



UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ

**PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA OSTEONECROSIS MANDIBULAR POR
MEDICAMENTOS ANTIRRESORTIVOS**

Autora:

Br. Valeria Milano Rodríguez

Urb. Yuma II, calle No 3. Municipio San Diego

Teléfono: (0241) 8714240 (master) – Fax: (0241) 8712394



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA
CARRERA: ODONTOLOGÍA



PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA OSTEONECROSIS MANDIBULAR POR MEDICAMENTOS ANTIRRESORTIVOS

Trabajo de Grado presentado como requisito parcial para optar al título de
Odontólogo.

Autora:

Br. Valeria Milano Rodríguez

Tutor: Dr. Rafael, Muñoz

San Diego, junio de 2023



**REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA**



CONSTANCIA DE ACEPTACIÓN DEL TUTOR

Mediante la presente hago constar que he leído el Proyecto, elaborado por la ciudadana **Valeria Milano Rodríguez**, titular de la cédula de identidad N° **V-29.779.841**, respectivamente, para optar al grado académico de Odontólogo, cuyo título es **PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA OSTEONECROSIS MANDIBULAR POR MEDICAMENTOS ANTIRRESORTIVOS**, y declaro que acepto la tutoría del mencionado Proyecto y de Trabajo de Grado durante su etapa de desarrollo hasta su presentación y evaluación por el jurado evaluador que se designe; según las condiciones del Reglamento de Estudios de la Universidad José Antonio Páez.

En San Diego, a los 24 días del mes de marzo del año dos mil veintitrés

(Firma autógrafa del tutor)

Dr. Rafael, Muñoz

CI V- 20.730.922



**REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA**



**CONSTANCIA DE APROBACIÓN PARA LA PRESENTACIÓN
PÚBLICA DEL TRABAJO DE GRADO**

Quien suscribe **Rafael Muñoz**, portador de la cédula de identidad N° **V-20.730.922**, en mi carácter de tutor del trabajo de grado presentado por la ciudadana **Valeria Milano Rodríguez**, portadora de la cédula de identidad N° **V-29.779.841**, titulado **PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA OSTEONECROSIS MANDIBULAR POR MEDICAMENTOS ANTIRRESORTIVOS**, presentado como requisito parcial para optar al título de Odontólogo, considero que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se designe.

En San Diego, a los ____ días del mes de _____ del año dos mil veintitrés

(Firma autógrafa del tutor)

Dr. Rafael, Muñoz

CI V- 20.730.922



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



ACTA DE APROBACIÓN DEL TRABAJO DE GRADO

El jurado designado por la Facultad de Ciencias de la Salud, para la evaluación del Trabajo de Grado titulado: **PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA OSTEONECROSIS MANDIBULAR POR MEDICAMENTOS ANTIRRESORTIVOS** realizado por la Br. Valeria Milano Rodríguez, portadora de la Cédula de Identidad N° V-29.779.841. Cursante de la carrera ODONTOLOGÍA, hace constar después de analizar su contenido y oída la exposición oral, considera que reúne los méritos suficientes para su aprobación.

En San Diego, a los 26 días del mes de junio del año dos mil veintitrés

Jurado

Tutor Académico:
Nombre: Rafael Muñoz
C.I.: 20.730.922



Jurado:
Nombre: Nur Abou Harb
C.I. 26.88700

Dr. Yoel J. Hernández A.
Odontólogo

RIF: V-29.571.618 - C.O.C: 3299

C.O.V: 355137/MPPS: 36572

Jurado:

Nombre: Yoel Hernández

C.I.:

DEDICATORIA

Agradezco a Dios por ser mi guía y acompañante en el transcurso de mi vida, brindándome paciencia y sabiduría para culminar con éxito mis metas propuestas.

A mi tutor Rafael Muñoz, por sus consejos que fueron siempre útiles, usted formo parte importante de esta historia con sus aportes profesionales que lo caracterizan, muchas gracias.

No podría haber llegado a este momento de mi vida sin el apoyo de mis padres, gracias por ser mi familia y hogar; ustedes han sido el pilar principal que impulsa mis sueños y esperanzas, estuvieron siempre a mi lado en los días y noches más difíciles durante estos años de carrera; gracias por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba; por los ejemplos de perseverancia y constancia que los caracterizan y que me han influenciado siempre por el valor mostrado para salir adelante; quienes con su esfuerzo y sacrificio me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más.

Han sido mis mejores guías de vida; hoy al concluir esta etapa, les dedico a ustedes este logro, padres amados, orgullosa de haberlos elegido, gracias por creer en mí; incluso cuando yo misma no lo hacía. No hay palabras que puedan expresar lo mucho que les debo. Los amo, Ysa y Luis.

Valeria Milano Rodríguez

RECONOCIMIENTO

En este trabajo de grado, quiero reconocer el arduo y comprometido trabajo que han realizado un grupo de personas para llevarlo a cabo:

- En primer lugar, a la cooperación brindada por la Od. Romelia Rueda, Decana de la Facultad de Odontología de la Universidad José Antonio Páez de Venezuela.
- A mi profesor y tutor; Rafael Muñoz quien estuvo a cargo de aconsejar, opinar, revisar y corregir cada parte de nuestro trabajo.
- A la profesora Aura Palencia por su dirección y ayuda constante, en especial por su orientación metodológica y por su continuo estímulo durante todo el proceso.
- A la profesora y Od. Blasmir Giménez, coordinadora de las clínicas de nuestra facultad de Odontología.

Se agradece a todas aquellas personas que de forma directa e indirecta siempre nos brindaron su mano amiga. Por último y no menos importante, reconocemos el valor tan elemental de nuestros padres, por ser pilares en nuestro futuro.

Valeria Milano Rodríguez

ÍNDICE GENERAL

CONTENIDO	pp.
Páginas Preliminares	ii
Resumen Informativo	xi
Informative Summary	xii
Introducción	1
CAPÍTULO I EL PROBLEMA	
1.1 Planteamiento del problema	3
1.2 Formulación del problema	5
1.3 Objetivos	5
1.3.1 Objetivo general	5
1.3.2 Objetivos específicos	50
1.4 Justificación	5
1.5 Alcance y limitaciones	6
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes de la investigación	8
2.2 Bases teóricas	11
2.3 Bases legales	18
2.4 Definición de términos	19
CAPÍTULO III MARCO METODOLÓGICO	
3.1 Nivel de la investigación	20
3.2 Diseño y tipo de investigación	20
3.3 Procedimiento metodológico	21
3.4 Técnica de análisis de recolección de información	22
CAPÍTULO IV SINTESIS Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	
4.1 Análisis y presentación de resultado	23
4.2 Discusión de resultado	29
CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1 Conclusiones	30
5.2 Recomendaciones	31
REFERENCIAS	32
ANEXO	36

LISTA DE TABLAS

CONTENIDO

TABLA	pp.
1. Principio activo, Nombre comercial y Aplicación de BFs.....	13
2. Características patológicas de la ONMRM.....	24

LISTA DE FIGURAS

CONTENIDO

FIGURA	pp.
1. Acción del sistema RANK-RANKL-OPG en el remodelado óseo	12
2. Mecanismo de acción de los BFs.....	18



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



**PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA OSTEONECROSIS MANDIBULAR POR
MEDICAMENTOS ANTIRRESORTIVOS**

Autores: Br. Valeria Milano Rodríguez

Tutor: Dr. Rafael, Muñoz

Línea de investigación: Odontología Clínica y
Correctiva

Fecha: junio 2023

RESUMEN INFORMATIVO

Introducción: la osteonecrosis de la mandíbula relacionada a medicamentos (ONMRM) es una patología asociada al uso de los fármacos antirresortivos y antiangiogénicos administrados para el tratamiento de enfermedades como cáncer y osteoporosis. Es una condición relativamente poco frecuente y que puede conllevar al aumento de la mortalidad y afectar significativamente la calidad de vida de las personas.

Objetivo: analizar los factores de prevención y control de la ONMRM. **Metodología:** nivel analítico con diseño de estudios de revisiones críticas del estado del conocimiento de tipo documental basado en una búsqueda electrónica en diferentes bases de datos. Se obtuvo 20 artículos originales que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. **Resultados:** los estudios señalaron que la prevención de la ONMRM se basa en la identificación de factores que permitan cuantificar el riesgo en forma individualizada. No existen actualmente marcadores séricos confiables que permitan precisar el riesgo de ONMRM. Las dosis y el tiempo de exposición al antirresortivo son factores de gran relevancia que deben ser tenidos en cuenta. Es así, como la implementación de medidas de cuidado odontológico apropiadas previas al inicio de la terapia con antirresortivos y la administración de antibióticos antes y después de procedimientos odontológicos invasivos en pacientes que ya han comenzado el tratamiento han demostrado ser medidas efectivas para reducir el riesgo de desarrollo de ONMRM. **Conclusión:** la atención médica estándar es actualmente la empleada basado en un tratamiento antiinfeccioso con antibióticos sistémicos o enjuagues antisépticos orales (ejemplo, clorhexidina), o ambos, y el desbridamiento o resección quirúrgica en estadios más avanzados.

Descriptores: osteonecrosis de la mandíbula, medicamentos antirresortivos, prevención y control, factores de riesgos.



**BOLIVARIAN REPUBLIC OF VENEZUELA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
SCHOOL OF DENTISTRY**



**PREVENTION AND CONTROL OF OSTEONECROSIS OF THE JAW BY
ANTIRESORPTIVE DRUGS**

Authors: Br. Valeria Milano Rodríguez

Tutor: Dr. Rafael, Muñoz

Research line: Clinical and Corrective Dentistry

Date: Jun 2023

INFORMATIVE SUMMARY

Introduction: drug-related osteonecrosis of the jaw (ONMRM) is a pathology associated with the use of antiresorptive and antiangiogenic drugs administered for the treatment of diseases such as cancer and osteoporosis. It is a relatively rare condition that can lead to increased mortality and significantly affect people's quality of life.

Objective: to analyze the prevention and control factors of ONMRM. **Methodology:** analytical level with study design of critical reviews of the documentary-type state of knowledge based on an electronic search of different databases. Twenty original articles were obtained that met the inclusion and exclusion criteria. **Results:** the studies indicated that the prevention of ONMRM is based on the identification of factors that allow the risk to be quantified on an individual basis. There are currently no reliable serum markers that make it possible to specify the risk of ONMRM. Doses and exposure time to the antiresorptive are highly relevant factors that must be taken into account. Thus, the implementation of appropriate dental care measures prior to the start of antiresorptive therapy and the administration of antibiotics before and after invasive dental procedures in patients who have already started treatment have proven to be effective measures to reduce the risk of development of ONMRM. **Conclusion:** Standard medical care is currently antiinfective treatment with systemic antibiotics or oral antiseptic rinses (eg, chlorhexidine), or both, and debridement or surgical resection in more advanced stages.

Descriptors: osteonecrosis of the jaw, antiresorptive drugs, prevention and control, risk factors.

INTRODUCCIÓN

La osteonecrosis de la mandíbula relacionada a medicamentos (ONMRM) es una patología asociada al uso de los fármacos antirresortivos y antiangiogénicos administrados para el tratamiento de enfermedades como cáncer y osteoporosis. Es una condición relativamente poco frecuente y que puede conllevar al aumento de la mortalidad y afectar significativamente la calidad de vida de las personas. Esta condición genera un impacto clínico importante constituyendo un problema de salud en aquellos pacientes que están siendo tratados con medicamentos potencialmente dañinos y necesiten someterse a algún procedimiento dental agresivo, como, por ejemplo, la colocación de implantes, o que, al mismo tiempo, cuenten con infecciones dentales (1,2).

Diversos estudios han demostrado que el riesgo de desarrollar la afección puede reducirse sustancialmente si los pacientes son evaluados por un profesional dental y se toman medidas preventivas. Por tanto, los odontólogos generales deben tener una mejor base de aprendizaje y entendimiento de esta complicación; sin embargo, faltan herramientas concisas que puedan ayudar a la toma de decisiones en el punto de atención (3,4).

Por tal motivo, la presente investigación tiene el propósito de analizar los factores de prevención y control de la osteonecrosis mandibular por medicamentos antirresortivos (ONMRM). Es de esta manera, el presente estudio se encuentra estructurado de la siguiente manera:

En el Capítulo I, se presenta el problema, en este capítulo se desarrolla el planteamiento y formulación de la problemática, objetivos, justificación, alcance y limitaciones de la investigación para conocer sobre los factores de riesgo de los medicamentos antirresortivos en la osteonecrosis mandibular, así como planes de prevención y recomendaciones basadas en la investigación clínica y científica.

El Capítulo II, corresponde al marco teórico, donde se desarrollan los antecedentes de la investigación, las bases teóricas relacionadas a la osteonecrosis mandibular por medicamentos antirresortivos, las legales y los términos básicos del estudio.

Capítulo III, el marco metodológico, se presenta el nivel, tipo y diseño de la investigación documental; además del procedimiento metodológico y la técnica de análisis de recolección de información.

Capítulo IV, en este capítulo se desarrolla la síntesis y análisis de los resultados obtenidos de la recolección de información.

Por último, el Capítulo V, se formulan las conclusiones y recomendaciones de la investigación.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del Problema

Este trabajo de investigación está relacionado a una alarmante patología conocida como osteonecrosis mandibular por medicamentos antirresortivos (ONMRM), descrita por primera vez por cirujanos maxilo faciales durante los años 2003 y 2004, que se presenta como un hueso expuesto doloroso, en el alvéolo maxilar o mandibular con drenaje intraoral en pacientes en tratamiento con bifosfonatos y resultando refractaria a los tratamientos quirúrgicos convencionales. Es un efecto adverso principalmente relacionado con los medicamentos antirresortivos (1,2).

Estos medicamentos actúan sobre los osteoclastos inhibiendo o retrasando el proceso de resorción ósea por lo que estabilizan e incluso aumentan discretamente la masa ósea. La bibliografía científica ha dedicado especial énfasis en investigar los efectos de los bifosfonatos (BFs), por ser uno de los medicamentos más prescritos para el tratamiento de la osteoporosis, y también se usan ampliamente para tratar las complicaciones de las metástasis óseas en pacientes con cáncer. Con el aumento de su uso, han surgido evidencias de que los pacientes que toman BF corren el riesgo de desarrollar ONMRM, a veces espontáneamente, pero más comúnmente ocurre después de extracciones dentales o de una cirugía ósea oral (1,2).

En un estudio reciente financiado por el National Cancer Institute de los Estados Unidos de casi 3500 personas se efectuó un cálculo más preciso del riesgo de ONMRM.

En el estudio se determinó que el riesgo de que el agente antireabsortivo conocido como ácido zoledrónico produzca osteonecrosis maxilar en las personas con cáncer de hueso es de alrededor del 1 % después de 1 año de tratamiento con el medicamento, 2 % después de 2 años y 3 % después de 3 años (3). En la misma investigación, también se encontró que la mala salud dental y fumar también son factores de riesgo de osteonecrosis para estos pacientes.

La prevalencia de esta patología en el país también fue motivo de interés para diversos grupos de investigadores en el área de cirugía bucal y maxilofacial (3). Investigadores del postgrado de cirugía bucal de la Universidad Central de Venezuela, estudiaron los casos de osteonecrosis de los maxilares relacionadas a medicamentos (bifosfonatos) en el período 2005-2019. En su investigación revisaron el total de 161 historias clínicas de pacientes que se encontraban en tratamiento con BF, de los cuales el 31% (50/161), presentaron diagnóstico de ONMMR, y 63,9% (103/161), no presentaron diagnóstico de esta patología, coincidiendo con la mayoría de los estudios realizados sobre la prevalencia de ONMRM (4).

Sin embargo, la patogenia de ONMRM sigue siendo desconocida, aunque se han hecho intentos científicos para predecir su origen y desarrollo. Es importante para el clínico y estudiantes de la carrera de odontología conocer los factores de prevención y control de esta patología antes descrita (5-7). En este contexto, este trabajo pretende analizar las características preponderantes para identificar lesiones de ONMRM, así como las tendencias actuales sobre los factores a considerar para prevenir el riesgo de ONMRM y los mecanismos de control en la evolución de la patología.

1.2 Formulación del Problema

Para conocer sobre los factores de riesgo de los medicamentos antirresortivos en la osteonecrosis mandibular, así como planes de prevención y recomendaciones basadas en la investigación clínica y científica que contribuyan a mejorar la calidad de vida de los pacientes, se plantean las siguientes interrogantes ¿Cuáles son los factores de prevención de la ONMRM? ¿Cuáles son las estrategias de control de la ONMRM?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Analizar los factores de prevención y control de la Osteonecrosis mandibular por medicamentos antirresortivos (ONMRM).

1.3.2 Objetivos Específicos

- Examinar las características patológicas de la osteonecrosis mandibular por medicamentos antirresortivos (ONMRM).
- Identificar los factores de prevención y control de ONMRM.
- Categorizar los mecanismos de control de la ONMRM.

1.4 Justificación de la Investigación

Esta investigación estuvo enmarcada dentro de la Línea de Investigación Odontología Clínica y Correctiva de la UJAP. En cuanto al aspecto teórico, el presente trabajo relaciona las bases teóricas de anatomía general, fisiología, anatomía dental y cirugía

bucal, así como sus técnicas quirúrgicas, garantizando conocimientos de aplicación en dicha área.

Además, el trabajo de investigación científica contribuye con el perfil del odontólogo egresado de la Universidad José Antonio Páez como profesional con alto estándares de conocimientos, ética, sensibilidad humanística a sus pacientes, con conocimientos generales clínicos, biológicos y clínicos, capaces de crear diagnósticos y planes de tratamientos idóneos para cada caso que se les presente, capaz de tratar las diferentes lesiones bucales con las maniobras clínicas correctas. Será capaz de investigar, redactar, exponer, planificar y crear los diversos temas de las áreas que se presentan en el ejercicio de la odontología.

La importancia de dicha investigación compete al conocimiento y a la investigación de una patología maxilar que ha llamado la atención de grupos de la comunidad médica odontológica a nivel mundial. Conocer esta nueva patología identificada inicialmente por especialistas del área de cirugía bucal y maxilofacial, su manejo y su control, es de suma importancia para todo profesional de la odontología, médicos, pacientes y estudiantes de las carreras dedicadas a la salud.

1.5 Alcance y Limitaciones

En este proyecto se pretende comprender los factores de riesgos de la ONMRM asumiendo un enfoque multidisciplinario que tome en cuenta los datos publicados por investigadores especializados y las recomendaciones de organizaciones científicas acreditadas de cirujanos maxilofaciales, médicos y radiólogos en cuanto a la

prevención, diagnóstico y control. Entre las variables a considerar están las farmacológicas, demográficas, sistémicas y anatómicas. Los resultados de la investigación han de servir para elaborar programas de control, tratamientos clínicos, difusión y educación entre las comunidades de odontólogos, médicos, estudiantes y pacientes.

La investigación por ser documental estuvo limitada espacialmente por las bases de datos en las cuales se encuentran ubicadas las revistas especializadas, arbitradas e indexadas, contentivas de los datos e información que se usaran para desarrollar la investigación. La revisión bibliográfica estuvo limitada temporalmente a publicaciones comprendida entre los años 2018 y 2023.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la Investigación

La osteonecrosis de los maxilares producida por medicamentos antirresortivos ha llamado la atención de investigadores nacionales e internacionales en instituciones universitarias y hospitalarias, con la convicción de que una mejor comprensión de los factores de riesgos conduce a elaborar programas de prevención y control de la enfermedad.

En el año 2022 Vinitzky-Brener et al., realizaron un estudio en México para indagar el conocimiento y conciencia de los médicos sobre la ONMRM, entrevistaron un total de 475 médicos generales y especialistas, de los cuales 210 (44,2%) mencionaron prescribir bifosfonatos, de este grupo 58,1% no enviaban los pacientes con el odontólogo para eliminar factores de riesgo, a pesar de que la mayoría mencionaron conocer las reacciones adversas y cerca de la mitad de los médicos que prescriben medicamentos consideran que no es necesario remitir al odontólogo (8).

En el año 2021 Orteni, en la Facultad de Odontología de La Universidad Europea en España investigó sobre factores de riesgos y medidas de prevención de la ONMRM Materiales mediante revisión bibliográfica seleccionando 30 artículos entre 2015 y 2020 utilizando Pubmed y Medline Complete. Adicionalmente realizó una encuesta online de 6 preguntas a profesionales Odontólogos. La autora concluyó que la osteonecrosis mandibular por bifosfonatos puede ser considerada una de las patologías

más emergentes y severas en la odontología y que la comunidad médica y odontológica tiene la necesidad de plantear pautas preventivas y terapéuticas debida las gravedad de esta patología (9).

Por otro lado, Castellano et al., en el año 2020, en el postgrado de cirugía bucal de la Universidad Central de Venezuela realizaron una investigación en la se describieron una serie de casos de ONMRM, revisando los registros clínicos de 161 pacientes según: género, edad, patología asociada, vía y tiempo de administración, tipo de medicamento y presencia de ONMRM asociada a ingesta de bisfosfonatos, en el período comprendido entre 2005-20. A partir de sus resultados afirmaron que la Osteonecrosis de los Maxilares relacionada a Medicamentos (ONMRM) no es un efecto colateral exclusivo y relacionado solamente con los bisfosfonatos, también está asociado con otros medicamentos como los anticuerpos monoclonales, antiangiogénicos y otros antirresortivos. Finalmente, los autores hacen un llamado a que se sigan haciendo estudios clínicos que puedan conducir a unificar el tratamiento adecuado, mediante protocolos de atención a los pacientes con ingesta de bisfosfonatos (4).

También en el 2020 De los Santos, en la Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla, mediante técnicas de meta análisis, realiza una investigación bibliográfica cuyo objetivo fue tratar de establecer protocolos de actuación claros a nivel de terapia odontológica frente a pacientes en tratamiento con bifosfonatos con la idea de prevenir la aparición de lesiones de extrema gravedad a nivel oral como es la osteonecrosis. Recomendando que en el manejo de los pacientes afectados por ONMRM como opciones terapéuticas, el odontólogo seguirá un protocolo pormenorizado por estadios

(establecido por SECOM/AAOMS) que capacitará al profesional a abordar en la medida de lo posible esta patología (10).

Ramos et al., en el 2019, en la Universidad de Buenos Aires, realizaron una revisión de la literatura publicada en inglés durante los diez años anteriores, a partir de la cual aportaron conceptos básicos e información actualizada acerca de incidencia, factores de riesgo y prevención de ONAM desde la perspectiva de la Práctica Basada en la Evidencia. Destacaron que la prevención de la ONMRM se basa en la identificación de factores que permitan cuantificar el riesgo en forma individualizada. La dosis y el tiempo de exposición a los medicamentos antirresortivos son factores de gran relevancia que deben ser tenidos en cuenta. La implementación de medidas odontológicas apropiadas previas y posteriores al tratamiento han demostrado ser efectivas para reducir el riesgo de desarrollarla (11).

En un estudio de meta análisis realizado en el 2018 en la School of Dentistry & Oral Health, Griffith University en Australia fueron incluidos 102 estudios reportando entre seis y más casos de Osteonecrosis maxilar (MRONJ), con lo cual capturaron 4,106 casos individuales de (MRONJ). El estudio permitió identificar la población de pacientes con riesgo de medicación relacionada a la osteonecrosis de las mandíbulas y determinar un conjunto de comorbilidades médicas y odontológicas como factores de riesgos significativos para esta enfermedad (12).

Los antecedentes anteriores vislumbran aspectos claves a considerar en una investigación documental sobre los factores de prevención de la ONMRM. En primera instancia, debe basarse en la revisión bibliográfica crítica de datos significativos

contenidos en numerosas publicaciones que garanticen la confiabilidad de los cálculos de las probabilidades de riesgos en un contexto multifactorial. Segundo, recomiendan nuevas investigaciones con el fin de unificar las medidas de control personalizadas y categorizadas de acuerdo a los estadios de evolución de la patología. Una buena práctica de prevención eficaz debe asegurar el conocimiento y comunicación entre médicos, odontólogos y pacientes en situación de riesgo.

2.2 Bases Teóricas

Principios de la Fisiología Ósea

La función principal del esqueleto óseo en los vertebrados es sostener los músculos y las estructuras corporales y proteger los órganos vitales. El esqueleto es capaz de remodelarse continuamente en respuesta a las demandas funcionales. Además, juega un papel importante en el mantenimiento del equilibrio de iones en el cuerpo, especialmente calcio y fósforo. La estructura ósea contiene tres tipos principales de células dominantes que permiten que el esqueleto lleve a cabo su función. Estas células son los *osteoblastos*, los *osteoclastos* y los *osteocitos* (13).

Los *osteoblastos*, que tienen forma de cuboides, se diferencian de las células madres mesenquimatosas pluripotentes. Los osteoblastos se localizan en la superficie ósea en la que deposita la matriz extracelular ósea y regulan su proceso de mineralización). Y los *osteocitos* son originalmente osteoblastos que quedaron atrapados durante el proceso de formación y mineralización ósea. Son las células más abundantes en el hueso y tienen prolongaciones celulares que forman una red canalicular, que las

conecta con las células adyacentes. Los *osteoclastos*, que son células multinucleadas capaces de reabsorber hueso mineralizado, se derivan de células madres hematopoyéticas (13).

La remodelación ósea es un proceso continuo coordinado entre los osteoblastos y los osteoclastos a través de: a) sistema receptor activador del factor nuclear kappa-B (RANK), b) sistema RANK-ligando (RANKL) y c) la osteoprotegerina (OPG). El sistema RANK es un receptor transmembranoso ubicado en las células precursoras de osteoclastos. En respuesta a estímulos, como fuerzas mecánicas, los osteoblastos expresan el sistema RANKL. La figura 1 muestra esquemáticamente la acción del sistema RANK-RANKL-OPG en el remodelado óseo (13).

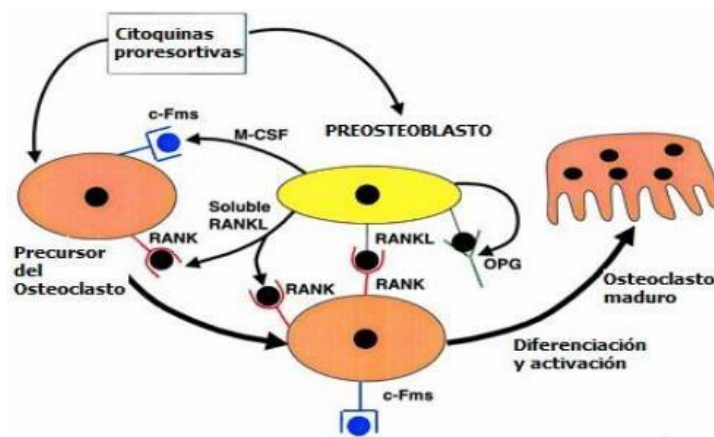


Figura 1. Acción del sistema RANK-RANKL-OPG en el remodelado óseo. Fuente: Jabbour, 2015.

La interacción entre los sistemas RANK y RANKL induce la proliferación y diferenciación de los osteoclastos, que conduce a la reabsorción ósea. La OPG es una proteína secretada por los osteoblastos e interactúa con RANKL para evitar que se una

a RANK y, por lo tanto, protege el hueso de una reabsorción excesiva (13).

Conceptos básicos de los Medicamentos Antirresortivos (Bifosfonatos)

Los bifosfonatos (BFs) son fármacos análogos no metabolizados de los pirofosfatos inorgánicos, capaces de fijarse al hueso e inhibir la función de los osteoclastos reduciendo el recambio óseo y disminuyendo el remodelado activo en los lugares donde existe una reabsorción ósea excesiva. La estructura de los BFs muestra dos grupos fosfatos unidos a un átomo de carbono (P-C-P), responsable en buena parte de su baja biodisponibilidad. Los BFs se unen fuertemente a la hidoxiapatita, explicando así, sus acciones farmacológicas en el hueso. Por un lado, los radicales RI influyen en esta afinidad, así como los OH aumentan la fijación, mientras que el CI la reduce. Ello explica por qué los bifosfonatos con grupo OH (alendronato, paramidronato, etc.) se fijan más que el clodronato. Y por otro lado los radicales RI, controlan las potencia de unión al mineral óseo (Tabla 1) (14).

Tabla N°1. Principio activo, Nombre comercial y Aplicación de BFs

Principio Activo	Nombre Comercial	Aplicación
Alendronato	Fosamax/ Fosavance	Produce incrementos en la densidad mineral ósea. Se administran 70 mg una vez a la semana. Indicado en la osteoporosis postmenopáusica
Paramidronato	Aredia	Se emplea para disminuir el dolor producido por la metástasis ósea asociados al cáncer de mama y al mieloma múltiple, Solo se administra en forma intravenosa.
Ácido Zolendrónico	Zometa	Mucho más potente que el Pamidronato, Se administra en perfusión intravenosa.

Los BFs se liberan cuando el hueso donde se depositan es reabsorbido, lo que explicaría

su larga vida media. Esta liberación es multifásica y en el caso del alendronato es de 10,5 años, con mayor concentración en el hueso trabecular, ya que tiene una tasa de recambio óseo mayor que el hueso cortical. Los BFs más potentes y más utilizados son los de segunda generación, siendo los más empleados (Tabla 1).

Uso como Agentes Terapéutico de los Bifosfonatos

Los bisfosfonatos se introdujeron por primera vez en el siglo XIX y se usaron comercialmente en la década de 1960. Los BFs, se usan en medicina para inhibir la resorción ósea mediante la regulación de la función de los osteoclastos, particularmente en el tratamiento del cáncer, la osteoporosis y la enfermedad de Paget.

- **Cáncer:** los bifosfonatos se usan con frecuencia en el contexto de la terapia contra el cáncer, como el cáncer de próstata, el cáncer de mama y el mieloma múltiple (14) .
- **Osteoporosis:** La osteoporosis es una afección sistémica que resulta de la disminución de la masa ósea, la disminución de la resistencia ósea y el aumento de la susceptibilidad a las fracturas (14).

Osteonecrosis de la mandíbula relacionada con medicamentos (ONMRM)

En los últimos años se evidencia un aumento importante en el número de informes que describen casos de necrosis mandibular asociada a la administración de medicamentos antirreabsortivos como los bisfosfonatos. La ONMRM puede desarrollarse espontáneamente o en asociación con procedimientos dentoalveolares, como extracciones dentales o prótesis dentales. La Asociación Estadounidense de Medicina

Oral y Cirugía Maxilofacial (AAOMS) define la ONMRM como un área de hueso expuesto en la región maxilofacial que no cicatrizó dentro de las 8 semanas posteriores a la identificación por parte de un proveedor de atención médica, en un paciente que estaba recibiendo o había estado expuesto a un bisfosfonato y no había recibido terapia de radiación a la región craneofacial (2,7).

En 2007, se implementó un sistema de estadificación que contiene 4 etapas en función de los signos clínicos y las estrategias de tratamiento correspondientes. En resumen, el estadio 0 representa síntomas y hallazgos clínicos inespecíficos sin evidencia de hueso necrótico expuesto a la cavidad oral. El estadio 1 representa un área de hueso expuesto o necrótico sin evidencia de infección activa. El estadio 2 también representa un hueso expuesto o necrótico asociado con infección, dolor y eritema. El estadio 3 es el estadio más grave y representa un hueso expuesto o necrótico asociado con infección, dolor y al menos fractura patológica, fístula extra oral, comunicación oral antral/oral nasal u osteólisis (7).

Los factores de incidencia de ONMRM en la población dependen de los muchos riesgos identificados en un documento de publicado por la AAOMS que incluyen la potencia de los bisfosfonatos, la dosis, la vía de administración, la duración del tratamiento, la presencia de cirugías dentoalveolares, anatomía local como toros mandibulares o palatinos, raza caucásica y edad avanzada. El género y el tipo de malignidad no fueron identificados como factores de riesgo (1,2).

Hipótesis para ONMRM

El proceso fisiopatológico de ONMRM sigue sin definirse y no existe una explicación clara de por qué la osteonecrosis está restringida a la cavidad oral, pero se sabe que en ella contribuyen múltiples factores como el efecto de los bisfosfonatos sobre los huesos de la mandíbula, la mucosa y otros tejidos blandos de los maxilares; los efectos antiangiogénicos de estos fármacos; y el papel de las bacterias en el desarrollo de ONMRM (1,2,13).

Efecto de los Bisfosfonatos en los Huesos de la Mandíbula

Los bisfosfonatos inhiben la actividad de los osteoclastos y suprimen en exceso la remodelación ósea. Se conoce que la mandíbula y los huesos largos tienen una respuesta diferente a estímulos similares y que la tasa de recambio óseo en la mandíbula es mayor que la tasa en los huesos largos y el maxilar.

Efecto de los Bisfosfonatos en los Tejidos Blandos

Los bisfosfonatos causan toxicidad en el tejido endotelial y subcutáneo. Por ejemplo, los pamidronatos inhiben significativamente la proliferación de las células de la mucosa oral y la cicatrización de heridas in vitro. Las evidencias sugieren la hipótesis de que la presencia de una intervención dental, como la extracción de un diente o el uso de prótesis dentales, puede provocar un traumatismo y una falta de cicatrización de los tejidos blandos. Como resultado, el hueso queda expuesto a la cavidad bucal, lo que provoca infección bacteriana y necrosis.

Efecto de los Bisfosfonatos en la Vascularización del Hueso Mandibular

La angiogénesis es un proceso de formación de nuevas redes vasculares. Los bisfosfonatos producen un efecto antiangiogénico sobre la vascularización, Se asume que los bisfosfonatos contribuyen con una cantidad reducida de formación de tejido óseo nuevo asociada con una reducción en el número de nuevos vasos sanguíneos y el área vascular (13).

El papel de la biopelícula oral en el desarrollo de ONMRM

Una característica única de las mandíbulas que las diferencia de otros huesos esqueléticos es su proximidad al entorno externo. Solo capas delgadas de mucosa queratinizada separan los huesos de la mandíbula de la cavidad bucal, un reservorio de más de 700 especies bacterianas que colonizan los dientes y las superficies mucosas de la boca. Se propone que los bisfosfonatos pueden inhibir el sistema de respuesta inmunitaria contra bacterias patógenas como *Actinomyces*, y que pueden desempeñar un papel en la producción de un proceso inflamatorio que no cicatriza y que podría conducir a ONMRM (2,13).

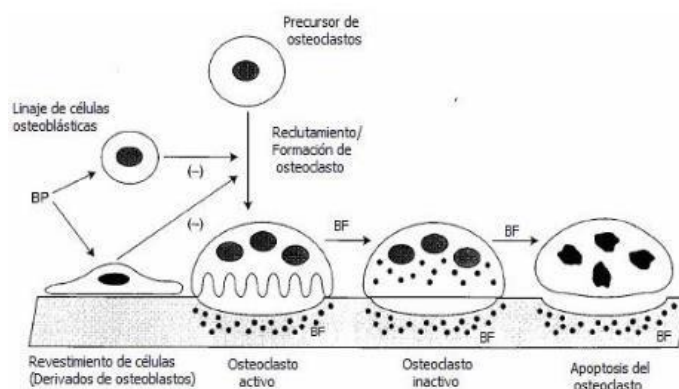


Figura 2. Mecanismo de acción de los BFs. Fuente: Jabbour, 2015.

2.3 Bases Legales

La investigación en la Facultad de Odontología de la Universidad debe estar enmarcada en el contexto legal de la Ley del ejercicio de la Odontología por coadyuvar en la formación profesional y fomentar los avances teóricos y prácticos para la “prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, deformaciones y accidentes traumáticos de la boca y de las regiones anatómicas que la limitan o comprenden” /(artículo 2) y por la obligación de los odontólogos de mantenerse informados y actualizados según se establece en el artículo 2 del Código de Deontología Odontológica (15).

Fiel a los principios de honestidad, honradez y veracidad, esta investigación de carácter documental se apega al compromiso de respetar la información, datos, etc. que extraerán de los artículos originales como fuentes primarias, a través del uso de las citas de las referencias consultadas, garantizando los derechos de los autores según reza en los artículos 1 y 7 de la Ley sobre el Derecho de autor como se citan a continuación y sin menoscabar las licencias establecidas en las bases de datos online sobre copiar,

compartir y transformar los datos para producir nuevos conocimientos. En su artículo 1, las disposiciones de esta Ley protegen los derechos de los autores sobre todas las obras del ingenio de carácter creador, ya sean de índole literaria, científica o artística, cualquiera sea su género, forma de expresión, mérito o destino. Y artículo 7, sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 104, se presume, salvo prueba en contrario, que es autor de la obra la persona cuyo nombre aparece indicado como tal en la obra de la manera acostumbrada o, en su caso, la persona que es anunciada como autor en la comunicación de la misma (16).

2.4 Definición de Términos

Bisfosfonatos: son un grupo de fármacos que se usan para tratar problemas óseos, llamados “osteopenia” u “osteoporosis”, que son afecciones asociadas a huesos delgados o frágiles que tienen un mayor riesgo de fractura.

Osteonecrosis: ocurre cuando se reduce el flujo de la sangre a una parte de un hueso.

Osteólisis: son enfermedades raras que se caracterizan por la destrucción y reabsorción ósea.

Vascularización: desarrollo de vasos sanguíneos nuevos en algún tejido como los músculos o en algún órgano.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

En el presente capítulo se desarrolla la metodología del estudio para analizar los factores de prevención y control de la Osteonecrosis mandibular por medicamentos antirresortivos (ONMRM) a través de una revisión bibliográfica, encontrándose dentro de la línea de investigación de Odontología Clínica y Correctiva de la escuela de Odontología de la Universidad José Antonio Páez (UJAP).

3.1 Nivel de la Investigación

El objetivo del estudio fue analizar los factores de prevención y control de la Osteonecrosis mandibular por medicamentos antirresortivos (ONMRM), a través de una revisión bibliográfica. Por lo que el nivel fue analítico; para ello, se realizó un síntesis y análisis de la información en función de criterios preestablecidos por el investigador (19).

3.2 Diseño y Tipo de Investigación

Por otro lado, la investigación se enmarcó en un diseño de estudios de revisiones críticas del estado del conocimiento. Respecto al tipo de la investigación este fue documental basado en la búsqueda, recuperación, análisis, críticas e interpretación de datos secundarios (18).

3.3 Procedimiento Metodológico

De esta manera, para la recolección de la información se llevó a cabo una búsqueda de fuente de información, utilizando el buscador Google y su extensión de Google Académico y Dataset Search Google; se consultaron diferentes bases de datos Medline, PubMed, otros; y repositorios institucionales acreditadas para obtener los artículos originales publicados en revistas especializadas en Odontología. De manera que se emplearon palabras claves que fueron combinada, en idioma español e inglés: *osteonecrosis de la mandíbula, prevención y control, factores de riesgos, osteonecrosis of the jaw, prevention and control, risk factors*. Resultando de la primera búsqueda 436 artículos.

Por consiguiente, se procedió a la extracción de aquellos artículos originales que estaban relacionados con la interrogante y objetivos de la investigación, por lo que se aplicaron criterios para la inclusión y exclusión de estudios que servirán para el desarrollo de la presente investigación. De la cual se obtuvieron 20 artículos originales, dado a que cumplieron con los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión: se incluyeron aquellos estudios publicados desde el año 2018 realizados en humanos, investigación completos y originales, publicados en revistas indexadas, trabajos de grados de repositorios institucionales relacionados con Osteonecrosis mandibular por medicamentos antirresortivos, en idioma español e inglés.
- Criterios de exclusión: fueron excluidos aquellas publicaciones que estuvieron bloqueadas, incompletas y repetidas; artículos que no estén relacionados con la

interrogante y los objetivos de la investigación, y no aporte informaciones relevantes al estudio.

3.4 Técnica de Análisis de Recolección de Información

De acuerdo a la recolección de la información, se utilizó el instrumento ficha bibliográfica, este documento contiene la información clave del texto utilizado en la investigación (20). De esta manera, se llevó un registro de los estudios seleccionados de acuerdo al aporte relacionado con la interrogante y los objetivos establecidos.

Para el análisis y presentación de los resultados, se utilizó el análisis de contenido, basado en el análisis y la interpretación de fuentes documentales (21). De manera que esto permitió el alcance de los objetivos propuestos para analizar los factores de prevención y control de la Osteonecrosis mandibular por medicamentos antirresortivos (ONMRM), a través de una revisión bibliográfica.

CAPÍTULO IV

SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

En el siguiente apartado se presenta la síntesis y el análisis de la información realizado con el propósito de analizar los factores de prevención y control de la Osteonecrosis Mandibular por Medicamentos Antirresortivos (ONMRM).

4.1 Análisis y Presentación de Resultado

4.1.1 Características patológicas de la osteonecrosis mandibular por medicamentos antirresortivos (ONMRM)

De acuerdo a los estudios revisados se obtuvo que la osteonecrosis mandibular relacionada con medicamentos (ONMRM), es un síndrome asociado al uso de fármacos antirresortivos (bifosfonatos), inhibidores de ligando RANK-L y de angiogénesis, administrados para el tratamiento de enfermedades como cáncer y osteoporosis, es potencialmente grave, asociado con diferentes tratamientos (incluida la quimioterapia) y, específicamente, con el uso prolongado o en dosis altas de bisfosfonatos o denosumab (4, 8, 22-24). Consiste en la destrucción progresiva del tejido óseo, siendo uno de los efectos adversos de este tipo de tratamiento. Que el paciente antes de comenzar estos tratamientos, presente una adecuada salud oral, es fundamental para reducir el riesgo de osteonecrosis en pacientes bajo terapia antirresortiva (26). En la siguiente tabla N°2 se muestra las características patológicas según estudios de la ONMRM:

Tabla N°2. Características patológicas de la ONMRM

Artículo	Características patológicas de la ONMRM
Castellano et al. (2020) (4)	Ha sido relacionada al uso de diferentes medicamentos, entre ellos los más comunes son los Bisfosfonatos.
Vinitzky et al. (2021) (8)	Pacientes bajo terapia antirresortiva (prescripción de bifosfonatos).
Alemán et al. (2021) (22)	El uso generalizado de bisfosfonatos y de las nuevas terapias biológicas en el ámbito de la oncología ha incrementado el número de casos de ONMRM.
Nicolatou et al. (2019) (23)	Es potencialmente grave, asociado con diferentes tratamientos (incluida la quimioterapia) y, específicamente, con el uso prolongado o en dosis altas de bisfosfonatos o denosumab. El desarrollo de ONMRM puede comprometer el tratamiento, lo que aumenta el riesgo de fracturas patológicas en aquellos con osteoporosis y de fracturas y otras complicaciones óseas (SRE) en individuos con cáncer.
López et al. (2022) (24)	La utilización cada vez más extendida de los medicamentos antiresortivos de la familia de los bifosfonatos con un papel relevante en los tratamientos oncológicos ha producido un incremento paulatino en el desarrollo de osteonecrosis de los maxilares
Fernández et al. (2018) (25)	El origen de la ONMRM se asocia a contaminación por biopelícula, más que al uso o efecto de estos fármacos.
Sagastizábal et al. (2021) (26)	Destrucción progresiva del tejido óseo, siendo uno de los efectos adversos de este tipo de tratamiento. Que el paciente antes de comenzar estos tratamientos presente una adecuada salud oral, es fundamental para reducir el riesgo de osteonecrosis en pacientes bajo terapia antirresortiva.
Lewin y Monod (2022) (27)	Es una patología de características clínicas objetivas con signo-sintomatología patognomónica.

Según Alemán et al., el uso generalizado de bisfosfonatos y de las nuevas terapias biológicas en el ámbito de la oncología ha dado lugar a un incremento llamativo en el número de casos de ONMRM, aunque el diagnóstico es fundamentalmente clínico, las pruebas de imagen, sobre todo ortopantomografía y TC, ayudan a confirmar el diagnóstico, valorar la extensión del daño y las complicaciones. Además, pueden detectar cambios sutiles en el hueso antes de que la ONMRM se manifieste clínicamente (22). El desarrollo de ONMRM puede comprometer el tratamiento, lo que aumenta el riesgo de fracturas patológicas en aquellos con osteoporosis y de fracturas y otras complicaciones óseas (SRE) en individuos con cáncer (23).

Por otra parte, el origen de la ONMRM se asocia a contaminación por biopelícula, más que al uso o efecto de estos fármacos. De esta manera la utilización cada vez más extendida de los medicamentos antiresortivos de la familia de los bifosfonatos con un papel relevante en los tratamientos oncológicos ha producido un incremento paulatino en el desarrollo de osteonecrosis de los maxilares (24, 25).

Patologías oncológicas como mieloma múltiple, cáncer de mama / próstata y alteraciones óseas metabólicas como la osteoporosis y su prevención, lideran las indicaciones para estas terapias antirresortivas (26). Cada vez hay más pacientes en tratamiento con fármacos antirresortivos o antiangiogénicos, lo que puede derivar en un mayor número de casos de ONM por medicamentos (26).

4.1.2 Identificar los factores de prevención y control de ONMRM

En vista de que la ONMRM puede ser considerada una de las patologías más emergentes y severas en la odontología. La comunidad médica y odontológica tiene la necesidad de plantear pautas preventivas y terapéuticas debida la gravedad de esta patología (9). Se obtuvo de los estudios que la administración intravenosa supone un riesgo mayor de osteonecrosis dada la dosis y la potencia que reciben. Otros factores de riesgo que pueden favorecer la aparición de una osteonecrosis mandibular son los tratamientos dentales invasivos, como las extracciones, consideradas un factor desencadenante de esta patología. Así es crucial integrar el paciente en programas preventivos, que fomenten la disminución de patologías dentales para evitar posteriores tratamientos traumáticos (9-12).

La diversidad de patologías óseas para las que actualmente se prescriben son numerosas. Esta situación inicial ha llevado a la necesidad de dar a conocer cómo funcionan estos fármacos y qué efectos producen en el medio bucal, para conocer los posibles efectos adversos y destacar las medidas preventivas eficaces (10). De esta manera, los estudios señalaron que la prevención de la ONMRM se basa en la identificación de factores que permitan cuantificar el riesgo en forma individualizada. No existen actualmente marcadores séricos confiables que permitan precisar el riesgo de ONMRM. Las dosis y el tiempo de exposición al antirresortivo son factores de gran relevancia que deben ser tenidos en cuenta (11,12).

Es así, como la implementación de medidas de cuidado odontológico apropiadas previas al inicio de la terapia con antirresortivos y la administración de antibióticos antes y después de procedimientos odontológicos invasivos en pacientes que ya han comenzado el tratamiento han demostrado ser medidas efectivas para reducir el riesgo de desarrollo de ONMRM (12, 28, 29).

Melián y Rojas en su estudio realizaron un aseo con enjuagues de clorhexidina 0,12% del área afectada, administración de amoxicilina/ácido clavulánico y de pentoxifilina 400 mg cada 12 horas y tocoferol 1000 UI cada 24 horas. Evaluaron al mes, donde se discontinúa antibioterapia y mantuvieron el régimen establecido con controles cada 2 semanas. A los 6 meses evidenciaron una resolución completa, con cicatrización de la mucosa y del tejido óseo sin recidiva (28).

Por otro lado, otro estudio presento un caso para investigar los beneficios de la terapia fotodinámica (TFD) en ciclos de aplicación como método de tratamiento de la

ONMRM, iniciaron el protocolo de aplicación de 20 ciclos de TFD, como única forma de tratamiento, en dos sesiones semanales con terapia láser preventiva para la mucositis oral. Durante y al final del tratamiento fue posible el secuestro óseo necrótico, promoviendo la bioestimulación y la curación locorregional, sin manifestación clínica de la patología durante el mantenimiento (30).

Asimismo, Cortés y Fernández señalaron que en el futuro es fundamental mejorar los conocimientos actuales sobre MRONM y desarrollar mejores estrategias para su prevención y tratamiento, se debe realizar una evaluación crítica de la evidencia científica que deben integrarse con el juicio y el conocimiento del profesional, las necesidades y preferencias del paciente no representan un estándar de atención (31).

4.1.3 Mecanismos de control de la ONMRM

De acuerdo a los estudios evaluados, la evidencia recogida demuestra que, teniendo en cuenta los factores de riesgo individuales, no existen en general contraindicaciones para llevar a cabo exodoncias, bajo protocolos específicos quirúrgicos, en pacientes con terapias antiresortivas o antiangiogénicas, ya que, al parecer, el origen de la ONMRM se asocia a contaminación por biopelícula, más que al uso o efecto de estos fármacos. En el caso del tratamiento de una ONMRM ya instalada, las terapias quirúrgicas resultaron ser más eficaces que las paliativas en la remisión del cuadro (32,33). Por lo tanto, minimizar el riesgo de ONMRM es fundamental, no solo para prevenir el dolor y la incomodidad que la enfermedad puede causar a los pacientes, sino también para maximizar el beneficio del tratamiento con bisfosfonatos o denosumab. De acuerdo a

Díaz et al., el tratamiento de la OMAM depende del estadio de la enfermedad; la mandibulectomía es un tratamiento efectivo en el estadio 3 y la secuestrectomía en el estadio 2; el estadio 1 suele controlarse con tratamiento conservador (34). Y dependiendo de la severidad de las exposiciones óseas, el tratamiento quirúrgico combinado con colgajos, parece ser la mejor opción terapéutica para el tratamiento de la ONMRM (35, 36).

Otro mecanismo de control según los estudios, es la suspensión farmacológica para la prevención de la ONMRM. Al enfrentarse ante un paciente que se encuentra bajo terapia farmacológica ya sea con bifosfonato, Denosumab o antiangiogénicos y este precise de procedimientos dentales invasivos, la literatura plantea que la opción terapéutica sería la suspensión temporal del medicamento, en paciente crónicos con el fin de reducir la probabilidad de efectos secundarios adversos, por tanto, el odontólogo debe solicitar la evaluación y posible interrupción del tratamiento con antirresortivos o antiangiogénicos. En el caso de los Bifosfonatos, diversos autores afirman que la suspensión va a depender del estado sistémico del paciente, sin embargo, se plantean periodos variables de suspensión farmacológica de un día antes, dos meses antes, tres meses antes, tres a seis meses antes y, de uno a dos meses después de la cirugía, dependiendo de la condición del individuo (32, 34,36).

4.2 Discusión de los Resultados

Es importante conocer las posibles complicaciones de estos medicamentos y los efectos que estas causan en la calidad de vida del paciente, generando molestias continuas, dolor, infecciones a repetición, fistulas, secuestros óseos, otros. Es de suma importancia, previo a la administración de los mismos, realizar interconsulta odontológica, más aún cuando estos son suministrados de manera preventiva, como es el caso de la prevención de osteoporosis. Dando así el tiempo suficiente para que el odontólogo comience con el plan de tratamiento, con el fin de poder llevar a cabo una buena prevención de la enfermedad (37-39).

Asimismo, el odontólogo tiene un papel fundamental en la prevención de ONMRM; a través de una evaluación exhaustiva, un tratamiento dental profiláctico y un trabajo en equipo multiprofesional cercano, se puede reducir el riesgo de desarrollar esta afección. Con ese fin, es importante que puedan identificar a los pacientes en riesgo, estén familiarizados con las recomendaciones de tratamiento profiláctico requeridas y conozcan los criterios de diagnóstico y las estrategias de manejo para ONMRM (40).

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

La osteonecrosis mandibular por medicamentos antirresortivos es una complicación que afecta principalmente a pacientes oncológicos, sin embargo, puede ocurrir en pacientes con enfermedades metabólicas óseas, aunque esto es menos frecuente. La presente investigación analizó los factores de prevención y control de la ONMRM, por lo que concluye que estas lesiones no solo afectan significativamente la calidad de vida, sino que también pueden tener un impacto en el tratamiento de cualquier enfermedad subyacente. De acuerdo a los factores de prevención y control, la mayoría de los casos están precedidos por un procedimiento quirúrgico odontológico; sin embargo, el tratamiento de la ONMRM es un desafío y aún no se ha identificado una terapia eficaz y adecuada que mejore sustancialmente el resultado. El tiempo medio hasta la resolución de los síntomas de la osteonecrosis puede ser de hasta 12 meses y depende de la intervención terapéutica específica. Para las personas con osteonecrosis establecida, el objetivo es controlar la infección, minimizar la progresión de la necrosis y promover la cicatrización de los tejidos. La atención médica estándar es actualmente un tratamiento antiinfeccioso con antibióticos sistémicos o enjuagues antisépticos orales (por ejemplo, clorhexidina), o ambos, y el desbridamiento o resección quirúrgica en estadios más avanzados.

5.2 Recomendaciones

- Por último, se recomienda A la escuela de Odontología de la Universidad José Antonio Páez a implementar una clase con respecto a la ingesta de bifosfonatos y de la osteonecrosis por medicamentos antirresortivos.
- Es necesario diagnosticar el nivel de conocimientos de los estudiantes de la UJAP sobre ONMRM.
- Se sugiere agregar este tema al programa de la Universidad José Antonio Páez.

REFERENCIA

1. Marz R. Pamidronate (Aredia) and Zolendronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofacial Surg.* [revista on-line]. 2003 [consultado 12 de octubre de 2022]; 61(1):115–118. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12966493>.
2. Ruggiero S. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofacial Surg.* 2004;62 (1):527–534.
3. NIH. Instituto Nacional de Cancer. Se identifican factores de riesgo de osteonecrosis maxilar por el uso del ácido zoledrónico; 2021. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/noticias/temas-y-relatos-blog/2021/osteonecrosis-maxilar-acido-zoledronico>
4. Castellano F, Genovez A, Villalobos M, Gorrin D, Albornoz E. Osteonecrosis de los maxilares relacionada a medicamentos (bisfosfonatos) en el postgrado de cirugía bucal UCV, período 2005-2019: serie de casos. *Acta Odont.* [revista on-line]. 2020 [consultado 12 de octubre de 2022]; 58(1): 1-2. Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2020/2/art-2/>
5. Yepez Z, Martínez de P, Gottberg de N. Osteonecrosis de los maxilares inducida por bisfosfonatos. *Revista Odontológica de los Andes.* 2009; 4(1):43-54.
6. Junquera L, Martín Granizo R. Diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares por bisfosfonatos. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac.* 2008; 39(3):145-156.
7. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Advisory Task Force on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 65(3): 69-76.
8. Vinitzky B, Ibañez M, Álvarez J, Serra R, Carrasco R, Fernández P. Conocimiento y conciencia de los médicos sobre la osteonecrosis relacionada con bisfosfonatos. *Rev ADM.* [revista on-line]. 2021[consultado 12 de octubre de 2022]; 78(1): 28-32. DOI: <https://dx.doi.org/10.35366>
9. Ortenzi C. Necrosis mandibular asociada al tratamiento con bisfosfonatos: mecanismos implicados, factores de riesgos y medidas de prevención. [Tesis de grado]. Madrid (ES): Universidad Europea; 2021. Disponible en:

<https://titula.universidadeuropea.com/bitstream/handle/20.500.12880/567/102.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

10. Santos M. Protocolo de actuación para la prevención de osteonecrosis por bisfosfonatos. [Tesis de grado]. Sevilla(ES): Facultad de Odontología. Sevilla (ES): Universidad de Sevilla; 2020. Disponible en: <https://hdl.handle.net/11441/105557>.

11. Ramos E, Diamante M, Muiño J, Antonelli L, Gutiérrez J, Minigutti M, Olivera B, Llevaría D, Puia S, Guelman R, Echagüe A, Caruso D. Prevención de Osteonecrosis Asociada a Medicamentos y Ensayo Clínico Multicéntrico: Facultad de Odontología Universidad de Buenos Aires. Revista de la Facultad de Odontología de la Universidad de Buenos Aires. [revista on-line]. 2021 [consultado 21 de noviembre de 2022]; 34(76): 7–15. Disponible en: <https://revista.odontologia.uba.ar/index.php/rfouba/article/view/17>

12. McGowan K. Risk Factors for medication related osteonecrosis of the jaws: A systematic Reviw. Journal of Oral Diseases. [revista on-line]. 2018 [consultado 21 de noviembre de 2022]; 24(5): 527-536. Disponible en:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28656643/>

13 Jabbour Z. Clinical and preclinical investigation of bisphosphonates related osteonecrosis of the jaw(BRONJ). Thesis Doctor of Philosophy. Montreal: McGill University, Dental Science; 2015.

14. Gallardo M. Cambios de densidad en la ortopantomografías en pacientes en tratamiento con bisfosfonatos. [Trabajo de Magister]. Oviedo (ES): Universidad de Ovido, Ortodonsia y Ortopedia Dento Facial; 2016. Disponible en: <https://digibuo.uniovi.es/dspace/bitstream/handle/10651/37700/Teresa%20Gallardo%20Mayo.pdf;jsessionid=D5988485E972867A3567B49B628C091A?sequence=6>.

15. Código de Deontología Odontológica. (Actualizada) Disponible en: <https://www.elcov.org/ley2.htm>. [Online].

16. Ley Sobre El Derecho De Autor. Congreso de la República de Venezuela, Gaceta Oficial de la República de Venezuela N° 4.638 (Extraordinario), octubre 1,1993.

17. Balestrini M. Cómo se Elabora el Proyecto de Investigación. (4ta ed.). Caracas, Venezuela: Editorial Consultores Asociados; 2006.

18. Arias F. El proyecto de investigación. Introducción a la metodología científica. (5ta ed). Caracas, Venezuela: Editorial Episteme; 2015.

19. Hernández S, Fernández C, Baptista L. Metodología de la investigación. (5ta ed). México: Mc Graw Hill Interamericana Editores; 2015.
20. Hernández Sampieri R, Mendoza C. Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. Ciudad de México, México: Editorial Mc Graw Hill Education; 2018.
21. Joan O. El análisis de contenidos: ¿qué nos están diciendo?. Rev de Calidad Asistencial. [revista on-line]. 2008 [consultado 21 de enero de 2023]; 23(1):26-30. DOI: 10.1016/S1134-282X(08)70464-0
22. Alemán R, Santos E, Del Campo S, Novoa M. Osteonecrosis maxilar relacionada con la medicación: el papel del radiólogo. Radiología [revista on-line]. 2021 [consultado 24 de mayo de 2023]; 4(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rx.2021.10.003>.
23. Nicolatou O, Schiødt M, Mendes R, Ripamonti C, Hope S, Drudge L, Niepel D, Van den T. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology [revista on-line]. 2019 [consultado 24 de mayo de 2023]; 127(2): 117-135. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.09.008>.
24. López D, Salazar D, Rodriguez D, Del Castillo D, Muñoz D, Rubio D, Javier D, Lorente D. Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos: correlación radio-patológica. Seram [revista on-line]. 2022 [consultado 24 de mayo de 2023]; 1(1): 1-31. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/9423>
25. Fernández E, Padilla P, Reyes C, Lisboa D. Osteonecrosis mandibular relacionada con medicamentos: conceptos teóricos y prácticos actuales para el odontólogo general. Odontología Vital [revista on-line]. diciembre de 2018 [consultado 24 de mayo de 2023]; (29): 19-32. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1659-07752018000200019&lng=en.
26. Sagastizábal M, Pérez J, Doglia A, Nauda M. Osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos: importancia del trabajo multidisciplinario médico-odontológico para su prevención. Rev Sedici. [revista on-line]. 2021 [consultado 24 de mayo de 2023]; 11(1): 1-4. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/51>
27. Lewin P, Monod M. Osteonecrosis maxilar relacionada con medicamentos en pacientes oncológicos con metástasis óseas: resolución de dos casos. Actual. Osteol. [revista on-line]. 31 de mayo de 2022 [citado 26 de mayo de 2023]; 17(3):95-104. Disponible en: <https://ojs.osteologia.org.ar/ojs33010/index.php/osteologia/art>

icle/view/9

28. Melián A, Rojas J. Tratamiento conservador de osteonecrosis maxilar asociada a medicamentos refractaria mediante el uso de protocolo PENTO: reporte de un caso. *Odontoestomatología* [revista on-line]. 2021 [citado 26 de mayo de 2023]; 23(38): e406. Disponible en: <https://doi.org/10.22592/ode2021n37e406>.

29. Leizaola I. Análisis de los valores de hormona paratiroidea, vitamina D y calcio en pacientes con osteonecrosis de los maxilares por medicación: estudio de casos y controles. [Tesis doctoral]. Salamanca (ES): Universidad de Salamanca; 2019. Disponible en: <https://gredos.usal.es/handle/10366/140433>

30. Araújo R, Luz N, Fonseca M. Terapia fotodinámica en el tratamiento de la osteonecrosis inducida por fármacos: reporte de un caso. *Odontol Sanmarquina* [revista on-line]. 2021 [citado 26 de mayo de 2023]; 24(4):373-9. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/odont/article/view/21320>

31. Cortés M, Fernández R. Osteonecrosis de los maxilares: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *CES odontol.* [revista on-line]. 2018 [citado 26 de mayo de 2023]; 29(2):65-71. Disponible en: <https://revistas.ces.edu.co/index.php/odontologia/article/view/4135>

32. Milla J. Osteonecrosis de los maxilares relacionadas con medicamentos desencadenadas por implantes sometidos a carga funcional. [Tesis doctoral]. Oviedo (ES): Universidad de Oviedo; 2021. Disponible en: https://digibuo.uniovi.es/dspace/bitstream/handle/10651/63309/TD_JoseMillaSitges.pdf?sequence=2

34. Diaz S, Naval L, Muñoz M, Sastre J, Rodríguez F, Gil J. Manejo de la osteonecrosis maxilar asociada al uso de medicamentos en virtud de su estadio clínico: análisis de 19 casos. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* [revista on-line]. 2018 Sep [citado 26 de mayo de 2023]; 40(3): 104-111. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2017.06.001>.

35. González M, Rodríguez A. Efectividad de los distintos tratamientos de la osteonecrosis de los maxilares asociada a fármacos. *Actual Med.* [revista on-line]. 2021 [citado 26 de mayo de 2023]; 106 (812): 66-77. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.15568/am.2021.812.rev02>

36. Fernández D, Ávila V, Muñoz O, Moreno I, Ballén D, Veloza J et al . Conocimientos y decisiones clínicas de los odontólogos colombianos acerca del riesgo de las osteonecrosis de los maxilares en pacientes que reciben tratamiento para la osteoporosis. *Rev Osteoporos Metab Miner* [revista on-line]. 2022 Mar [citado 26 de

mayo de 2023]; 14(1): 55-63. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4321/s1889-836x2022000100007>.

37. Nisi M, Karapetsa D, Gennai S, Ramaglia L, Graziani F, Gabriele M. Tratamiento quirúrgico conservador de las lesiones de osteonecrosis mandibular relacionadas con medicamentos (MRONJ) en pacientes afectados por osteoporosis expuestos a bisfosfonatos orales: 24 meses de seguimiento. *J Craneomaxilofac Surg.* [revista on-line]. 2018 [citado 26 de mayo de 2023]; 46 (7): 1153-1158. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2018.05.003>.

38. Chalen M, Medina A, Sarmiento A, González D, Olarte C, Pinilla E, Paz J, et al. Abordaje terapéutico y algoritmos de manejo en osteonecrosis de la mandíbula relacionada con medicamentos (MONJ): recomendaciones de un grupo multidisciplinario de expertos. *Arch Osteoporos.* [revista on-line]. 2020 [citado 26 de mayo de 2023]; 15(1): 101. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11657-020-00761-0>

39. Hauer L, Jambura J, Hrusak D, Chalupova M, Posta P, Rusnak S, Vyskocil V. Surgical therapy for medication-related osteonecrosis of the jaw in osteoporotic patients treated with antiresorptive agents. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* [revista on-line]. 2020 Mar [citado 26 de mayo de 2023]; 164(1):100-107. Disponible en: doi: <https://doi.org/10.5507/bp.2018.081>.

40. Storelli S, Palandrani G, Dondi C, Tagliatesta L, Rossi A. Severe Case of Osteonecrosis Following Implant Placement in a Patient in Therapy with Bisphosphonates: A Case Report. *J Oral Implantol.* [revista on-line]. 2019 [citado 26 de mayo de 2023]; 45:139-144. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30452309/>

ANEXO

ANEXO A
INSTRUMENTO DE LA INVESTIGACIÓN

ANEXO A

FICHA BIBLIOGRÁFICA

Tabla N°1. Artículos referentes a las características patológicas de la osteonecrosis mandibular por medicamentos antirresortivos (ONMRM)

N°	Datos del Artículo	Resultados	Conclusiones
1	Castellano et al. Osteonecrosis de los maxilares relacionada a medicamentos (bisfosfonatos) en el postgrado de cirugía bucal UCV, período 2005-2019: serie de casos. Acta Odont. 2020; 58(1): 1-2. (4)	Se describe una serie de casos de ONMM en el Servicio del Postgrado de Cirugía Bucal de la Universidad Central de Venezuela, revisando los registros clínicos de 161 pacientes según: género, edad, patología asociada, vía y tiempo de administración, tipo de medicamento y presencia de ONM asociada a ingesta de bisfosfonatos, en el período comprendido entre 2005-2019.	La ONMM ha sido relacionada al uso de diferentes medicamentos, entre ellos los más comunes son los bisfosfonatos. El presente estudio representa una contribución en la data regional, en cuanto a la relación de esta entidad con la ingesta de bisfosfonatos.
2	Vinitzky et al. Conocimiento y conciencia de los médicos sobre la osteonecrosis relacionada con bifosfonatos. Rev ADM. 2021; 78(1): 28-32. (8)	Se entrevistó a un total de 475 médicos generales y especialistas, de los cuales 210 (44.2%) mencionaron prescribir bifosfonatos, de este grupo 58.1% no envía a los pacientes con el odontólogo para eliminar factores de riesgo, a pesar de que 61.8% de los mismos mencionó conocer las reacciones adversas; 36 médicos (17.4%) han visto a algún paciente con osteonecrosis por bifosfonatos. El 37% de los médicos que prescriben medicamentos consideran que no es necesario remitir a los pacientes al odontólogo.	La prescripción de bifosfonatos en la práctica médica va en aumento, los médicos deben tener el conocimiento adecuado sobre las reacciones adversas de estos medicamentos para así poder referir oportunamente al odontólogo, educar al paciente y poder prevenir complicaciones como la osteonecrosis relacionada con bifosfonatos.
3	Alemán et al. Osteonecrosis maxilar relacionada con la medicación: el papel del radiólogo. Radiología. 2021; 4(1). (22)	El uso generalizado de bisfosfonatos y de las nuevas terapias biológicas en el ámbito de la oncología ha dado lugar a un incremento llamativo en el número de casos de ONMRM.	Aunque el diagnóstico es fundamentalmente clínico, las pruebas de imagen, sobre todo ortopantomografía y TC, ayudan a confirmar el diagnóstico, valorar la extensión del daño y las complicaciones. Además, pueden detectar cambios sutiles en el hueso antes de que la ONMRM se manifieste clínicamente.

Cont. Tabla N°1.

N°	Datos del Artículo	Resultados	Conclusiones
4	Nicolatou et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. 2019; 127(2): 117-135. (23)	La ONMRM es un EA raro, pero potencialmente grave, asociado con diferentes tratamientos (incluida la quimioterapia) y, específicamente, con el uso prolongado o en dosis altas de bisfosfonatos o denosumab. El desarrollo de ONMRM puede comprometer el tratamiento, lo que aumenta el riesgo de fracturas patológicas. En aquellos con osteoporosis y de fracturas y otras complicaciones óseas (SRE) en individuos con cáncer. Minimizar el riesgo de ONMRM es fundamental, no solo para prevenir el dolor y la incomodidad que la enfermedad puede causar a los pacientes, sino también para maximizar el beneficio del tratamiento con bisfosfonatos o denosumab.	Los dentistas tienen un papel fundamental que desempeñar en la prevención de ONMRM; a través de una evaluación exhaustiva, un tratamiento dental profiláctico y un trabajo en equipo multiprofesional cercano, se puede reducir el riesgo de desarrollar esta afección. Con ese fin, es importante que los dentistas puedan identificar a los pacientes en riesgo, estén familiarizados con las recomendaciones de tratamiento profiláctico requeridas y conozcan los criterios de diagnóstico y las estrategias de manejo para ONMRM.
5	López et al. Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos: correlación radio-patológica. Seram, 2022; 1(1): 1-31. (24)	El conocimiento de su patogénesis y de los principales hallazgos radiológicos relacionados con la ONJ son fundamentales para un diagnóstico y tratamiento precoces con el fin de tratar de limitar al máximo su morbilidad local. Presentamos nuestra experiencia en el diagnóstico de este tipo de patologías en sus diferentes fases evolutivas con especial énfasis en la correlación clínico-radio-patológica.	La utilización cada vez más extendida de los medicamentos antiresortivos de la familia de los bifosfonatos con un papel relevante en los tratamientos oncológicos ha producido un incremento paulatino en el desarrollo de osteonecrosis de los maxilares. Es recomendable para el Radiólogo conocer los mecanismos básicos de su patogénesis y sus principales hallazgos radiológicos para poder plantear un diagnóstico precoz de sospecha en un contexto clínico compatible.
6	Fernández E, Padilla P, Reyes C, Lisboa D. Osteonecrosis mandibular relacionada con medicamentos: conceptos teóricos y prácticos actuales para el odontólogo general. Odontología Vital. 2018; (29): 19-32. (25)	La evidencia recogida demuestra que, teniendo en cuenta los factores de riesgo individuales, no existen en general contraindicaciones para llevar a cabo exodoncias, bajo protocolos específicos quirúrgicos, en pacientes con terapias antiresortivas o antiangiogénicas, ya que al parecer, el origen de la ONMRM se asocia a contaminación por biopelícula, más que al uso o efecto de estos fármacos.	En el caso del tratamiento de una ONMRM ya instalada, las terapias quirúrgicas resultaron ser más eficaces que las paliativas en la remisión del cuadro.

Cont. Tabla N°1.

N°	Datos del Artículo	Resultados	Conclusiones
7	<p>Sagastizábal M, Pérez J, Doglia A, Nauda M. Osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos: importancia del trabajo multidisciplinario médico-odontológico para su prevención. Rev Sedici. 2021; 11(1): 1-4. (26)</p>	<p>Patologías oncológicas como mieloma múltiple, cáncer de mama / próstata y alteraciones óseas metabólicas como la osteoporosis y su prevención, lideran las indicaciones para estas terapias antirresortivas. La osteonecrosis de los maxilares (ONM) relacionada con la medicación, antes conocida como ONM asociada a bifosfonatos, consiste en la destrucción progresiva del tejido óseo, siendo uno de los efectos adversos de este tipo de tratamiento. Que el paciente antes de comenzar estos tratamientos presente una adecuada salud oral, es fundamental para reducir el riesgo de osteonecrosis en pacientes bajo terapia antirresortiva.</p>	<p>Cada vez hay más pacientes en tratamiento con fármacos antirresortivos o antiangiogénicos, lo que puede derivar en un mayor número de casos de ONM por medicamentos. Es importante conocer las posibles complicaciones de estos medicamentos y los efectos que estas causan en la calidad de vida del paciente, generando molestias continuas, dolor, infecciones a repetición, fistulas, secuestros óseos, otros. Es de suma importancia, previo a la administración de los mismos, realizar interconsulta odontológica, más aún cuando estos son suministrados de manera preventiva, como es el caso de la prevención de osteoporosis. Dando así el tiempo suficiente para que el odontólogo comience con el plan de tratamiento, con el fin de poder llevar a cabo una buena prevención de la enfermedad.</p>
8	<p>Lewin P, Monod M. Osteonecrosis maxilar relacionada con medicamentos en pacientes oncológicos con metástasis óseas: resolución de dos casos. Actual. Osteol. 31 de mayo de 2022;17(3): 95-104. (27)</p>	<p>se presentan dos casos de ONMM asociado con altas dosis de denosumab y administración simultánea de anticuerpos monoclonales específicos para el tratamiento del cáncer. Ambos casos sorprenden por la prematura instalación de la necrosis y su cuadro insidioso.</p>	<p>El protocolo de tratamiento descrito permitió controlar el cuadro inicial, limitar el avance de la lesión, asegurar el control del dolor y la infección, y finalmente, la curación total de la lesión.</p>

Tabla N°2. Artículos referentes a los factores de prevención y control de ONMRM

N°	Datos del Artículo	Resultados	Conclusiones
9	Ortenzi C. Necrosis mandibular asociada al tratamiento con bisfosfonatos: mecanismos implicados, factores de riesgos y medidas de prevención. [Tesis de grado]. Madrid (ES): Universidad Europea; 2021. (9)	La administración intravenosa supone un riesgo mayor de osteonecrosis dada la dosis y la potencia que reciben. Otros factores de riesgo que pueden favorecer la aparición de una osteonecrosis mandibular son los tratamientos dentales invasivos, como las extracciones, consideradas un factor desencadenante de esta patología. Así es crucial integrar el paciente en programas preventivos, que fomenten la disminución de patologías dentales para evitar posteriores tratamientos traumáticos	La osteonecrosis mandibular por bifosfonatos puede ser considerada una de las patologías más emergentes y severas en la odontología. La comunidad médica y odontológica tiene la necesidad de plantear pautas preventivas y terapéuticas debida las gravedad de esta patología
10	10. Santos M. Protocolo de actuación para la prevención de osteonecrosis por bisfosfonatos. [Tesis de grado]. Sevilla(ES): Facultad de Odontología. Sevilla (ES): Universidad de Sevilla; 2020. (10)	Se tiene información de que se encuentran entre los 20 medicamentos más prescritos en el mundo en la actualidad. Desde 2003, los bisfosfonatos se han asociado con lesiones extremadamente graves a nivel oral. Algunos de los pacientes que son medicados tienen poco conocimiento del medicamento con el que están siendo tratados, por lo que es pertinente que se mencione esta prescripción al completar la historia clínica del paciente que la recibe.	La diversidad de patologías óseas para las que actualmente se prescriben son numerosas. Esta situación inicial ha llevado a la necesidad de dar a conocer cómo funcionan estos fármacos y qué efectos producen en el medio bucal, para conocer los posibles efectos adversos y destacar las medidas preventivas eficaces.
11	Ramos et al. Prevención de Osteonecrosis Asociada a Medicamentos y Ensayo Clínico Multicéntrico: Facultad de Odontología Universidad de Buenos Aires. Rev de la Facultad de Odontología de la UBA. 2021; 34(76): 7–15. (11)	La prevención de la ONAM se basa en la identificación de factores que permitan cuantificar el riesgo en forma individualizada. No existen actualmente marcadores séricos confiables que permitan precisar el riesgo de ONAM. Las dosis y el tiempo de exposición al antirresortivo son factores de gran relevancia que deben ser tenidos en cuenta.	La implementación de medidas de cuidado odontológico apropiadas previas al inicio de la terapia con antirresortivos y la administración de antibióticos antes y después de procedimientos odontológicos invasivos en pacientes que ya han comenzado el tratamiento han demostrado ser medidas efectivas para reducir el riesgo de desarrollo de ONAM.
12	McGowan K. Risk Factors for medication related osteonecrosis of the jaws: A systematic Reviw. Journal of Oral Diseases. 2018; 24(5): 527-536. (12)	Se identificaron un total de 4106 pacientes con MRONJ, 39 enfermedades sistémicas diferentes estuvieron implicadas, y se informaron 14 factores de riesgo médicos y 11 dentales, aunque no fue posible un análisis estadístico de la importancia de cada uno de estos factores.	El alcance clínico de MRONJ puede ser más amplio de lo previsto y se necesitan más datos sobre la importancia de cada factor de riesgo potencial para guiar la identificación y el tratamiento de los pacientes en riesgo.

Cont. Tabla N°2.

Nº	Datos del Artículo	Resultados	Conclusiones
13	<p>Melián A, Rojas J. Tratamiento conservador de osteonecrosis maxilar asociada a medicamentos refractaria mediante el uso de protocolo PENTO: reporte de un caso. <i>Odontoestomatología</i>. 2021; 23(38): e406. (28)</p>	<p>Paciente de 78 años consulta por sangrado sin resolución, a nivel del reborde alveolar maxilar izquierdo. Con antecedentes de metástasis óseas tratadas con ácido zoledrónico endovenoso discontinuado por alta médica y tratamiento quirúrgico previo de osteonecrosis maxilar en sitio afectado. Se observó interrupción de continuidad con inflamación a nivel del reborde óseo, con salida de contenido hemático, purulento y necrótico. Radiográficamente se observó radiolucidez difusa y osteolítica del área afectada y tejido necrótico a nivel microscópico.</p>	<p>Se realizó aseo del área afectada, enjuagues de clorhexidina 0,12%, administración de amoxicilina/ácido clavulánico y de pentoxifilina 400 mg cada 12 horas y tocoferol 1000 UI cada 24 horas. Se evaluó al mes, donde se discontinúa antibioterapia y se mantiene régimen establecido con controles cada 2 semanas. A los 6 meses se evidencia resolución completa, con cicatrización de la mucosa y del tejido óseo sin recidiva.</p>
14	<p>Leizaola I. Análisis de los valores de hormona paratiroidea, vitamina D y calcio en pacientes con osteonecrosis de los maxilares por medicación: estudio de casos y controles. [Tesis doctoral]. Salamanca (ES): Universidad de Salamanca; 2019. (29)</p>	<p>Los niveles séricos medios de calcio para casos resueltos fueron de $9,9 \pm 0,5$ mg/dl y $9,5 \pm 0,5$ mg/dl para casos no resueltos. En esta comparación de medias se obtuvo significación estadística ($p=0,03$). En relación a la suplementación con vitamina D y calcio cabe destacar que el 20% de los controles y el 40% de los casos no tomaban ninguna suplementación. El 58% de casos no resueltos se encuentran dentro de los pacientes que no toman ningún tipo de suplementación. El 63,3% de controles y el 48% de casos tomaban suplementos de vitamina D y calcio, el 12% de los casos y el 6,7% de controles solo calcio junto con 10% de controles que toman solo vitamina D. Con la comparación de medias se obtuvo significación estadística entre el grupo control y el grupo casos no resueltos con un valor de $p=0,03$. La media que se establece respecto al rango de normalidad para la vitamina D es de 55 ng/ml. La media de vitamina D de la población de estudio fue de 32,35 ng/ml ligeramente superior a los niveles considerados suficientes >30 ng/ml. La media que se establece respecto al rango de normalidad para la PTH es de 37,5 pg/ml frente a 52,7 pg/ml que representa a la media de nuestra población de estudio al completo.</p>	<p>No se hallaron diferencias en los niveles plasmáticos de PTH, vitamina D y calcio en pacientes en tratamiento con antireabsortivos con osteonecrosis de los maxilares, comparándolo con pacientes con el mismo tratamiento farmacológico que no la desarrollaron. 2. Existió relación significativa en los niveles séricos de calcio en los casos resueltos y no resueltos de osteonecrosis de los maxilares, por tanto, los niveles de calcio podrían estar relacionados con la resolución de la osteonecrosis de los maxilares. 3. Se encontró significación estadística en la suplementación de vitamina D y calcio entre el grupo control y los casos en los que no se resolvió la osteonecrosis de los maxilares; lo que indicaría que una incorrecta suplementación podría estar relacionada con la aparición o no resolución de la osteonecrosis de los maxilares. 4. En los pacientes de nuestro estudio, los valores de vitamina D fueron inferiores a la media de los valores establecidos como normales para la población y los de PTH superiores.</p>

Cont. Tabla N°2.

N°	Datos del Artículo	Resultados	Conclusiones
15	<p>Araújo R, Luz N, Fonseca M. Terapia fotodinámica en el tratamiento de la osteonecrosis inducida por fármacos: reporte de un caso. <i>Odontol Sanmarquina</i>. 2021;24(4):373-9. (30)</p>	<p>El objetivo del presente caso fue investigar los beneficios de la terapia fotodinámica (TFD) en ciclos de aplicación como método de tratamiento de la osteonecrosis inducida por fármacos (ONMRM), reportando el caso de un paciente masculino de 75 años, blanco, con diagnóstico de neoplasia maligna renal con metástasis pulmonares y óseas en tratamiento con malato de sunitinib y denosumab. El paciente fue derivado para evaluación dental en un consultorio habilitado para atender pacientes con necesidades especiales, en la ciudad de Salvador-Ba. En el examen intraoral se observaron áreas de tejido óseo expuesto y necrótico en la mandíbula (cara medial) a ambos lados, próximas a la región molar, con aspecto ulcerativo, de tres milímetros de diámetro, y la hipótesis diagnóstica fue de ONMRM en estadio 2. Se inició el protocolo de aplicación de 20 ciclos de TFD, como única forma de tratamiento, en dos sesiones semanales con terapia láser preventiva para la mucositis oral. Durante y al final del tratamiento fue posible el secuestro óseo necrótico, promoviendo la bioestimulación y la curación locorregional, sin manifestación clínica de la patología durante el mantenimiento</p>	<p>Con base en este informe y la evidencia en la literatura científica, se cree que se deben promover los ensayos clínicos, debido a los registros prometedores y efectivos del tratamiento que la terapia hace posible.</p>
16	<p>Cortés M, Fernández R. Osteonecrosis de los maxilares: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. <i>CES odontol</i>. 2018;29(2):65-71. (31)</p>	<p>La osteonecrosis de los maxilares (ONM) relacionada con la medicación consiste en la destrucción progresiva del tejido óseo, siendo uno de los efectos adversos de este tipo de tratamiento. Por esta razón, el objetivo de este artículo fue hacer una revisión acerca de los principales aspectos farmacológicos y clínicos de la ONM relacionada con los bifosfonatos en odontología.</p>	<p>En el futuro es fundamental mejorar los conocimientos actuales sobre MRONM y desarrollar mejores estrategias para su prevención y tratamiento. Las recomendaciones clínicas de este informe, se basan en una evaluación crítica de la evidencia científica que deben integrarse con el juicio y el conocimiento del profesional, las necesidades y preferencias del paciente no representan un estándar de atención.</p>

Tabla N°3. Artículos referentes a categorizar los mecanismos de control de la ONMRM

N°	Datos del Artículo	Resultados	Conclusiones
17	<p>Milla J. Osteonecrosis de los maxilares relacionadas con medicamentos desencadenadas por implantes sometidos a carga funcional. [Tesis doctoral]. Oviedo (ES): Universidad de Oviedo; 2021. (32)</p>	<p>Significativamente, los pacientes con osteonecrosis desencadenadas por implantes dentales sometidos a carga presentan con relación a los enfermos con osteonecrosis provocada por la colocación del implante: un menor tiempo de ingesta del antirresortivo, un estadio evolutivo más avanzado, un mayor riesgo de fracturas mandibulares y un mayor intervalo temporal entre la colocación del implante y el diagnóstico de la osteonecrosis. Para su tratamiento requieren de la retirada de un mayor número de fijaciones. Significativamente el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la osteonecrosis y la fractura mandibular fue mayor en el grupo de pacientes con implantes sometidos a carga funcional.</p>	<p>Las IPTO son más frecuentes que las ISTO. Se presentan en pacientes de 68 años de edad media, preferentemente mujeres, pueden afectar a ambos maxilares, y se relacionan con la ingesta oral, intravenosa o subcutánea de un antirresortivo. Pueden acontecer muchos años después de la colocación del implante lo que obliga a mantener un riguroso protocolo de control.</p>
18	<p>Diaz S, Naval L, Muñoz M, Sastre J, Rodríguez F, Gil J. Manejo de la osteonecrosis maxilar asociada al uso de medicamentos en virtud de su estadio clínico: análisis de 19 casos. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac. 2018 Sep; 40(3): 104-111. (34)</p>	<p>Su edad media fue de 75 años. La enfermedad de base era osteoporosis en 11 pacientes (58%), cáncer de próstata en 2 (11%), cáncer de mama en otro 2 (11%) y mieloma múltiple en 4 pacientes (20%). En 9 pacientes el bifosfonato utilizado era intravenoso (47%); en los 4 restantes se usó la vía oral (alendronato e ibandronato, 21%) y el denosumab se administra por vía subcutánea. Los pacientes en estadio 3 fueron tratados en todos los casos con mandibulectomía segmentaria. Tres de ellos fueron reconstruidos con colgajo microquirúrgico de peroné y uno con barra mandibular más cierre directo. Fueron tratados mediante secuestrectomía 7 pacientes, de los cuales 5 tenían estadio 2 y 2 tenían estadio 1. Con desbridamiento local solo fue tratado un paciente, que presentaba estadio 1. El tratamiento conservador se aplicó al resto de los pacientes estadio 1 (4 pacientes) y a 3 pacientes del estadio 2</p>	<p>El tratamiento de la OMAM depende del estadio de la enfermedad; la mandibulectomía es un tratamiento efectivo en el estadio 3 y la secuestrectomía en el estadio 2; el estadio 1 suele controlarse con tratamiento conservador.</p>
19	<p>González M, Rodríguez A. Efectividad de los distintos tratamientos de la osteonecrosis de los maxilares asociada</p>	<p>La resolución completa de casos de ONMAF se observó en 205 de 257 pacientes (79.8%) tratados con cirugía más colgajos; 202 de 253 (otro 79.8%) con la suspensión del fármaco antirresortivo (“drug holiday”); 512 de 648 (79.0%) con la cirugía extensa; 41 de 59 (69.5%) con la</p>	<p>Dependiendo de la severidad de las exposiciones óseas, el tratamiento quirúrgico combinado con colgajos, parece ser la mejor opción terapéutica para el tratamiento de la ONMAF.</p>

	<p>a fármacos. Actual Med. 2021; 106(812): 66-77. (35)</p>	<p>terapia coadyuvante con oxígeno hiperbárico; 462 de 680 (67.9%) con la cirugía conservadora; 55 de 119 (46.2%) con terapia láser y, finalmente, 100 de los 346 pacientes (28.9%) consiguieron la resolución completa con el tratamiento médico (antibióticos+antisépticos).</p>	
<p>20</p>	<p>36. Fernández D, Ávila V, Muñoz O, Moreno I, Ballén D, Veloza J et al. Conocimientos y decisiones clínicas de los odontólogos colombianos acerca del riesgo de las osteonecrosis de los maxilares en pacientes que reciben tratamiento para la osteoporosis. Rev Osteoporos Metab Miner. 2022;14(1): 55-63. (36)</p>	<p>Se analizaron las respuestas de 187 odontólogos (42,6% con estudios de posgrado). El 50,3% de los odontólogos consideraron equivocadamente, que el uso de bisfosfonatos es una contraindicación absoluta para procedimientos odontológicos mayores, y el 51,3% lo consideraron para el uso de denosumab. El 74,6% de los profesionales solicitarían innecesariamente aval del médico tratante para programar procedimientos en pacientes que reciben bisfosfonatos, y el 43,8% para pacientes con denosumab. Los hallazgos fueron similares independientemente de los años de experiencia o el nivel de educativo</p>	<p>Los resultados de nuestro estudio sugieren que hay bajo conocimiento en relación al riesgo de desarrollar ONM con el uso de bifosfonatos y denosumab en el tratamiento de osteoporosis. Este bajo conocimiento impacta en la atención odontológica de los pacientes con osteoporosis en manejo con bisfosfonatos o denosumab, al suspender la terapia o retrasar procedimientos odontológicos. Se requiere un mayor esfuerzo para educar a los estudiantes de pregrado y postgrado, además resultan necesarios programas educativos de actualización para odontólogos graduados que permitan identificar el real riesgo y factores asociados a ONM en pacientes con osteoporosis tratados con bisfosfonatos o denosumab.</p>