




Osteonecrosis maxilar inferior asociado a bifosfonatos


Lower jaw osteonecrosis associated with bisphosphonates.

Osteonecrose do maxilar inferior associada a bisfosfonatos.

 <https://doi.org/10.35954/SM2023.42.1.7.e402>

María Noel Bertola Izquierdo ^a  <https://orcid.org/0009-0002-3962-2280>

Verónica Reynolds ^b  <https://orcid.org/0009-0008-1130-142X>

Luis Ignacio Rodríguez Palacio ^c  <https://orcid.org/0009-0008-1776-1187>

(a) Doctor en Medicina. Médico Internista y reumatóloga. Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas. Dirección General de Atención Periférica. Centro de Atención Periférico N° 12. San José, Uruguay.

(b) Doctor en odontología. Grupo «Las Piedras» de artillería 105 mm N° 3. Paso de los Toros, Tacuarembó, Uruguay.

(c) Licenciado en enfermería. Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas. Dirección General de Atención Periférica. Centro de Atención Periférico N° 13. Durazno, Uruguay.

RESUMEN

Introducción: dada la alta prescripción de bifosfonatos, presentamos sus efectos adversos en la esfera odontológica, siendo una complicación poco frecuente, pero de difícil tratamiento.

Sin necesidad de suspender el tratamiento, dado el importante beneficio en cuanto a la prevención de fractura por fragilidad. Estas fracturas causan una alta morbimortalidad en contraposición al bajo riesgo que conlleva la Osteonecrosis mandibular asociada a bifosfonatos.

Objetivo: orientar al personal de salud que maneja estos fármacos y quien asiste dichas complicaciones a poseer conocimientos para la prevención de osteonecrosis. Identificar y diferenciar los pacientes con mayor riesgo, de acuerdo con la dosis de bifosfonatos, la duración y frecuencia del tratamiento.

Materiales y Método: se realizó una revisión bibliográfica en las siguientes fuentes: Scielo, Google académico, Medline/Pubmed, Biblioteca Virtual en Salud (Brasil), desde el año 2005 a la fecha, idiomas español, portugués e inglés. Los descriptores utilizados son bifosfonatos, mandíbula, maxilar, odontología, osteonecrosis, osteonecrosis de los maxilares asociada a bifosfonatos.

Resultados: las últimas pautas de tratamiento fueron modificadas en 2014, por consenso de la Asociación Americana de cirugía Oral y Maxilofacial. La patogénesis de la osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos no está completamente definida, aunque las publicaciones tratan de explicarla. El riesgo de desarrollarla por terapia oral es menor que por su administración vía intravenosa.

Discusión: el médico que prescribe el antirresortivo debe conocer el estado de salud dental de su paciente y, en lo posible, remitirlo a examen con el odontólogo antes de iniciar la terapia con bifosfonatos.

PALABRAS CLAVE: Bifosfonatos; Mandíbula; Maxilar; Odontología; Osteonecrosis; Osteonecrosis de los Maxilares Asociada a bifosfonatos.

Recibido para evaluación: setiembre 2022

Aceptado para publicación: febrero 2023.

Correspondencia: Grupo «Las Piedras» de artillería 105 mm N° 3. Gral. Manuel Oribe 502. Paso de los Toros, Tacuarembó, Uruguay.

Tel: (+598) 4664 2235 – Fax: 4664 2374.

E-Mail: gpoa3@ejercito.mil.uy

ABSTRACT

Introduction: Given the high prescription of bisphosphonates, we present their adverse effects in the dental sphere, being an infrequent complication, but difficult to treat. There is no need to suspend treatment, given the important benefit in terms of prevention of fragility fractures. These fractures cause high morbimortality as opposed to the low risk associated with bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw.

Objective: To orient the health personnel who handle these drugs and who assist these complications to have knowledge for the prevention of osteonecrosis. To identify and differentiate patients at higher risk, according to the dose of bisphosphonates, the duration and frequency of treatment.

Materials and Method: A literature review was performed in the following sources: Scielo, Google academic, Medline/Pubmed, Virtual Health Library (Brazil), from 2005 to date, Spanish, Portuguese and English languages. The descriptors used were bisphosphonates, mandible, maxilla, dentistry, osteonecrosis, osteonecrosis of the jaws associated with bisphosphonates.

Results: The latest treatment guidelines were modified in 2014, by consensus of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgery. The pathogenesis of bisphosphonate-associated maxillary osteonecrosis is not completely defined, although publications try to explain it. The risk of developing it by oral therapy is lower than by intravenous administration.

Discussion: The physician who prescribes the antiresorptive drug should know the dental health status of his patient and, if possible, refer him for examination by a dentist before initiating bisphosphonate therapy.

KEYWORDS: Diphosphonates; Mandible; Maxilla; Dentistry; Osteonecrosis; Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw.

RESUMO

Introdução: dada a alta prescrição de bisfosfonatos, apresentamos seus efeitos adversos na esfera odontológica, uma complicação rara, mas de difícil tratamento. Sem a necessidade de suspender o tratamento, dado o importante benefício em termos de prevenção de fraturas por fragilidade. Essas fraturas causam alta morbidade e mortalidade, em contraste com o baixo risco associado à osteonecrose da mandíbula associada aos bisfosfonatos.

Objetivo: orientar a equipe de saúde que manipula esses medicamentos e que atende a essas complicações para que tenham conhecimento para a prevenção da osteonecrose. Identificar e diferenciar os pacientes com maior risco, de acordo com a dose de bisfosfonatos, a duração e frequência do tratamento.

Materiais e métodos: foi realizada uma revisão da literatura nas seguintes fontes: Scielo, Google acadêmico, Medline/Pubmed, Biblioteca Virtual em Saúde (Brasil), de 2005 até a presente data, idiomas espanhol, português e inglês. Os descritores utilizados foram: bisfosfonatos, mandíbula, maxila, odontologia, osteonecrose, osteonecrose dos maxilares associada a bisfosfonatos.

Resultados: as diretrizes de tratamento mais recentes foram modificadas em 2014, por consenso da Associação Americana de Cirurgia Oral e Maxilofacial. A patogênese da osteonecrose da mandíbula associada a bisfosfonatos não está totalmente definida, embora a literatura tente explicá-la. O risco de desenvolvê-la com a terapia oral é menor do que com a administração intravenosa.

Discussão: o médico que prescreve o medicamento deve estar ciente do estado de saúde bucal do paciente e, se possível, encaminhar o paciente para ser examinado por um dentista antes de iniciar a terapia com bisfosfonatos.

PALAVRAS-CHAVE: Difosfonatos; Mandíbula; Maxila; Odontologia; Osteonecrose; Osteonecrose da Arcada Osseodentária Associada a Difosfonatos.



INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es una enfermedad esquelética caracterizada por una baja masa ósea y un deterioro en la microarquitectura del hueso, lo que conlleva a un aumento de la fragilidad ósea y, por lo tanto, a un aumento de susceptibilidad a las fracturas. En Europa y Estados Unidos, 30% de las mujeres postmenopáusicas tiene osteoporosis. Las fracturas osteoporóticas afectan a 1 de cada 3 mujeres y 1 de cada 5 hombres después de los 50 años. Causan la muerte en pacientes con fractura de cadera, en el 20-30% de los casos dentro del primer año de ocurrida la fractura, con una discapacidad que varía entre 30-80%. En el paciente con osteoporosis, la prevención de fracturas vertebrales con bifosfonatos varía del 40 al 70% y de cadera del 20 al 40%. Los bifosfonatos (Bfs) son fármacos antirresortivos, aumentan la densidad mineral ósea, disminuye la resorción ósea. Son análogos de los pirofosfatos, se unen a los cristales de hidroxiapatita del hueso de tal forma que, al ser fagocitados por el osteoclasto, inhibe una enzima, causando apoptosis del osteoclasto. Son moléculas pequeñas que se ingresan a la matriz ósea, durante periodos prolongados se encuentran en el hueso, a diferencia de otros antirresortivos como el denosumab que tiene acción reversible (1).

Los bifosfonatos se clasifican en:

- a) nitrogenados o aminados: Alendronato, Risedronato, Ibandronato, Pamidronato, Ácido Zoledrónico.
- b) no nitrogenados o no aminados ya en desuso.

Los pacientes que consumen Bfs con mayor frecuencia en odontología son mujeres con osteoporosis post menopáusica. Un porcentaje de hombres también pueden presentarla. El modo de administración puede ser intravenoso y vía oral, siendo de acción lenta y permanente (2).

Se estima que más de 2,8 millones de pacientes con cáncer en el mundo han sido tratados con Bfs intravenosos desde que se introdujeron. Pero es mayor el número de pacientes que recibe Bfs vía oral, como alendronato y risedronato para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica y osteoporosis inducida por glucocorticoides (3).

Así como son usados en la osteoporosis también son utilizados en los tratamientos oncológicos como el mieloma múltiple, tumores sólidos con predilección ósea (próstata y mama), en la hipercalcemia maligna. Aumentando la tasa de supervivencia, mejorando la calidad de vida de estos pacientes. Son también utilizados en la enfermedad de Paget, osteogénesis imperfecta (4).

En el año 2003, Marx fue el primero que comunicó 36 casos de pacientes con exposición ósea dolorosa de la mandíbula, maxilar o en ambos que no respondieron a tratamiento médico-quirúrgico habitual. Todos ellos recibían Pamidronato (90 mg intravenoso mensual) o Zoledrónico (4 mg intravenoso mensual). Las patologías eran Mieloma múltiple (18 casos), cáncer de mama (17 casos) y Osteoporosis (1 caso) (5).

La American Society for Bone and Mineral Research (1), definió la osteonecrosis asociada a drogas antirresortivas como "área ósea expuesta al medio bucal con más de ocho semanas de permanencia y sin antecedentes de radioterapia en cabeza o cuello". En el 2014 la Asociación Americana de cirugía Oral y Maxilofacial (AAOMS) propuso una actualización que comprende los siguientes criterios diagnósticos: tratamiento actual o previo con terapias antirresortivas y /o agentes antiangiogénicos. Hueso expuesto en la región maxilofacial que ha persistido más de 8 semanas o la presencia intraoral o extraoral de fístulas en la región maxilofacial durante ese mismo lapso. Sin antecedentes de radioterapia en la mandíbula o enfermedad metastásica en los huesos maxilares.

También la divide en 4 estadios: estadio 0: lesión osteonecrótica sin evidencia de signo patognomónica de osteonecrosis; estadio 1: lesión osteonecrótica con signos clínicos y ausencia de sintomatología clínico; estadio 2: lesión osteonecrótica con signos sintomatología evidente; estadio 3: lesión osteonecrótica con signología evidente que compromete estructuras nobles (6).

No hay explicación científica de porqué la duración de la exposición de hueso debe ser más de ocho semanas, sin embargo, se supone que ocho semanas es un período de cicatrización suficiente para que lesiones de los maxilares de tipo infeccio-

sas inflamatorias cicatricen normalmente aún con infección pos-operatoria o enfermedad sistémica presente.

El hueso alveolar de los maxilares todos los días se remodela con una alta tasa de recambio óseo, y la presencia de los dientes y encía proporciona una entrada fácil para la infección bacteriana. Las estructuras orales son sometidas a una amplia variedad de tensiones, que pueden ser fisiológicas, iatrogénicas, o inflamatorias. El estrés constante conduce a un trauma en la mucosa con exposición de hueso. El uso prolongado de Bfs puede suprimir el recambio óseo produciendo la acumulación de microfisuras que produzcan una disminución en la resistencia biomecánica de los maxilares. Los Bfs causan una reducción excesiva del recambio óseo que resulta en un mayor riesgo de necrosis ósea en la reparación ósea. Sin embargo, esta teoría no explica por qué las lesiones necróticas expuestas se ven raramente en otros huesos diferentes a los maxilares. Infecciones y extracciones dentales podrían resultar en la liberación de Bfs en los tejidos locales. Siempre que la concentración local del medicamento sea suficientemente alta, la proliferación de las células epiteliales adyacentes sea inhibida y por lo tanto reducirá la velocidad de la curación de la barrera mucosa afectada. Los fármacos antirresortivos también actúan sobre la inmunidad lo que resulta en el deterioro de la función de las células mieloides, las células dendríticas y la regulación positiva de las células T (3).

La infección y la inflamación, así como la inhibición de la angiogénesis, también son factores importantes que predisponen al desarrollo de la osteonecrosis maxilar (ONM) (7).

Con el objetivo de actualizar el tema la bibliografía referenciada es la más reciente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en sociedades científicas, consensos, revisiones sistémicas y estudios científicos, en fuentes como Scielo, Google académico, Medline/PubMed,

Biblioteca Virtual en Salud (Brasil); desde el año 2005 a la fecha, idiomas español, portugués e inglés. Los descriptores utilizados son bifosfonatos, mandíbula, maxilar, odontología, osteonecrosis, Osteonecrosis de los maxilares asociada a bifosfonatos.

RESULTADOS

Desde la primera información bibliográfica sobre la ONM publicada por Marx en 2003 (5), existen publicaciones con diferente información sobre patología, prevención, tratamiento y etiología. Las recomendaciones se fundamentan en consensos de expertos, limitando su nivel de evidencia. Las últimas pautas de tratamiento fueron modificadas en 2014, por consenso de la AAOMS. La patogénesis de la ONM asociada a Bfs no está completamente definida, aunque de las publicaciones tratan de explicarla. El riesgo de desarrollarla por terapia oral es menor que su administración vía intravenosa. El ácido zoledrónico (intravenoso) es el fármaco más frecuentemente asociado con ONM asociada a Bfs, seguido del alendronato (oral). En la mayoría de las publicaciones la mandíbula se afecta más que el maxilar. Los antirresortivos como los bifosfonatos en su mayoría por vía oral son fármacos que se prescriben con frecuencia por los médicos, siendo en nuestro medio los más accesibles y económicos para el tratamiento principalmente de osteoporosis (6,8).

Se deben conocer sus indicaciones, sus beneficios y las posibles complicaciones de tratamiento. Ante un paciente que iniciamos tratamiento, es recomendado la consulta odontológica previa, con controles posteriores. Entre el personal médico y odontológico debe existir una comunicación fluida con el fin de lograr los mejores resultados en cuanto a adherencia del tratamiento y prevención de complicaciones. Es importante conocer la ONM con su difícil tratamiento, teniendo en cuenta que es poco frecuente, sobre todo en algunos grupos de pacientes, superando los beneficios sobre los riesgos. Educar al paciente, brindar la información ade-



cuada por parte del odontólogo, que no sea una consecuencia de suspensión del tratamiento.

Características clínicas

El aspecto clínico de la osteonecrosis maxilar presenta las mismas características clínico/radiológicas que se evidencia en la osteomielitis u osteorradionecrosis: supuración secreción hemorrágica, cambios mucosos, parestesias, aumento de volumen, adenomegalias, febrícula. Puede acompañarse de dolor cuando se encuentra cerca de alguna estructura neuronal. En un primer momento el proceso es aséptico, pero al quedar expuesto el tejido óseo al medio bucal séptico mediante alguna maniobra odontológica que implique manipulación ósea, habría una infección secundaria debido a la patogenicidad del microbiota. Debe realizarse una historia clínica adecuada indagando en los antecedentes de ingestas de Bfs (3).

El diagnóstico clínico lo realiza el odontólogo, se apoya con imágenes radiológicas, tomografía axial computarizada con el fin de establecer principalmente el estadio de la lesión. Las imágenes son críticas tanto para el diagnóstico como para la evaluación de la progresión de la enfermedad. La modalidad más utilizada es la radiografía panorámica (ortopantomografía), que permite identificar cambios precoces en los maxilares, como engrosamiento de la lámina dura, ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal, aumento de la densidad trabecular del hueso alveolar o incluso secuestro. En etapas posteriores, los hallazgos varían, desde alta densidad ósea, hueso tejido denso, engrosamiento del periostio, opacidades, radiolucidez y osteólisis, hasta osteoesclerosis difusa junto con osteólisis extendida del tejido óseo circundante e incluso fractura patológica de la mandíbula en el estadio 3 de ONM (9).

Nuevas técnicas de imagen como la fluorescencia han podido avanzar en el diagnóstico y tratamiento de la ONM (3).

TRATAMIENTO

Estadio 1

Se recomienda enjuagues con solución de Clorhexidina al 0.12% o al 0.2%, tres veces por día, o topicaciones con gel de clorhexidina a las que podemos ayudar con placas de protección, combinado o no con terapia antibiótica.

Estadio 2

Además de los cuidados locales con clorhexidina gel o solución, se agrega el uso de antiinflamatorios no esteroideos y antibioticoterapia para evitar la infección, que es una de las causas de progresión de la lesión. Amoxicilina/clavulánico 875/125 mg cada 8 horas, durante 15 días. En casos de alergia, clindamicina 300 mg cada 6 horas. Levofloxacino 500 mg, cada 24 horas.

Metronidazol 500 mg, cada 8 horas. Doxiciclina 100 mg o azitromicina 500 mg, cada 24 horas. Estas pautas son variables y según la evolución de la lesión, se describen las combinaciones de antibióticos. Si se sospecha de la posibilidad de una micosis, se dispone de nistatina, miconazol o fluconazol (2).

Estadio 3

Se recomienda utilizar antibioticoterapia de forma intravenosa. El tipo de tratamiento quirúrgico y el momento de realizarlo es quizá la cuestión donde más dudas se plantean. La mayoría de los autores son partidarios de un tratamiento conservador, evitando desbridamientos agresivos debido a las recidivas y a las secuelas posteriores, corriendo el riesgo de aumentar el tamaño de la lesión. Si el hueso expuesto exhibe movilidad o evidencia radiográfica de secuestro, entonces debe ser eliminado (2).

DISCUSIÓN

Factores de Riesgo para desarrollar ONM

Medicamentos: el ácido zoledrónico comparado con el pamidronato tiene mayor riesgo. Ciertas

características como la capacidad de fijación al mineral y permanencia en el hueso o la potencia antirresortiva juegan un papel importante en el desarrollo de esta complicación. La vía de administración, cuando se administra por vía parenteral existe mayor riesgo. En cuanto al tiempo acumulado de exposición, independiente de la vía de administración, el riesgo antes de los 4 años de tratamiento es bajo (0.1%), salvo que presente otros factores de riesgo. Luego de este tiempo el riesgo aumenta 0.21%. En el caso de pacientes oncológicos, el riesgo es mayor. En cuanto a los procedimientos odontológicos, el que más se asocia es la exodoncia, extracción dental (1).

Comorbilidades

Enfermedad periodontal: entre el 80 al 85% de los pacientes que desarrollan osteonecrosis maxilar presentan inflamación e infección local. Múltiples estudios demuestran que las técnicas de higiene dental eficientes reducen el riesgo de desarrollar la complicación. La diabetes mellitus, la anemia, el cáncer, el tabaquismo y la artritis reumatoidea son patologías que incrementan el riesgo de desarrollar osteonecrosis de los maxilares (1-8).

Vía de administración, dosis, duración del tratamiento

En pacientes oncológicos se utilizan antirresortivos potentes con dosis más frecuentes y do-

sis acumuladas más altas, con lo cual la prevalencia en ellos de osteonecrosis es mayor que en pacientes tratados por osteoporosis (1-8).

La incidencia de ONM en pacientes con bifosfonatos intravenosos con osteoporosis varía de 0 a 90 por 100.000 pacientes/año. Para el establecimiento de riesgo, ha sido tradicionalmente considerado la vía de administración. Sin embargo, actualmente se considera más importante la dosis que las vías de administración. En los últimos estudios los Bfs administrados por cualquier vía, se clasifican en dosis altas o bajas (tabla 1) (8).

Las dosis bajas son utilizadas para el tratamiento de osteoporosis, mientras que las dosis altas son administradas para el tratamiento de pacientes oncológicos. En cuanto a la duración de tratamiento o tiempo de exposición, el riesgo fue muy bajo en los que recibieron 1-2 años con dosis bajas, para algunos autores el riesgo aumentó drásticamente después de los 2 años de tratamiento. Diferentes sociedades han realizado sus recomendaciones respecto a la conducta intervencionista, la más actual fue realizada en el 2014 por la AAOMS, siendo el límite de 4 años para indicar, realizar o retrasar cirugías en pacientes bajo Bfs. El tiempo de exposición de la droga asociado a terapia con corticoides más otros factores de riesgo citados anteriormente, podría acortar el tiempo para estimar el riesgo de ONM. En las últimas

Drogas Utilizadas en Patología Metabólica Ósea			
Droga	Dosis	Vía de Administración	Indicación
BAJAS			
Alendronato	70 mg semanal	oral	Osteoporosis
Risedronato	35 mg diario	oral	Osteoporosis
	150 mg mensual	oral	Osteoporosis
Pamidronato	60 mg trimestral	intravenosa	Osteoporosis
Ibandronato	150mg mensual	oral	Osteoporosis
Acido Ibandrónico	3 mg Trimestral	intravenosa	Osteoporosis
Acido Zoledrónico	5 mg anual	intravenosa	Osteoporosis- Enfermedad de Paget
Denosumab	60 mg semestral	subcutánea	Osteoporosis
ALTAS			
Pamidronato	90 mg mensual	intravenosa	eventos relacionados con el cáncer Mieloma Múltiple
Acido zoledrónico	mg cada 3 o 4 semana	intravenosa	eventos relacionados con el cáncer
Denosumab	120 mg mensual	subcutánea	eventos relacionados con el cáncer tumor de células gigantes

Tabla 1. Dosis habituales de las drogas utilizadas en la patología metabólica ósea, extraído de Guelman *et al*, 2020 (8).



publicaciones en base a los datos ya analizados no se propone posponer la cirugía dentoalveolar si el tiempo de consumo de Bfs fuera menor de 3 años en ausencia de otros factores de riesgo. Se planea en aquellos pacientes con más de 3 años de tratamiento suspender 3 meses previos el tratamiento, siendo controversial ya que la acumulación de estos fármacos en el hueso y a su efecto prolongado no existiría beneficio clínico en la suspensión (6-10).

El riesgo de ONM es mucho mayor en pacientes con neoplasias malignas en comparación con enfermedades óseas benignas debido a las dosis más altas y la administración más frecuente de agentes antirresortivos, con la administración conjunta de otros medicamentos que predisponen a ONM. El riesgo es considerablemente más bajo que los beneficios en todas las categorías de pacientes (8,9).

Procedimientos dentales

La cirugía oral es uno de los mayores factores de riesgo para ONM, siendo la exodoncia la de mayor riesgo. Es más frecuente en la mandíbula, ocurre en el 73% de los casos, mientras que en el maxilar superior 22,5% y en 4.5% están comprometidos ambos huesos. Otro factor local es el trauma ocasional de las prótesis totales o parciales removibles, al lesionar la mucosa exponen el hueso necrótico, que estando expuesto y contaminado no puede ser cubierto nuevamente por la mucosa. Los implantes dentales están contraindicados en pacientes tratados con bifosfonatos intravenosos con cáncer (1,10,11).

Abordaje respecto a salud oral

Se propone un abordaje multidisciplinario, comunicación entre el médico tratante y el odontólogo, antes del inicio de tratamiento con bifosfonatos, como también durante el tratamiento,

con necesidad de un tratamiento invasivo. Finalmente, en pacientes que ya presentan la complicación, es clave la realización de un diagnóstico oportuno y tratamiento que controle la infección, limite el daño y la inflamación (6,12).

Recomendaciones para el manejo en el consultorio médico

Es importante para el médico el seguimiento y poder objetivar la eficacia del tratamiento. Manejar los signos de alarma que ameriten la consulta con el odontólogo como son: dolor en el maxilar, alteración de la sensibilidad del labio inferior o mentón, aparición de fístulas, secreción purulenta, exposiciones óseas. No es necesario el retraso del inicio de tratamiento, lo importante es que el paciente entienda la importancia de los controles y una correcta higiene bucal. Es necesario educar a la población en medidas de prevención de osteoporosis, con una ingesta adecuada de calcio, vitamina D, ejercicio de impacto desde las primeras décadas de la vida. Siendo ideal usar estos fármacos lo más tarde posible (1,7).

Se ha recomendado “vacaciones” de tratamiento de Bfs según el riesgo de cada paciente, luego de años de tratamiento para fractura por fragilidad. Algunos datos de un estudio muy reciente de Khosla y colaboradores sugieren que una suspensión de tratamiento por 5 meses no es útil para prevenir la ONM en pacientes que reciben Bfs intravenosos (13).

Salgueiro y colaboradores destacan la falta de evidencia que sostenga la eficacia de suspender Bfs orales por cortos períodos de tiempo. En pacientes tratados con Bfs, los procedimientos odontológicos que no requieran manipulación ósea (remoción de caries, operatoria dental, endodoncia, rehabilitación protética fija o removible) pueden realizarse sin riesgo (14).

En pacientes con menos de 3 años de Bfs a dosis bajas o durante menos de 1 año a dosis altas, se pueden realizar tratamientos quirúrgicos que impliquen exodoncia y toda aquella que implique manipulación franca del tejido óseo. En caso contrario en cuanto al tiempo de exposición y dosis se recomienda evitar dichos procedimientos (15).

Lo antedicho para el caso de evitar los procedimientos siempre y cuando no sea un foco séptico de gravedad que pueda tener una evolución de gravedad (6).

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no reportan ningún conflicto de interés. El estudio se realizó con recursos propios de los autores y/o la institución a la que representan.

REFERENCIAS

- (1) Asociación Colombiana de Osteoporosis y Metabolismo Mineral (ACOMM). I Consenso Colombiano de osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos, 2020; 25 p. Disponible en: <https://asociacioncolombianadeosteoporosis.com/wp-content/uploads/2020/10/Consenso-colombiano-osteonecrosis-mandibular-1.pdf> [Consulta 22/07/2022].
- (2) Giribone J, Catagnetto P. Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos: lo que el odontólogo debe saber hoy: pautas y protocolos. *Odontoestomatología* 2013; 15(21):45-58. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392013000100006&lng=es&nrm=iso [Consulta 22/07/2022].
- (3) Renom S. Bifosfonatos. Osteonecrosis de los maxilares asociado a medicamentos antirresortivos. Diagnóstico y tratamiento. Monografía presentada como trabajo final del título de Especialista en Cirugía y Traumatología Buco Maxilofacial. Universidad de la República, Facultad de Odontología, Montevideo Uruguay. 2016. Actualización 2020.
- (4) Bagán J, Blade J, Cozar JM, Constela M, García Sanz R, Gómez Veiga F, *et al.* Recommendations for the prevention, diagnosis, and treatment of osteonecrosis of the jaw (ONJ) in cancer patients treated with bisphosphonates. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007; 12(4):336-40.
- (5) Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61(9):1115-7. doi: 10.1016/s0278-2391(03)00720-1.
- (6) American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. AAOMS position paper renames and expands the scope of Bisphosphonate Related Osteonecrosis of the Jaw – now Medication Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ), 2014. [Internet]. Available from: <https://www.aaoms.org/news/aaoms-position-paper-renames-and-expands-the-scope-of-bisphosphonate-relate> [Consulted 22/07/2022].
- (7) Jimenez-Soriano Y, Bagan JV. Bisphosphonates, as a new cause of drug-induced jaw osteonecrosis: an update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005; Suppl 2:88-91. PMID: 15995577.
- (8) Guelman R, Silvia Larroudé M, Mansur J, Sánchez A, Vega E, Zanchetta M, *et al.* Definición de osteonecrosis maxilar. Osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos. *Actual. Osteol* 2020; 16(3):232-252. Disponible en: <http://www.osteologia.org.ar> [Consulta 22/07/2022].
- (9) Anastasilakis AD, Pepe J, Napoli N, Palermo A, Magopoulos C, Khan AA, *et al.* Osteonecrosis of the Jaw and Antiresorptive Agents in Benign and Malignant Diseases: A Critical Review Organized by the ECTS. *J Clin Endocrinol Metab* 2022; 107(5):1441-1460. doi: 10.1210/clinem/dgab888.



(10) Soma T, Iwasaki R, Sato Y, Kobayashi T, Ito E, Matsumoto, *et al.* Osteonecrosis development by tooth extraction in zoledronate treated mice is inhibited by active vitamin D analogues, anti-inflammatory agents or antibiotics. *Scientific Reports* 2022; 12(1):19.
doi: 10.1038/s41598-021-03966-6.

(11) Khan A, Morrison A, Cheung A, Hashem W, Compston J. Osteonecrosis of the jaw (ONJ): diagnosis and management in 2015. *Osteoporos Int* 2016; 27(3):853-859.
doi: 10.1007/s00198-015-3335-3.

(12) Khosla S, Burr D, Cauley J, Dempster DW, Ebeling PR, Felsenberg D, *et al.* Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *Int J Bone Mineral Res* 2007; 22(10):1479-1491.
<https://doi.org/10.1359/jbmr.0707onj>

(13) Diaz-Reverand SA, Naval-Gázquez L, Muñoz-Guerra MF, Sastre-Pérez J, Rodríguez-Campo F J, Gil-Diez JL. 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; 40(3):104-111.
<https://doi.org/10.1016/j.maxilo.2017.06.001>

(14) Salgueiro M, Stribos M, Zhang LF, Stevens M, Awad ME, Elsalanty M. Value of pre-operative CTX serum levels in the prediction of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): a retrospective clinical study. *EPMA J* 2019; 10(1):21-29.
doi: 10.1007/s13167-019-0160-3.

(15) Reid IR. Bisphosphonate holidays. *Drug Ther Bull* 2021; 59(3):35-36.
doi: 10.1136/dtb.2020.000057.

CONTRIBUCIONES AL MANUSCRITO:

- (a) Concepción, adquisición de datos, interpretación y discusión de resultados.
- (b) Adquisición y análisis de datos y aprobación de la versión final.
- (c) Diseño, redacción y revisión crítica.

NOTA: este artículo fue aprobado por el Comité Editorial.