




REVISIÓN SISTÉMICA

Osteonecrósis de los huesos maxilares ocasionada por bifosfonatos

Osteonecrosis of the maxillary bones caused by bisphosphonates

Miryan Margarita Grijalva-Palacios ^{1*}, Nathalie Stefy Ponce-Reyes ¹, Jordán David Burbano-Ortega ¹

¹ Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ibarra. Ecuador

*Autor para la correspondencia: ui.miryangp00@uniandes.edu.ec

Recibido: 27 de agosto de 2023

Aprobado: 17 de noviembre de 2023

RESUMEN

Introducción: los bifosfonatos son fármacos utilizados para tratar enfermedades metabólicas óseas o hipercalcemia maligna, además son fuertes inhibidores de los osteoclastos, ocasionando una gran disminución de la reabsorción ósea. **Objetivos:** describir el interés odontológico sobre la osteonecrosis de los huesos maxilares ocasionada por bifosfonatos. **Método:** se realizó una revisión sistemática durante el periodo 2018-2022 mediante el procedimiento Prisma, se analizó la información de investigaciones realizadas y publicadas; se consideró 20 artículos originales que guardan relación con el tema de osteonecrosis maxilar ocasionada por bifosfonatos, los mismos que se obtuvieron de la búsqueda electrónica de las siguientes bases de datos: PudMed, Scopus y SciELO. **Resultados:** los bifosfonatos se describen como fuertes inhibidores de los osteoclastos, ocasionando una gran disminución de la reabsorción ósea. Las

investigaciones realizadas recientemente han enfocado la búsqueda de la asociación existente entre las alteraciones ocasionados por la utilización de bifosfonatos en el tejido blando de la cavidad oral y su relevancia en la etiopatogenia de la osteonecrosis de los maxilares. **Conclusiones:** la osteonecrosis maxilar inducida por medicamentos (MRONJ) es la necrosis de los huesos maxilares y un efecto secundario del uso prolongado de ciertos fármacos como bifosfonatos o denosumab, medicamentos antirresortivos.

Palabras clave: osteonecrosis de los maxilares, osteonecrosis por bifosfonatos, bifosfonatos

ABSTRACT

Introduction: bisphosphonates are drugs used to treat metabolic bone diseases or malignant hypercalcemia. They are also strong inhibitors of osteoclasts, causing a great decrease in bone resorption.

Objectives: describe the dental interest in osteonecrosis of the maxillary bones caused by bisphosphonates. **Method:** a systematic review was carried out during the period 2018-2022 using the Prisma procedure, the information from research carried out and published was analyzed; Twenty original articles were considered that are related to the topic of maxillary osteonecrosis caused by bisphosphonates, which were obtained from the electronic search of the following databases: PudMed, Scopus and SciELO. **Results:** bisphosphonates are described as strong inhibitors of osteoclasts, causing a great decrease in

bone resorption. Recent research has focused on the search for the association between the alterations caused by the use of bisphosphonates in the soft tissue of the oral cavity and its relevance in the etiopathogenesis of osteonecrosis of the jaws. **Conclusions:** drug-induced osteonecrosis of the jaw (MRONJ) is necrosis of the jaw bones and a side effect of long-term use of certain drugs such as bisphosphonates or denosumab, antiresorptive medications.

Key words: osteonecrosis of the jaws, bisphosphonate osteonecrosis, bisphosphonate

Cómo citar este artículo:

Grijalva-Palacios MM, Ponce-Reyes NS, Burbano-Ortega JD. Osteonecrósia de los huesos maxilares ocasionada por bifosfonatos. Gac Med Est [Internet]. 2023 [citado día mes año]; 4(2S):e175. Disponible en: <https://revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/175>

INTRODUCCIÓN

Los bifosfonatos son fármacos utilizados para tratar enfermedades metabólicas óseas o hipercalcemia maligna, además son fuertes inhibidores de los osteoclastos, ocasionando una gran disminución de la reabsorción ósea, además se les acredita propiedades antitumorales como la contención de la invasión de las células tumorales, inhibición de la actividad proteolítica de las metaloproteinasas de la matriz e inhibición de la adhesión de las células tumorales al tejido óseo. Recientes estudios han buscado la posible relación que existe entre las alteraciones ocasionadas por el uso de bifosfonatos en el tejido blando de la cavidad oral y su importancia en la etiopatogenia de la osteonecrosis de los maxilares ⁽¹⁾.

La osteonecrosis maxilar relacionada con medicamentos (MRONJ) se describe como un daño óseo grave que ocurre en ciertas personas como resultado de la reacción a ciertos medicamentos que comúnmente se utilizan en el tratamiento del cáncer y la osteoporosis, aunque con menor frecuencia en el tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, en las personas que reciben estos medicamentos en dosis más altas para el tratamiento de las afecciones relacionadas con el cáncer, el riesgo de padecerla aumenta y se ha detallado que cinco de cada 100 individuos la padecen. Esta condición es dolorosa y puede resultar difícil de tratar, por lo que se menciona la importancia de identificar medidas preventivas que resulten efectivas para disminuir el riesgo de padecer esta afección y encontrar tratamientos más efectivos para pacientes que la tienen ^(1, 2).



Con todo lo anteriormente mencionado, es objetivo de esta investigación: describir el interés odontológico sobre la osteonecrosis de los huesos maxilares ocasionada por bifosfonatos.

MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática durante el periodo 2018-2022 mediante el procedimiento Prisma, se analizó la información de investigaciones realizadas y publicadas; se consideró 20 artículos originales que guardan relación con el tema de osteonecrosis maxilar ocasionada por bifosfonatos, los mismos que se obtuvieron de la búsqueda electrónica de las siguientes bases de datos: PudMed, Scopus y SciELO; dichos artículos fueron seleccionados según los siguientes criterios.

Criterios de inclusión utilizados: se incluyeron artículos en idioma inglés y español, publicados en el año del 2018 al 2022, con amplia relación con el presente tema de investigación y acceso a su resumen y/o texto completo.

Criterios de exclusión: se excluyeron los artículos que no se podía acceder a su contenido, que no cumplen con los criterios de inclusión descritos y sean portadores de bibliografía gris.

De esta manera se seleccionaron 25 artículos, de los cuales no todos cumplían con los parámetros antes indicados, de tal manera que solo se utilizaron 20 artículos originales publicados en el periodo 2018-2022 y que guardan relación con los aspectos establecidos en el objetivo de la presente revisión sistemática.

RESULTADOS

Los resultados se presentan en función de los criterios de inclusión y exclusión planteadas en la metodología, en acuerdo con las fases del procedimiento PRISMA, los cuales se sintetizan en la Figura 1 y Tabla 1.



Figura 1. Diagrama de flujo

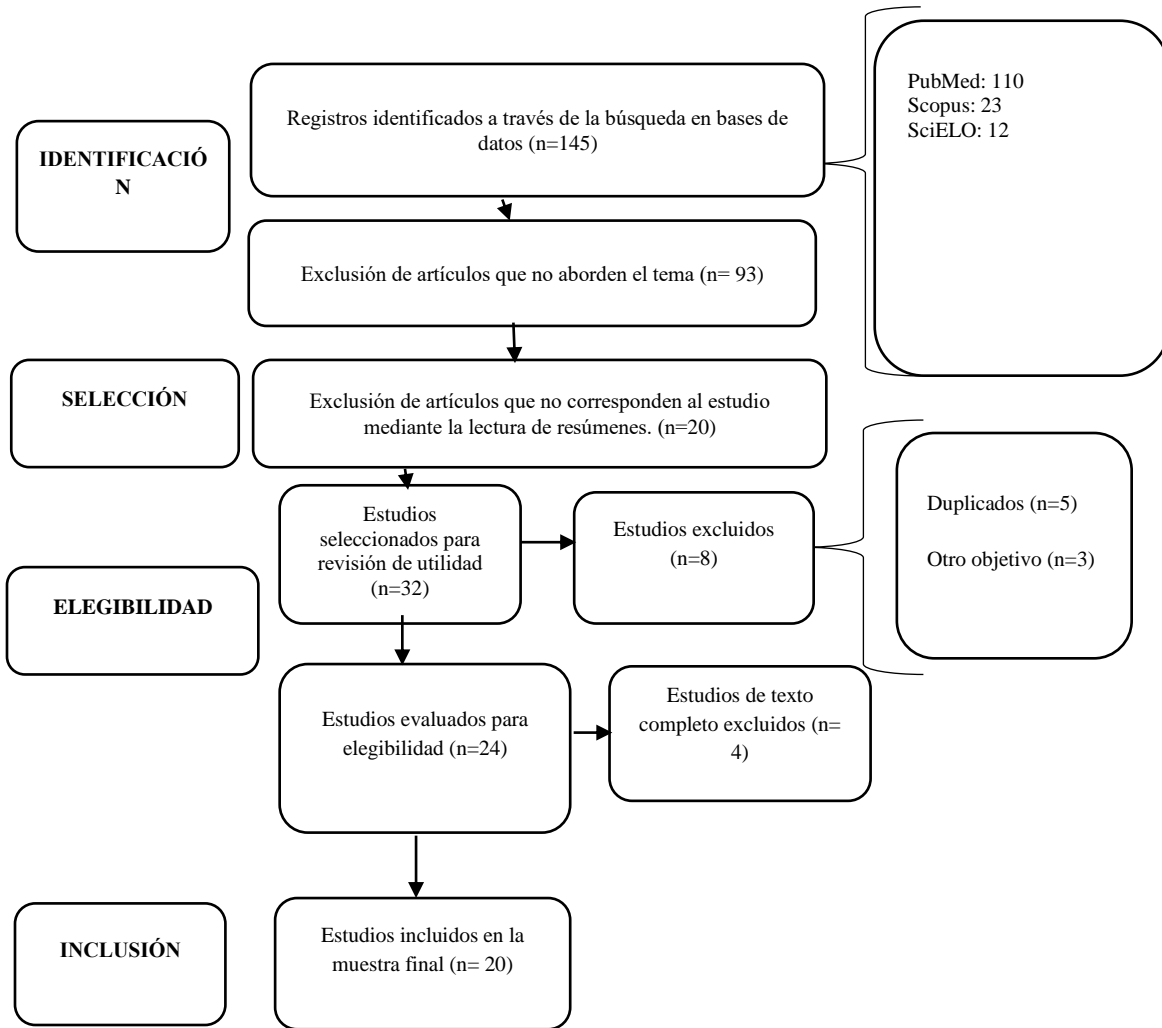


Tabla 1. Descripción de los artículos utilizados para la investigación.

Autores y Título	Datos	Categoría
Villarroel et al. ⁽¹⁾ Estudio de apoptosis y adhesión intercelular en mucosa oral de pacientes con osteonecrosis inducida por bifosfonatos.	Los bifosfonatos se describen como fuertes inhibidores de los osteoclastos, ocasionando una gran disminución de la reabsorción ósea. Las investigaciones realizadas recientemente han enfocado la búsqueda la asociación existente entre las alteraciones ocasionados por la utilización de bifosfonatos en el tejido blando de la cavidad oral y su relevancia en la etiopatogenia de la osteonecrosis de los maxilares.	Bifosfonatos Cavidad oral
Bonachea et al. ⁽²⁾ Medication-related osteonecrosis of the jaw: A multifaceted diagnostic challenge. Mini review.	La osteonecrosis mandibular inducida por la medicación puede representar un reto para el odontólogo debido a sus diferentes presentaciones. Ocasionada por múltiples medicamentos, incluidos inhibidores del ligando RANKL bifosfonatos, y antiangiogénicos. Las localizaciones tanto del maxilar como de la mandíbula incluyen, el paladar duro, zona milohioidea y placa bucal. Los factores de riesgo se describen como la combinación de medicamentos antirresortivos, enfermedad periodontal, traumatismos, inmunosupresión,	Medicamentos y osteonecrosis

	exodoncias y manipulaciones óseas. Los estudios radiográficos convencionales no proporcionan un diagnóstico definitivo, por lo que se señala la importancia de una modalidad tridimensional para realizarlo. Además de un seguimiento a largo plazo de los pacientes con antecedentes de uso de antirresortivos.	
Beth-Tasdogan et al. ⁽³⁾ . Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw.	Se proporcionó evidencia de certeza muy baja señalando que los exámenes dentales cada tres meses y los tratamientos preventivos como el uso de antibióticos antes de las exodoncias y usar técnicas para la cicatrización evitando la exposición y la contaminación ósea, resultaron más efectivos que la atención estándar para disminuir el número de casos con la osteonecrosis en un grupo de pacientes que reciben bifosfonatos intravenosos para tratar afecciones que se relacionan con el cáncer.	Prevención de la osteonecrosis
Kün-Darbois et al. ⁽⁴⁾ . Medication-related osteonecrosis and osteoradionecrosis of the jaws: Update and current management.	La osteonecrosis de los maxilares asociada con la medicación (MRONJ) y la osteoradionecrosis de los maxilares (ORNJ) son dos patologías diferentes. Las dos se presentan como una exposición de hueso necrótico y se diferencian clínica o radiológicamente. La extracción dental es un factor desencadenante más frecuente en la MRONJ. No se pueden tratar de forma similar. El tratamiento conservador es más frecuente en la MRONJ que en la ORNJ y la resección quirúrgica es más frecuente en la ORNJ. Para ambas enfermedades, el último tratamiento posible en los casos refractarios es una resección quirúrgica extensa con reconstrucción con colgajo libre.	Diferencias y tratamientos
Altay et al. ⁽⁵⁾ Medication-related osteonecrosis of the jaw: An institution's experience.	En este trabajo se evaluó y comunicó los resultados asociados al tratamiento de los pacientes que fueron sometidos a un tratamiento quirúrgico por osteonecrosis maxilar asociada con la medicación. Para ello, se realizaron perfiles médicos y demográficos de pacientes con diagnóstico de esta afección. Se identificaron el tipo de tratamiento quirúrgico, complicaciones y resultados del tratamiento. Se menciona como resultado, que la osteonecrosis inducida por medicación avanzada puede tratarse eficazmente con cirugía resectiva junto a un tratamiento médico.	Tratamiento
Szentpéteri et al. ⁽⁶⁾ A gyógyszer okozta állcsontnekrózis prognózisát befolyásoló faktorok [Prognostic factors of the medication-related osteonecrosis of the jaw].	Se menciona en este estudio, que no se encontró relación importante entre el pronóstico y la edad, sexo, vía de administración del bifosfonato, procedimientos invasivos que precedieron a la necrosis y tratamiento quimioterápico. Se concluye que, los factores analizados, la diabetes mellitus, la localización de las partes óseas necróticas y el tratamiento antiestrógeno usado de manera simultánea con el tratamiento antirresortivo afectaron al pronóstico de la osteonecrosis maxilar relacionada con medicamentos.	Factores predisponentes Antirresortivo
Abad et al. ⁽⁷⁾ The role of dental care providers in the management of patients prescribed bisphosphonates: brief clinical guidance.	Se conoce que algunos pacientes toman bifosfonatos por afecciones médicas, como tumores óseos metastásicos, osteoporosis, mieloma múltiple, cáncer de mama y de próstata. Los bifosfonatos se concentran en zonas de alto recambio óseo, provocando la supresión del recambio óseo y que los queratocitos envejecan. Estos factores predisponentes a los huesos maxilares al desarrollo de osteonecrosis asociada con la medicación, específicamente entre los pacientes oncológicos que son tratados con bifosfonatos por vía intravenosa. Suspendir el tratamiento parcial o permanentemente, no es eficaz.	Factores predisponentes Cuidados y tratamiento Importancia

	<p>Por lo que se recomienda un estudio de la salud dental mediante un cirujano oral o especialista antes del tratamiento con bifosfonatos. Se deben eliminar o disminuir los factores de riesgo con el fin de prevenir el desarrollo de esta afección. Los odontólogos deben identificar la sintomatología clínica y realizar estudios radiográficos. Se recomienda también evitar las extracciones dentales durante el periodo activo del tratamiento, en cambio, se debe tratar el diente de manera cuidadosa con un tratamiento de conductos no quirúrgico.</p>	
<p>Sánchez López et al. ⁽⁸⁾ Bilateral pathologic mandibular fracture in maxillary osteonecrosis induced by bisphosphonates.</p>	<p>Los mecanismos de acción de los bifosfonatos son varios, se describe la reducción de la resorción ósea por inhibición de la acción osteoclástica, acción antiangiogénica y alteración del remodelado óseo fisiológico e inducción de la apoptosis de los osteoclastos. Estos factores generan sobre el hueso fragilidad e incapacidad de reparación, que, relacionadas a la irrigación terminal del maxilar inferior, convierten a esta zona en una región adecuada para la osteonecrosis y fracturas patológicas.</p>	<p>Mecanismo de acción, efectos sobre el hueso</p>
<p>Nieckula et al. ⁽⁹⁾ Prophylaxis of osteonecrosis in the case of patients treated with bisphosphonates: A review paper</p>	<p>Los bisfosfonatos son medicamentos utilizados en el tratamiento de la osteoporosis oncológica, la osteogénesis imperfecta y la enfermedad de Paget. Interfieren en los procesos de regeneración ósea y tienden a acumularse en las áreas de mayor remodelación ósea (maxilares). Su efecto secundario más grave es la inducción de la osteonecrosis maxilar relacionada con los bisfosfonatos, que se caracteriza por un hueso necrótico expuesto en el área maxilofacial. Las manipulaciones odontológicas son uno de los factores que pueden aumentar el riesgo de aparición de esta afección. Diversos autores recomiendan suspender la terapia con bisfosfonatos antes de los procedimientos dentales, mientras que otros dicen que no hay evidencia que interrumpir la terapia sea efectiva.</p>	<p>Tratamientos odontológicos Efectos</p>
<p>Kitajima et al. ⁽¹⁰⁾ Severe Maxillary Medication-related Osteonecrosis of the Jaw.</p>	<p>MRONJ es la necrosis del hueso maxilar y un efecto secundario de ciertos medicamentos, como bifosfonatos o anticuerpos anti-RANKL. Ya desarrollada, resulta difícil de controlar. Las estrategias incluyen el cuidado bucodental, administración de antibióticos y eliminar el fármaco causante. Esto señala la importancia de una evaluación oral exhaustiva antes de iniciar la terapia combinada con un seguimiento para detectar y detener el desarrollo de la necrosis.</p>	<p>Importancia Prevención</p>
<p>Leonardi et al. ⁽¹¹⁾ Alternativas terapéuticas de osteonecrosis maxilar asociada a medicamentos (ONMAM): reportes de dos casos clínicos y revisión de la literatura</p>	<p>La osteonecrosis maxilar asociada a medicamentos representa uno de los efectos adversos más importantes por el uso de medicamentos antirresortivos como bifosfonatos y denosumab. Cáncer de mama, próstata, la osteoporosis, mieloma múltiple, son las principales patologías las cuales se tratan con estos medicamentos. Se concluye que, los pacientes que presentan cuadros clínicos bucodentales como MRONJ, su calidad de vida se ve afectada. El tratamiento de esta afección se encuentra determinado por el estadio, el éxito depende del manejo interdisciplinario y el seguimiento clínico médico y odontológico, además de un riguroso monitoreo para evitar o identificar de manera precoz futuras recurrencias.</p>	<p>Tratamiento de la osteonecrosis</p>
<p>Santos et al. ⁽¹²⁾ Extensive osteonecrosis of the</p>	<p>Los bifosfonatos son fármacos utilizados para tratar enfermedades metabólicas óseas o hipercalcemia maligna. Se consideran medicamentos bien tolerados, pero, se han descrito en informes</p>	<p>Complicaciones Prevención</p>

maxilla caused by bisphosphonates: Report of a rare case.	recientes, la osteonecrosis de los huesos maxilares como una complicación potencialmente grave asociada con el uso a largo plazo de estos fármacos. Se describe que, si no se trata de manera correcta, esta afección puede ocasionar morbilidad significativa, afectar la calidad de vida y producir la diseminación a estructuras nobles y causar complicaciones consideradas mortales.	
Zhang et al. ⁽¹³⁾ Bisphosphonates hinder osteoblastic/osteoclastic differentiation in the maxillary sinus mucosa-derived stem cells.	Se conoce que los bifosfonatos se encuentran relacionados con la osteonecrosis del maxilar, pero no se identifican los efectos precisos de estos medicamentos sobre el metabolismo óseo en las células mucosas del seno maxilar humano. Los investigadores sugieren que se debe prestar atención especial a los pacientes que toman bifosfonatos durante el periodo de elevación y amentación del seno maxilar.	Seno maxilar
Junquera et al. ⁽¹⁴⁾ Multiple myeloma and chemical maxillary osteonecrosis. Can both occur simultaneously?	Esta investigación ha evidenciado que el mieloma múltiple se puede identificar en muestras mandibulares de pacientes a los que se administran bifosfonatos y diagnosticados con osteonecrosis. La biopsia debería considerarse, pues, por ejemplo, antes del tratamiento quirúrgico en pacientes con osteonecrosis en estadio clínico 3, ya que la detección de malignidad podría alterar la estrategia quirúrgica.	Biopsia Tratamiento
Lungu et al. ⁽¹⁵⁾ Observational study of the bisphosphonate-related osteonecrosis of jaws.	Prevenir la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con bifosfonatos es el mejor método de tratamiento. El desarrollo de secuestrantes óseos daña el volumen del hueso maxila, disminuyendo las posibilidades de rehabilitación funcional protésica del sistema dento-maxilar. El desafío se representa al intentar aumentar la calidad de vida por restauración oral de estos pacientes.	Prevenir osteonecrosis
Paulo et al. ⁽¹⁶⁾ Calcium Phosphate Ceramics Can Prevent Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw.	La osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos (MRONJ), es una afección posquirúrgica de la herida que no logra cicatrizar, se considera uno de los efectos secundarios más frecuentes y comunes en pacientes tratados con estos medicamentos que contienen nitrógeno. Su fisiopatología se ha asociado con la supresión del recambio óseo, de la cicatrización de tejidos blandos y la infección.	Osteonecrosis Fisiopatología
Friedrich et al. ⁽¹⁷⁾ The effect of bisphosphonate medication on orthodontics and orthognathic surgery in patients with osteogenesis imperfecta.	En referencia a la aplicación de bifosfonatos, la osteonecrosis maxilar inducida por fármacos se ha reconocido como un efecto indeseable de la reducción de la actividad osteoclástica prevista de manera terapéutica. En primer lugar, la inhibición farmacológica de la pérdida ósea era utilizada fundamentalmente en la terapia oncológica. Hace ya un periodo de tiempo, la osteoporosis también se trata con sustancias que inhiben la resorción ósea, como los bifosfonatos.	Uso de bifosfonatos
Duininck et al. ⁽¹⁸⁾ Verlies van de bovenkaak door denosumab [Maxillary osteonecrosis after denosumab treatment].	Se conoce que la MRONJ se manifiesta más frecuentemente en pacientes tratados con bifosfonatos; sin embargo, en la última década se ha detallado que otros tipos de medicamentos, principalmente el denosumab, pueden ocasionar trastornos similares. El tratamiento de la MRONJ depende fundamentalmente del estadio de la enfermedad. En pacientes con antecedentes de uso de denosumab o bifosfonatos, administrados por vía intravenosa u oral combinados junto a corticosteroides, hallazgos radiológicos anormales u osteonecrosis en desarrollo, se recomienda referirlos a	Denosumab Tratamiento de la osteonecrosis

	un departamento de cirugía oral y maxilofacial.	
Palla et al. ⁽¹⁹⁾ Comparing the Surgical Response of Bisphosphonate-Related Versus Denosumab-Related Osteonecrosis of the Jaws.	La fisiopatología y el tratamiento de MRONJ aún no están totalmente claros después de casi 20 años de observación y discusión registrados. En este estudio se evaluaron los resultados de la resección quirúrgica de la MRONJ en pacientes expuestos al medicamento denosumab. Se concluyó que, la tasa de éxito quirúrgico de la MRONJ secundaria a denosumab fue del 80,0%, con bastante similitud a la detallada en los bifosfonatos siendo del 85 al 95%; a pesar de ello, se deben notificar y analizar más estudios.	Denosumab Tratamiento de la osteonecrosis
Maeda et al. ⁽²⁰⁾ Refinements in the reconstruction of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw.	El tratamiento recomendado para la osteonecrosis mandibular relacionada con bifosfonatos en estadio 3, actualmente es la fijación con placa rígida sin reconstrucción ósea. Sin embargo, una revisión sistemática realizada recientemente señala la utilidad de la reconstrucción microquirúrgica tras la resección de la MRONJ. Varios tipos de colgajos han sido detallados, pero con aplicaciones controvertidas. Ya que la MRONJ progresiva suele ser invasiva para la piel, incluido el párpado, se necesitan de varias cirugías de revisión para incrementar el volumen en el defecto tras la transferencia del colgajo libre. Para la MRONJ progresiva, es necesaria una hemimandibulectomía a mandibulectomía subtotal con un margen adecuado del hueso necrótico, seguida de un colgajo libre fibular bien diseñado.	Tratamiento de la osteonecrosis

DISCUSIÓN

Villarroel et al. ⁽¹⁾ describen que, los bifosfonatos son fuertes inhibidores de los osteoclastos, generando una gran disminución de la reabsorción ósea; esto guarda relación con lo indicado por Abed et al. ⁽⁷⁾, pues estos medicamentos se concentran en zonas de un alto recambio óseo, ocasionando la supresión del recambio óseo y que los queratocitos envejecan.

Sánchez López et al. ⁽⁸⁾ señalan que, los mecanismos de acción de los bifosfonatos son varios, la reducción de la resorción ósea por inhibición de la acción osteoclástica, acción antiangiogénica y alteración del remodelado óseo fisiológico e inducción de la apoptosis de los osteoclastos; estos son factores predisponentes del desarrollo de osteonecrosis maxilar asociada con la medicación, específicamente entre los pacientes oncológicos que son tratados con bifosfonatos por vía intravenosa. Generan sobre el hueso fragilidad e incapacidad de reparación, que, relacionadas a la irrigación terminal del maxilar inferior, convierten a esta zona en una región adecuada para la osteonecrosis y fracturas patológicas, esto en lo que concuerdan Paulo et al. ⁽¹⁶⁾ y Friedrich et al. ⁽¹⁷⁾.

Sin embargo, Zhang et al. ⁽¹³⁾, mencionan que, los bifosfonatos se encuentran relacionados con la osteonecrosis del maxilar, pero no se identifican los efectos precisos de estos medicamentos sobre el metabolismo óseo en las células mucosas del seno maxilar humano. Según Bonachea et al. ⁽²⁾ los factores de riesgo para la MRONJ son, la combinación de medicamentos antirresortivos, enfermedad periodontal, traumatismos, inmunosupresión, manipulaciones óseas y exodoncias.

A lo que, Nieckula et al. ⁽⁹⁾ afirman que, las manipulaciones odontológicas son uno de los factores que pueden aumentar el riesgo de aparición de esta afección, por lo que, se recomienda evitar las extracciones dentales durante el periodo activo del tratamiento de la MROJ, en cambio, se debe tratar el diente de manera cuidadosa con un tratamiento de conductos no quirúrgico, según lo señalado por Abed et al. ⁽⁷⁾. Además, Szentpéteri et al. ⁽⁶⁾ señalan en su estudio que, no se encontró relación importante entre el pronóstico y la edad, sexo, vía de administración del bifosfonato, procedimientos invasivos que precedieron a la necrosis y tratamiento quimioterápico; siendo la extracción dental es un factor desencadenante más frecuente en la MRONJ, según Kün-Darbois et al. ⁽⁴⁾.

Diversos autores recomiendan suspender la terapia con bisfosfonatos antes de los procedimientos dentales, mientras que otros dicen que no hay evidencia que interrumpir la terapia sea efectiva, eso mencionado por Nieckula et al. ⁽⁹⁾; sin embargo, Abed et al. ⁽⁷⁾ describen que suspender el tratamiento parcial o permanentemente, no es eficaz. Los pacientes con antecedentes de uso de denosumab o bifosfonatos, administrados por vía intravenosa u oral combinados junto a corticosteroides, hallazgos radiológicos anormales u osteonecrosis en desarrollo, se recomienda referirlos a un departamento de cirugía oral y maxilofacial, en lo que concuerdan Duininck et al. ⁽¹⁸⁾ y Abed et al. ⁽⁷⁾.

Leonardi et al. ⁽¹¹⁾ Duininck et al. ⁽¹⁸⁾ detallan que, el tratamiento de esta afección se encuentra determinado por el estadio. La osteonecrosis inducida por medicación avanzada puede tratarse eficazmente con cirugía resectiva junto a un tratamiento médico, según Altay et al. ⁽⁵⁾.

En cambio, Maeda et al. ⁽²⁰⁾ mencionan que, para la MRONJ progresiva, es necesaria una hemi-mandibulectomía a mandibulectomía subtotal con un margen adecuado del hueso necrótico, seguida de un colgajo libre fibular bien diseñado. El último tratamiento posible en los casos refractarios es una resección quirúrgica extensa con reconstrucción con colgajo libre, tal como mencionan Kün-Darbois et al. ⁽⁴⁾. Si no se trata de manera correcta, esta afección puede ocasionar morbilidad significativa, afectar la calidad de vida y producir la diseminación a estructuras nobles causando complicaciones consideradas mortales, esto según Santos et al. ⁽¹²⁾. Por lo que Leonardi et al. ⁽¹¹⁾ afirman que, el éxito depende del manejo interdisciplinario y el seguimiento clínico médico y odontológico, además de un riguroso monitoreo para evitar o identificar de manera precoz futuras recurrencias.

CONCLUSIONES

A partir de la información recopilada de los diferentes artículos se concluye que la osteonecrosis maxilar inducida por medicamentos (MRONJ) es la necrosis de los huesos maxilares y un efecto secundario del uso prolongado de ciertos fármacos como bifosfonatos o denosumab, medicamentos antirresortivos utilizados para tratar principalmente el cáncer de mama, cáncer de próstata, osteoporosis y mieloma múltiple.

Las manipulaciones odontológicas son uno de los factores que pueden aumentar el riesgo de aparición de esta afección.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Villarroel M, Romero M, Orlando R, Pereira V, Molina B. Estudio de apoptosis y adhesión intercelular en mucosa oral de pacientes con osteonecrosis inducida por bifosfonatos. *Reumatología Clínica. JOUR.* 2019; 15(5): 75-7. doi: 10.1016/j.reuma.2017.10.002.
2. Bonachea R, Katz J. Medication-related osteonecrosis of the jaw: A multifaceted diagnostic challenge. Mini review. *Am J Dent.* 2022 Apr;35(2):109-112.
3. Beth-Tasdogan NH, Mayer B, Hussein H, Zolk O, Peter JU. Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Jul 12;7(7):CD012432. doi: 10.1002/14651858.CD012432.pub3.
4. Kün-Darbois JD, Fauvel F. Medication-related osteonecrosis and osteoradionecrosis of the jaws: Update and current management. *Morphologie.* 2021 Jun;105(349):170-187. doi: 10.1016/j.morpho.2020.11.008.
5. Altay MA DDS, PhD, Radu A DMD, Pack SE DDS, MD, Yıldırım N DDS, Flores-Hidalgo A DDS, Baur DA DDS, MD, Quereshy FA MD, DDS, FACS. Medication-related osteonecrosis of the jaw: An institution's experience. *Cranio.* 2020 Sep;38(5):333-341. doi: 10.1080/08869634.2018.1528711.
6. Szentpéteri S, Restár L, Németh Z, Vaszilkó M. A gyógyszer okozta állcsontnekrózis prognózisát befolyásoló faktorok [Prognostic factors of the medication-related osteonecrosis of the jaw]. *Orv Hetil.* 2020 Feb;161(8):283-289. Hungarian. doi: 10.1556/650.2019.31621.
7. Abed HH, Al-Sahafi EN. The role of dental care providers in the management of patients prescribed bisphosphonates: brief clinical guidance. *Gen Dent.* 2018 May-Jun;66(3):18-24.
8. Sánchez López JD, Cariati P, Perez de Perveval Tara MA. Bilateral pathologic mandibular fracture in maxillary osteonecrosis induced by bisphosphonates. *Reumatol Clin (Engl Ed).* 2020 Jan-Feb;16(1):62-63. English, Spanish. doi: 10.1016/j.reuma.2018.01.005.
9. Nieckula P, Stempniewicz A, Tubaja M. Prophylaxis of osteonecrosis in the case of patients treated with bisphosphonates: A review paper. *Dent Med Probl.* 2018 Oct-Dec;55(4):425-429. doi: 10.17219/dmp/99021.
10. Kitajima S, Mizuno S, Kogiso R, Tsuji C. Severe Maxillary Medication-related Osteonecrosis of the Jaw. *Intern Med.* 2018 Nov 15;57(22):3341. doi: 10.2169/internalmedicine.0643-17.



11. Leonardi N, Gilligan G, Piemonte E, Panico R. Alternativas terapéuticas de osteonecrosis maxilar asociada a medicamentos (ONMAM): reportes de dos casos clínicos y revisión de la literatura [Therapeutic alternatives for drug-associated maxillary osteonecrosis (MRONJ): reports of two clinical cases and review of the literature]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2022 Dec 21;79(4):379-382. Spanish. doi: 10.31053/1853.0605.v79.n4.37289.
12. Santos M, Silveira K, Souza N, Costa D, Inaoka S. Extensive osteonecrosis of the maxilla caused by bisphosphonates: Report of a rare case. *J Clin Exp Dent*. 2019 Feb 1;11(2):e203-e207. doi: 10.4317/jced.55151.
13. Zhang J, Park J, Lee JW, Kwon YD, Kim EC. Bisphosphonates hinder osteoblastic/osteoclastic differentiation in the maxillary sinus mucosa-derived stem cells. *Clin Oral Investig*. 2018 Jun;22(5):1933-1943. doi: 10.1007/s00784-017-2291-z.
14. Junquera S, Álvarez-Yagüe E, Junquera L, Ugalde R, Rúa L. Multiple myeloma and chemical maxillary osteonecrosis. Can both occur simultaneously? *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2020 Nov;121(5):523-526. doi: 10.1016/j.jormas.2019.12.002.
15. Lungu AE, Lazar MA, Tonea A, Rotaru H, Roman RC, Badea ME. Observational study of the bisphosphonate-related osteonecrosis of jaws. *Clujul Med*. 2018;91(2):209-215. doi: 10.15386/cjmed-838.
16. Paulo S, Laranjo M, Paula A, Abrantes AM, Martins J, Marto CM, Coelho A, Casalta-Lopes J, Carvalho L, Carrilho E, Serra A, Botelho MF, Marques Ferreira M. Calcium Phosphate Ceramics Can Prevent Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw. *Materials (Basel)*. 2020 Apr 22;13(8):1955. doi: 10.3390/ma13081955.
17. Friedrich RE, Scheuer HA, Höltje W. The effect of bisphosphonate medication on orthodontics and orthognathic surgery in patients with osteogenesis imperfecta. *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW*. 2019 Mar 29;8: Doc06. doi: 10.3205/iprs000132.
18. Duinink JM, de Lange J, Rozema FR, Dubois L. Verlies van de bovenkaak door denosumab [Maxillary osteonecrosis after denosumab treatment]. *Ned Tijdschr Tandheelkd*. 2018 Dec;125(12):653-657. Dutch. doi: 10.5177/ntvt.2018.12.18143.
19. Palla B, Burian E, Deek A, Scott C, Anderson J, Callahan N, Carlson ER. Comparing the Surgical Response of Bisphosphonate-Related Versus Denosumab-Related Osteonecrosis of the Jaws. *J Oral Maxillofac Surg*. 2021 May;79(5):1045-1052. doi: 10.1016/j.joms.2020.11.017.



20. Maeda T, Yamamoto Y, Satoh A, Hayashi T. Refinements in the reconstruction of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *JPRAS Open*. 2022 Dec 1; 35:1-5. doi: 10.1016/j.jpra.2022.11.004.

Declaración de conflictos de intereses:

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores:

MMGP, NSPR y JDBO: participaron en la conceptualización, curación de datos, redacción, redacción del borrador original, revisión y edición.

Financiación:

No se recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.

