así mayor estabilidad durante el tratamiento ortodóncico, existen preocupaciones significativas relacionadas con posibles efectos secundarios, especialmente la osteonecrosis de los maxilares.

La osteonecrosis de los maxilares es una complicación rara pero seria que ha sido asociada con el uso de bifosfonatos, incluido el alendronato. Este riesgo plantea desafíos al momento de tomar decisiones para los profesionales de la salud bucal, quienes deben sopesar cuidadosamente los posibles beneficios en términos de mejora en la calidad ósea frente a los riesgos potenciales para la salud bucal.

Dada la complejidad y las posibles complicaciones asociadas con el uso de alendronato en ortodoncia, es crucial que los profesionales adopten un enfoque cauteloso y basado en la evidencia. La evaluación individualizada de cada paciente, teniendo en cuenta su historial médico, la severidad de la condición ortodóncica y otros factores relevantes, es esencial para tomar decisiones informadas y personalizadas.

La investigación continua en este campo puede proporcionar una comprensión más completa de los beneficios y riesgos asociados con el uso de alendronato como anclaje en ortodoncia. Hasta que haya más evidencia y consenso en la comunidad científica, la colaboración interdisciplinaria entre ortodoncistas y profesionales de la salud general es fundamental para asegurar el enfoque global y seguro durante el manejo de pacientes que podrían considerar esta opción de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍAS

1. Kaipatur N, Major P, Stevenson T, Pehowich D, Adeeb S, Doschak M. Impact of selective alveolar decortication on bisphosphonate burdened alveolar bone during orthodontic tooth movement. *Arch Oral Biol.* 2015 Nov;60(11):1681-9. doi: 10.1016/j.archoralbio.2015.08.008. Epub 2015 Aug 25. PMID: 26355528.
2. Lopes LLA, de Barros Silva PG, Damasceno JX, Martins JOL, da Silva KR, de Sousa FB, Dantas HV, Ribeiro TR, Alencar PNB. Microtomographic analysis of the effect of sodium alendronate on orthodontic movement in rats. *Orthod Craniofac Res.* 2021 Feb;24(1):96-101. doi: 10.1111/ocr.12410. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32639673.
3. Moradinejad M, Yazdi M, Mard SA, Razavi SM, Shamohammadi M, Shamsanaei F, Rakhshan V. Efficacy of the systemic co-administration of vitamin D3 in reversing the inhibitory effects of sodium alendronate on orthodontic tooth movement: A preliminary experimental animal study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2022 Jul;162(1):e17-e27. doi: 10.1016/j.ajodo.2021.11.014. Epub 2022 Apr 29. PMID: 35501223.
4. Makrygiannakis MA, Kaklamanos EG, Athanasiou AE. Effects of systemic medication on root resorption associated with orthodontic tooth movement: a

- systematic review of animal studies. *Eur J Orthod.* 2019 Aug 8;41(4):346-359. doi: 10.1093/ejo/cjy048. PMID: 29992228.
5. Mehta S, Wang K, Chen PJ, Zhichao F, Ahmida A, Kalajzic Z, Yadav S. How does alendronate affect orthodontic tooth movement in osteogenesis imperfecta: an in vivo study on a mice model. *Eur J Orthod.* 2023 Mar 31;45(2):217-223. doi: 10.1093/ejo/cjad001. Erratum in: *Eur J Orthod.* 2023 Sep 18;45(5):627. PMID: 36772933.
 6. Tokhtah HA, Alhadlaq AM. Utility of injectable bisphosphonates in enhancing orthodontic retention in a goat model: A split-mouth study. *Saudi Dent J.* 2022 May;34(4):282-287. doi: 10.1016/j.sdentj.2022.03.007. Epub 2022 Mar 30. PMID: 35692244; PMCID: PMC9177870.
 7. Fernández-González FJ, Cañigral A, López-Caballo JL, Brizuela A, Cobo T, de Carlos F, Suazo I, Pérez-González Y, Vega JA. Recombinant osteoprotegerin effects during orthodontic movement in a rat model. *Eur J Orthod.* 2016 Aug;38(4):379-85. doi: 10.1093/ejo/cjv056. Epub 2015 Aug 20. PMID: 26293288.
 8. Fernández-González FJ, López-Caballo JL, Cañigral A, Menéndez-Díaz I, Brizuela A, de Cos FJ, Cobo T, Vega JA. Osteoprotegerin and zoledronate bone effects during orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res.* 2016 Feb;19(1):54-64. doi: 10.1111/ocr.12115. Epub 2015 Oct 29. PMID: 26515913.
 9. *J. Appl. Oral Sci.* 23 (1) • Jan-Feb 2015 • <https://doi.org/10.1590/1678-775720140351>
 10. Quinto JHS, Sigua-Rodriguez EA, Natali MRM, Olate S, Cuman RKN, Farah GJ. Effect of alendronate on healing of bone defect and gingival tissue in osteopenic rats. *Int J Morfol.* 2020 Jun;38(3):683-8. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022020000300683>
[» http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022020000300683](http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022020000300683)
 11. Cintora-López Patricia, Rojo Rosa, Pastor-Oliver Cristina, White Ana. Histological Evaluation of the Effect of Alendronate on the Maxillary Bone of Wistar Rats Combined with Orthodontic Movement of Intense Force. *Int. J. Morphol.* [Internet]. 2023 Jun [citado 2024 Feb 05] ; 41(3): 901-909. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-

95022023000300901&lng=es.

[http://dx.doi.org/10.4067/S0717-](http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022023000300901)

[95022023000300901](http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022023000300901).

12. Woolley J, Oladapo Akintola, Yates J, Calasans-Maia Diuana, Calasans-Maia Albuquerque, Kocherhina Iryna, Sacco Roberto. The risk of osteonecrosis of the jaw and adverse outcomes in patients using antiresorptive drugs undergoing orthodontic treatment: A systematic review. Vol 7, Issue 1; January; e05914. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e05914>.
13. Arbelaez M, Garcia S, Lopez J, Avila D, Munevar J.C, Pauwels. Effect of bisphosphonates on orthodontic tooth movement in osteoporotic patients: A review. Volume 7, Issue 2, June 2018, Pages 49-55.
14. Chisato M., Miyazawa K., Tabuchi M., Manami M., Yoshizako Y., Asano Y., Sato T., Kawatani M., Osada H., Maeda H., Goto S., Alteratio of tooth movement by reveromycin A in osteoprotegerin-deficient mice. Volume 157, Issue 5, May 2020, Pages 680-689.
15. Rojas Letoja M., Aplicación tópica de alendronato al 1% más quitosano en gel en el primer molar maxilar, como alternativa de anclaje ortodóncico en un modelo murino. Jun 2018.
16. Pulitano Manisagian GE., Mandalunis PM. Actualización en ortodoncia bisfosfonatos: consideraciones clínicas y experimentales. Vol29. Abril 2014.
17. Aramburú Guillermo J, Aguzzi Alejandra C, Ricco Verónica E, Hubert Sergio A, Aguilar Javier, Konigheim Brenda et al . Efecto sobre el tejido óseo de la aplicación subcutánea de una nueva formulación en base a Alendronato: Efecto sobre tejido oseoso del Alendronato. Acta odontol. venez [Internet]. 2008 [citado 2024 Feb 28] ; 46(4): 429-433. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652008000400004&lng=es.
18. Azagra Calero E., Iglesias A., Moreno A.M. Aplicación experimental del anclaje en ortodoncia. Octubre 2018. Vol 86, Issue 3. Pág 324-457.

19. Fernandez Gonzalez F. MANEJO DEL ANCLAJE FARMACOLÓGICO EN ORTODONCIA MEDIANTE EL USO DE OSTEOPROTEGERINA Y ZOLEDRONATO EN UN MODELO DE MOVIMIENTO DENTARIO EN RATA. MAYO 2019.

