



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**  
**FACULTAD DE LA SALUD HUMANA**  
**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**Los bifosfonatos y su relación a la inducción de la osteonecrosis  
maxilar en adultos. revisión bibliográfica**

Tesis previa a la obtención del título de  
Odontóloga

**Autora:** Nataly del Cisne Alverca Gaona

Dra. Daniela Janeth Calderón Carrión, Ph.D.

**DIRECTORA DE TESIS**

**LOJA- ECUADOR**

**2021**

Loja, 11 de noviembre del 2021

## Certificación

Dra. Daniela Janeth Calderón Carrión, Ph.D.

### DIRECTORA DE TESIS

CERTIFICA:

Que la tesis/revisión bibliográfica denominada **“Los bifosfonatos y su relación a la inducción de la osteonecrosis maxilar en adultos. Revisión bibliográfica”** de autoría de la Srta. Nataly del Cisne Alverca Gaona, previa a la obtención del título de odontólogo, ha sido dirigido, analizado y revisado detenidamente en todo su contenido y desarrollo, por lo cual me permito autorizar su presentación para el respectivo trámite legal previo a la sustentación y defensa y defensa de su trabajo de titulación.



Firmado electrónicamente por:

DANIELA  
JANETH  
CALDERON  
CARRION

-----  
Dra. Daniela Janeth Calderón Carrión, Ph.D.

## **AUTORÍA**

Yo, Nataly del Cisne Alverca Gaona, con número de cédula 1150477592, declaro que la información, investigación, opiniones, criterios, conclusiones y análisis propuestos en la presenta investigación son de mi exclusiva responsabilidad

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el repositorio institucional – biblioteca virtual

**Autor:** Nataly del Cisne Alverca Gaona

**Cédula:** 1150477592

**Firma:**

**Fecha:** 11 de noviembre del 2021

## CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, Nataly del Cisne Alverca Gaona, con número de cédula 1150477592, declaro ser autor de la tesis titulada “**Los bifosfonatos y su relación a la inducción de la osteonecrosis maxilar en adultos. Revisión bibliográfica**”, como requisito para obtener el título de Odontólogo, autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional. Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del país y del exterior, con los cuales tenga convenio la universidad, la Universidad Nacional de Loja no se responsabiliza por la copia o plagio de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los 11 días del mes de noviembre de los dos mil veintiunos, firma el autor.

**Firma:**

**Autora:** Nataly del Cisne Alverca Gaona

**Cedula:** 1150477592

**Dirección:** Loja

**Correo electrónico:** [nataly.alverca@unl.edu.ec](mailto:nataly.alverca@unl.edu.ec)

**Celular:** 0967232589

**DATOS COMPLEMENTARIOS:**

**Directora de tesis:** Dra. Daniela Janeth Calderón Carrión, Ph.D.

**Tribunal de grado:**

Odont. Claudia Stefanie Piedra Burneo, Esp.

Odont. María Gabriela Valladares Sotomayor, Esp.

Odont. Juan Marcelo Peñafiel Vintimilla, Esp.

## **DEDICATORIA**

A mis padres, Alvarita y Millan, por apoyarme totalmente en cada etapa y proyecto de mi vida, por su amor incondicional y puro, por ser mi fortaleza y porque siempre me incentivaron a ser una mujer profesional, porque han sido los mejores padres y amigos

A mi hermano Paul, porque siempre ha sido un apoyo y un pilar fundamental en mi vida, por caminar siempre a mi lado, cuidando de mí y apoyando me siempre.

Con gran amor les dedico este logro

*Nataly*

## **AGRADECIMIENTO**

Primeramente, le agradezco a Dios, por otorgarme sabiduría, fuerza y determinación para terminar la carrera y culminar con este trabajo de investigación.

A mis padres por la educación y valores que me han inculcado siempre, por todo el esfuerzo y dedicación, ya que sin ellos no habría sido posible concluir esta etapa

A la Universidad Nacional de Loja y a todos los docentes que aportaron con mi formación profesional durante mi preparación académica

Agradezco a mis amigos, que durante estos cinco años de carrera han compartido a mi lado y me han apoyado.

*Gracias.*

# Índice de contenido

Cartula.....	I
Certificación.....	II
Autoría.....	III
Carta de autorización.....	IV
Dedicatoria.....	V
Agradecimiento.....	VI
Índice de contenido.....	VII
Índice de tablas.....	IX
1. Título.....	1
2. Resumen.....	2
Abstract.....	3
3. Introducción.....	4
4. Revisión de la literatura.....	6
4.1 BIFOSFONATOS.....	6
4.1.1 Estructura química.....	6
4.1.2 Clasificación.....	7
4.1.3 Mecanismos de acción.....	8
4.1.4 fFrmacocinética.....	9
4.1.5 Vías de administración.....	9
4.1.6 Efectos adversos del uso de bifosfonatos.....	10
4.2 REMODELADO ÓSEO:.....	10
4.3 OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES.....	11
4.3.1 Definición.....	11
4.3.2 Etiopatogenia.....	13
4.3.3 Incidencia.....	14
4.3.4 Factores de riesgo para desarrollar osteonecrosis maxilar.....	15
4.3.5 Diagnostico.....	16
4.3.6 Estadios de la osteonecrosis maxilar.....	19
4.3.7 Tratamiento.....	21
4.3.8 Otras alternativas de tratamiento.....	26
5. Materiales y métodos.....	28
5.1 TIPO DE ESTUDIO.....	28
5.2 UNIVERSO Y MUESTRA.....	28
5.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	29
5.3.1 Criterios de inclusión.....	29
5.3.2 Criterios de exclusión.....	29
5.4 PROCEDIMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.....	29

5.4.1 Planteamiento de la investigación.....	29
5.4.2 Búsqueda y recopilación de información.....	30
5.4.3 Organización de la información .....	30
5.4.4 Análisis de datos y elaboración de resultados.....	30
5.4.5 Elaboración de conclusiones y recomendaciones.....	31
6. Resultados.....	32
7. Discusión.. ..	50
8. Conclusiones.....	54
9. Recomendaciones .....	55
10. Bibliografía.....	56
11. Anexos... ..	62
ANEXO 1. MATRIZ SÍNTESIS DE ARTÍCULOS .....	62
ANEXO 2: CERTIFICADO DE TRADUCCIÓN DE RESUMEN .....	90



## Índice de tablas

<b><u>Tabla 1.</u></b> Estrategias de tratamiento .....	24
<b><u>Tabla 2.</u></b> Genero de pacientes.....	32
<b><u>Tabla 3.</u></b> Patología asociada .....	32
<b><u>Tabla 4.</u></b> Pacientes con cáncer de mama y próstata .....	33
<b><u>Tabla 5.</u></b> Factores de riesgo.....	34
<b><u>Tabla 6.</u></b> Tipo de fármaco.....	41
<b><u>Tabla 7.</u></b> Factores de riesgo locales.....	41
<b><u>Tabla 8.</u></b> Vías de administración .....	42
<b><u>Tabla 9.</u></b> Tiempo de administración .....	43
<b><u>Tabla 10.</u></b> Presencia de osteonecrosis .....	43
<b><u>Tabla 11.</u></b> Frecuencia de la localización de la osteonecrosis maxilar .....	44
<b><u>Tabla 12.</u></b> Alternativas de tratamiento.....	45

## **1. TÍTULO**

**Los bifosfonatos y su relación a la inducción de la osteonecrosis maxilar en adultos.**

**Revisión bibliográfica**

## 2. RESUMEN

Los bifosfonatos son fármacos que se utilizan para tratar enfermedades que afectan al tejido óseo, sin embargo, pueden causar complicaciones como osteonecrosis maxilar, caracterizada por la exposición de tejido óseo necrótico, que se desarrolla en pacientes que han recibido tratamientos dentales invasivos que implican manipulación ósea. En esta revisión bibliográfica se consideró 30 artículos, analizando la relación existente entre los bifosfonatos y el desarrollo de osteonecrosis maxilar, factores de riesgo y alternativas de tratamiento. Los resultados obtenidos en la investigación indican que esta patología afecta principalmente a pacientes de sexo femenino debido a su predisposición a desarrollar osteoporosis, por lo que es necesario la administración de este fármaco. Este estudio también mostró que la vía de administración endovenosa es la de mayor riesgo, y que el fármaco con mayor influencia a desarrollar osteonecrosis maxilar es el zoledronato. Demostrando que el hueso mandibular es el más afectado con la administración de estos fármacos.

**Palabras clave:** Osteonecrosis maxilar, bifosfonatos, maxilar inferior, resorción ósea

## **ABSTRACT**

The bisphosphonates are drugs that are used to treat disease that affect to bone tissue. Nevertheless, it can cause complications like maxillary osteonecrosis characterized by exposure of necrotic bone tissue, that develops in patients who have received invasive dental treatments that involve bone manipulation. In this bibliographic review thirty articles were considered analysing the existing relation between the bisphosphonates and the development of maxillary osteonecrosis, risk factors and treatment alternatives. The results obtained in this research indicate that this pathology mainly affects female patients due to its predisposition to develop osteoporosis, for which the administration of this drug is necessary. This research also showed that the intravenous route of administration is the one with the highest risk and that the drug with the greatest influence to develop maxillary osteonecrosis is zoledronate. Demonstrating that the mandibular bone is the most affected with the administration of these drugs.

**Key words:** Maxillary osteonecrosis, bisphosphonates, jawbone, bone resorption.

### 3. INTRODUCCIÓN

Los bifosfonatos son medicamentos que ayudan a disminuir la reabsorción ósea en enfermedades como la osteoporosis (Martínez et al., 2021), ya que estos fármacos se acumulan en zonas de formación de tejido óseo, haciendo que el hueso se vuelva más sano y resistente a la destrucción ósea, mediante un proceso llamado remodelado óseo (Fernández et al., 2015). Sin embargo, también se ha encontrado que los bifosfonatos pueden producir efectos secundarios adversos como insuficiencia renal, nefrotoxicidad y osteonecrosis de los maxilares (Cadena Anguiano et al., 2018).

La osteonecrosis de los maxilares asociado al consumo de bifosfonatos, se describe como una patología reciente, crónica, que se puede desarrollar por factores locales como la manipulación ósea, aunque también hay otros factores de riesgo asociados al fármaco, como la vía de administración del bifosfonato, duración de la terapia y el tipo de bifosfonatos (Cadena Anguiano et al., 2018). Sin embargo, también puede desarrollarse de forma espontánea, por lo cual es difícil aclarar su etiología (S. N. Picardo et al., 2015). La osteonecrosis maxilar por bifosfonatos se caracteriza por la exposición de tejido óseo necrótico, persistente por más de 8 semanas, en pacientes que estén recibiendo o que hayan recibido terapia con bifosfonatos (León Arcila y Valencia, 2019), siempre y cuando no tengan antecedentes de radioterapia en la región de cabeza y cuello (Sánchez López et al., 2020).

La Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofacial (AAOMS) ha clasificado a la osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos en cuatro estadios, según sus características clínicas, la progresión y evolución de la enfermedad (Diaz Reverand et al., 2018). El tratamiento de elección dependerá del estadio en que se encuentre el paciente, mediante una alternativa conservadora con antibióticos, analgésicos y

antisépticos o mediante métodos quirúrgicos para la remoción del hueso necrótico (Sánchez López et al., 2020).

El objetivo de realizar esta revisión bibliográfica es contribuir con información que permita conocer la relación existente entre la osteonecrosis maxilar y los bifosfonatos, considerando; los efectos que los bifosfonatos tienen sobre los huesos maxilares, los tratamientos que se deberían y que no se deberían aplicar a un paciente que este tomando bifosfonatos, y así mismo promover acciones que el odontólogo debe considerar para prevenir los efectos adversos de los bifosfonatos, que pueden resultar catastróficos para el paciente.

## **4. REVISIÓN DE LA LITERATURA**

### **4.1 Bifosfonatos**

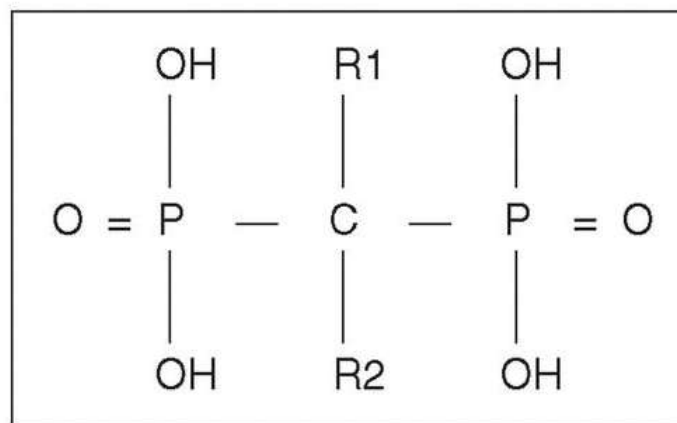
Los bifosfonatos son fármacos que fueron sintetizados por primera vez durante la década de los 60, por científicos alemanes, con la finalidad de tratar trastornos importantes relacionados con el metabolismo del calcio en diversas enfermedades progresivas como la osteoporosis y osteopenia que se definen como una enfermedad ósea que se caracteriza por una disminución de la densidad del tejido óseo y tiene como consecuencia una fragilidad exagerada de los huesos, la enfermedad de Paget, cáncer de próstata o cáncer de mama (Cadena Anguiano et al., 2018), que por su efecto antirresortivo impiden la actividad osteoclástica generando una reducción de la reabsorción ósea y estimulando el aumentando de la densidad y masa ósea, disminuyendo la tasa de fracturas en pacientes con enfermedades asociadas (Sartori et al., 2015).

#### **4.1.1 Estructura química**

Sartori (2015) afirma que los bifosfonatos son medicamentos con una estructura similar a la de los pirofosfatos inorgánicos (POP), que se obtiene mediante el remplazo de una molécula de carbono por una molécula de oxígeno, entre dos fosfatos. Estos fármacos tienen gran capacidad para situarse en el tejido óseo, por lo que son administrados a pacientes con patologías en las cuales se requiere disminuir la resorción ósea (Sa et al., 2018).

En los BF se puede presenciar un doble fosfórico que otorga resistencia a la hidrólisis, por ende, disminuye la solubilidad de la hidroxiapatita, aumentando la resistencia a la reabsorción osteoclástica (Ibietra Zarco et al., 2018).

Químicamente los bifosfonatos tienen tres componentes importantes, la base P-C-P y dos cadenas laterales R1 y R2. La base P-C-P es la responsable de la afinidad de los BF a la hidroxiapatita y las cadenas laterales R1 que es la que determina la unión a los cristales de hidroxiapatita al hueso; y la cadena R2 que es la encargada de determinar las propiedades antirresortivas (Cortéz Motta y Fernández Grisales, 2016).



#### 4.1.2 Clasificación

De acuerdo con su estructura química los bifosfonatos se clasifican en dos categorías; los que contienen nitrógeno y los bifosfonatos no nitrogenados.

Los aminobifosfonatos o bifosfonatos nitrogenados como el alendronato, ibandronato, minodronato, pamidronato y zoledronato tienen mayor potencia y mejor selectividad: Son utilizados, sobre todo para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis, complicaciones óseas, hipercalcemia asociada a mieloma múltiple o metástasis ósea de mama o próstata (Crespo Reinosos et al., 2019). Una vez que el medicamento ha entrado al organismo, y debido a su afinidad con la hidroxiapatita, alrededor del 40% al 60% es depositado en el tejido óseo, teniendo una vida media de 10 años (Crespo Reinosos et al., 2019) (Cadena Anguiano et al., 2018).



Por otro lado, los bifosfonatos simples o bifosfonatos que no contienen nitrógeno en su fórmula son los de primera generación, estos medicamentos se acumulan dentro de los osteoclastos e inhiben la translocación de trifosfato de adenosina mitocondrial e inducen a su apoptosis (Cadena Anguiano et al., 2018).

#### **4.1.3 Mecanismos de acción**

El mecanismo de acción de los bifosfonatos consiste en la disminución de la resorción ósea por inhibición de la acción osteoclástica, inhibición de la apoptosis de los osteoclastos, acción antiangiogénica que conlleva a la disminución de la reabsorción ósea, alteración del remodelado óseo fisiológico (Sanchez López et al., 2020). Sin embargo, el consumo de estos medicamentos a largo plazo trae efectos adversos, como la acumulación del fármaco en el tejido óseo provocando la inducción de la apoptosis en los osteoclastos (León Arcila y Valencia, 2019).

Dada su afinidad con la hidroxiapatita los BF se acumulan sobre todo en áreas sometidas a remodelación ósea debido a procesos mecánicos y fisiológicos, es por esto que la osteonecrosis por bifosfonatos tiene mayor predilección por los huesos maxilares, dado las cargas mecánicas a la que estos huesos son sometidos (Cortéz Motta y Fernández Grisales, 2016).

Además de la acumulación del fármaco en el tejido óseo, que ya induce a una isquemia y daño celular, si un paciente es sometido a un procedimiento quirúrgico en el cual el hueso está involucrado, se darán cambios como inflamación, reclutamiento de osteoclastos, conllevando a la apoptosis de los osteoclastos que puede originar la aparición de micronecrosis, retardando el proceso de cicatrización (Ibietra Zarco et al., 2018).

#### **4.1.4 Farmacocinética**

Los bifosfonatos tienen una estructura que es resistente a la hidrólisis enzimática por lo que son absorbidos, almacenados y excretados sin que su estructura sufra alteraciones (Ibietra Zarco et al., 2018). Los BF que son consumidos por vía oral son absorbidos en el estómago y el intestino delgado, solo del 1% al 10% son absorbidos por el tejido óseo, por lo cual las células se ven menos afectadas por esta vía de administración (Pérez Rivera y Universidad Latina de Costa Rica, 2018). Por el contrario, los BF que son administrados por vía intravenosa se absorben en el hueso en un 30% a 70% y el resto se elimina por los riñones, por lo que esta vía de administración resulta ser más tóxica para las células osteoclasticas (Cortéz Motta y Fernández Grisales, 2016).

#### **4.1.5 Vías de administración**

Los bifosfonatos son una familia de medicamentos que tienen como función principal la inhibición de la reabsorción ósea. Estos fármacos pueden ser administrados por vía oral o intravenosa. En los fármacos para administración oral que se prescriben frecuentemente para tratar la osteoporosis se encuentran; etidronato, alendronato, risedronato, que en varios estudios han demostrado reducir la incidencia de fracturas en un 40 a 60%. Otros bifosfonatos, como el ibandronato y el pamidronato también disminuyen la frecuencia de fracturas vertebrales. Mediante esta vía de administración menos del 1% de la dosis recibida es absorbida (Diaz Reverand et al., 2018).

Los bifosfonatos que se administran por vía intravenosa se usan para el tratamiento del mieloma múltiple, metástasis óseas, hipercalcemia maligna y se encuentra principalmente el ácido zoledronato o también llamado zoledronato, este fármaco induce a un aumento de la densidad ósea y ayuda a reducir el riesgo de fracturas vertebrales, de

cadera u otros tipos, sin embargo también se ha demostrado que su uso prolongado es un factor de alto riesgo para el desarrollo de ONMB (Diaz Reverand et al., 2018).

#### **4.1.6 Efectos adversos del uso de bifosfonatos**

A pesar de que los bisfosfonatos son considerados como una muy buena alternativa para prevenir y tratar diversas enfermedades como la osteoporosis y otras patologías relacionadas, existe una gran variedad de efectos adversos que pueden variar según la vía de administración, la duración del tratamiento y la dosis administrada. Los profesionales de salud deben conocer estos efectos para que sus pacientes pueden ser remitidos y tratados de manera oportuna a los especialistas (León Arcila y Valencia, 2019).

Ardilla Medina (2010) Afirma que los efectos adversos más frecuentes por el consumo de bifosfonatos de forma oral consisten en cefalea, fatiga, náuseas, irritación esofágica y también pueden inducir a la aparición de erosiones y úlceras gástricas por la capacidad antigénica de los bifosfonatos. Por otra parte Pérez Rivera y Universidad Latina de Costa Rica (2018) señala que los efectos secundarios por administración de bifosfonatos por vía endovenosa son; aumento de temperatura, síndrome gripal que puede ser controlado con analgésicos o antipiréticos, daño de la función renal, debido a que estos fármacos son excretados por la orina, toxicidad en el tejido óseo, y uno de los más importantes, la aparición de la ONMB, debido al consumo de bifosfonatos con contenido de nitrógeno especialmente el zoledronato y pamidronato (Ardilla Medina, 2010).

#### **4.2 Remodelado óseo:**

El modelado óseo es el proceso por el cual los huesos pueden sufrir cambios en la masa ósea, tamaño y morfología como respuesta a influencias fisiológicas o mecánicas

que se dan a lo largo de la vida del individuo. Los grupos celulares que participan en este proceso son los osteoblastos y los osteoclastos, los cuales se encargan de la remodelación ósea (Cortéz Motta y Fernández Grisales, 2016).

Durante el desarrollo, el crecimiento óseo es constante y el hueso se va adaptando a los cambios a las fuerzas y tensiones sufridas mediante un proceso denominado “modelado”. Una vez que ha terminado el periodo de crecimiento, el modelado también finaliza, sin embargo, el hueso sigue renovándose por medio de un proceso denominado remodelado óseo, que consiste en la remoción de hueso viejo y la aposición de hueso nuevo, este proceso de reparación continúa durante la vida adulta (Fernández et al., 2015).

El proceso de remodelado óseo se realiza mediante dos fases secuenciales, la primera se denomina reabsorción ósea, que es llevada a cabo por los osteoclastos y tarda aproximadamente entre 2 y 4 semanas durante cada ciclo de remodelación (Fernández et al., 2015), después de este periodo de tiempo los osteoclastos promueven la diferenciación de células madre locales en osteoblastos, momento en el que comienza la segunda fase, los osteoblastos se encargan de formar una nueva matriz orgánica de colágeno y posteriormente quedarán sepultados en esta matriz ya mineralizada y se convertirán en osteocitos o células óseas de revestimiento formando de esta manera el nuevo tejido óseo (Cortéz Motta y Fernández Grisales, 2016).

### **4.3 Osteonecrosis de los maxilares**

#### **4.3.1 Definición**

Pelaz (2015) y Sánchez López (2020) mencionan en su trabajo de investigación a Marx como el primero que identifica 36 casos de osteonecrosis de los maxilares por bifosfonatos, publicados en septiembre del año 2003. A partir de ese tiempo, se han

publicado otros trabajos que recogen diferentes series de casos de osteonecrosis maxilar relacionada a este medicamento.

La osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos (ONMB) es un efecto poco común pero grave, ya que afecta a la calidad de vida de las personas. Se ha definido a la ONMB como un área de hueso necrótico expuesto en la mandíbula o el maxilar, que puede permanecer aproximadamente por ocho semanas (Sa et al., 2018), siempre que los pacientes hayan recibido tratamiento con bifosfonatos y en ausencia de radioterapia en la región de cabeza y cuello (S. N. Picardo et al., 2015).

Después, esta definición tuvo unos cambios debido a la frecuencia de algunos casos en los que no hay exposición del hueso (Pérez Rangeón et al., 2019) por lo que en la actualidad se agregó Tejido óseo que se puede sondear a través de una fistula intraoral o extraoral en la región maxilofacial (Salazar et al., 2018). La osteonecrosis maxilar por bifosfonatos puede llegar a extenderse hacia el seno maxilar y generar sinusitis crónicas que pueden desencadenar en fístulas oroantrales (Sa et al., 2018).

La osteonecrosis maxilar (ONM) es una patología que puede aparecer de forma espontánea, pero es más frecuente encontrarla después de realizar procedimientos dentales invasivos, como por ejemplo extracción dental simple, cirugías dento-alveolares, enfermedades periodontales o por lesiones de prótesis removibles que estén mal adaptadas o en mal estado, resultando así en la exposición de hueso, exposición que puede conllevar a infecciones que complican aún más la enfermedad (Gallego Coterón, 2019).

En las investigaciones realizadas sobre esta patología se ha demostrado que la osteonecrosis relacionada con bifosfonatos tiene cierta predilección por los huesos maxilares en comparación con otros huesos del sistema óseo (Márquez Gámez et al., 2017), esto se debe a que los huesos maxilares tienen mayor vascularización y la

remodelación ósea es continua, debido al estrés mecánico al que están sometidos (Salazar et al., 2018).

El desarrollo de la ONM va a depender de algunos factores como el tipo de bifosfonato, la duración del tratamiento y la exposición a este fármaco, además de los procedimientos dentales que han desarrollado un interés creciente en los odontólogos para conocer más esta patología.

#### **4.3.2 Etiopatogenia**

Aunque ya se tiene un mayor conocimiento sobre la osteonecrosis de los maxilares asociada al consumo de bifosfonatos, su etiopatogenia no es completamente conocida, pero se centra en la alteración del metabolismo óseo comprometiendo las propiedades biológicas normales (Salazar et al., 2018).

Tanto la vascularización de los huesos maxilares como el remodelado óseo son factores importantes para mantener la vitalidad de los maxilares, pero con el consumo de los bifosfonatos estos factores se pueden alterar debido a que estos medicamentos se concentran en gran cantidad en los huesos (Márquez Gámez et al., 2017), provocando la interrupción del remodelado óseo e inhibiendo las funciones normales de los diferentes grupos celulares, originando toxicidad que interrumpe la apoptosis normal, esto impide la reparación de los huesos en los traumatismos constantes (González Magaña et al., 2015).

Se puede mencionar que la osteonecrosis maxilar es la muerte del hueso como consecuencia insuficiente del riego sanguíneo, daño vascular, presión intraósea, que afecta a la actividad enzimática normal. La falta de nutrientes y oxígeno provoca el colapso del tejido óseo (Cortéz Motta y Fernández Grisales, 2016). Debido a esto se puede

explicar que hay una mayor incidencia de osteonecrosis en el hueso mandibular ya que existe una mayor deposición de los bifosfonatos, esto por características propias de ese hueso como la irrigación terminal que propicia el desarrollo de áreas de secuestro óseo, zona periodontal propensa a procesos infecciosos, alto recambio óseo en comparación con otros huesos debido a la función de las piezas dentarias, predominante en las fuerzas de oclusión (Pérez Rivera y Universidad Latina de Costa Rica, 2018).

También se puede considerar que al realizar tratamientos invasivos que involucren a los maxilares, micro traumas o microfracturas por prótesis mal adaptadas o por procedimientos yatrogénicos (Salazar et al., 2018), pueden dejar las estructuras óseas expuestas a las bacterias de la cavidad bucal, dando más susceptibilidad al hueso y favoreciendo la formación de lesiones necróticas y la inhibición de la regeneración epitelial sobre el hueso expuesto, permitiendo que se desarrolle la osteonecrosis maxilar (S. N. Picardo et al., 2015) (Salazar et al., 2018).

#### **4.3.3 Incidencia**

Considerando las bases bibliográficas, la mayor parte de los autores están de acuerdo en que existe mayor incidencia de osteonecrosis en aquellos pacientes que reciben terapia con bifosfonatos por vía intravenosa en comparación con los pacientes que recién este medicamento por vía oral (Sanchez et al., 2014). Según León Arcila y Valencia (2019) mencionan que la prevalencia para pacientes con prescripción intravenosa es del 2.8% y para prescripción oral es del 0.024%. Otros reportes, también han mostrado que el riesgo de osteonecrosis por vía intravenosa es del 1% al 11% mientras que para el consumo oral de bifosfonatos es del 1% al 4%

Pérez Rangeón (2019) mencionan que hay mayor riesgo de desarrollar osteonecrosis maxilar en pacientes que han recibido terapia con bifosfonatos por vía

intravenosa por un tiempo inferior a un año, mientras que es más bajo el riesgo para los pacientes que han tomado bifosfonatos por vía oral durante más de tres años, con un promedio de tiempo de consumo de 5,6 años

De acuerdo con los diferentes estudios, se puede mencionar que existe una mayor prevalencia de la osteonecrosis por administración de bifosfonatos en el maxilar superior, siendo esta del 60% en comparación al maxilar inferior que es el 30% y la combinación de ambas es de una prevalencia del 10% (Sartori et al., 2015).

Cadena Anguiano (2018) concluye que existe mayor riesgo de osteonecrosis por bifosfonatos en pacientes de sexo femenino, siendo del 81.70%, que en pacientes masculinos que es del 18.30%. Debido a que existe una mayor predisposición a desarrollar osteoporosis o cáncer de mama en mujeres.

Según estudios realizados por León Arcila y Valencia (2019) afirma que la mayoría de casos de osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos se da después de algún tratamiento dental como cirugía oral siendo esta un factor de riesgo del 63%, mientras que el 37% corresponde a una osteonecrosis maxilar desarrollada de forma espontánea, sin antecedentes de tratamientos invasivos

#### **4.3.4 Factores de riesgo para desarrollar Osteonecrosis maxilar**

La osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos se puede considerar como una enfermedad multifactorial, entre sus principales factores de riesgo se encuentra el uso de bifosfonatos por vía intravenosa, factores relacionados con el ámbito odontológico, factores sistémicos y locales (Cadena Anguiano et al., 2018) (Gallego Coterón, 2019)

Cadena Anguiano (2018) menciona que los factores de riesgo relacionados al fármaco empleado dependen de la vía de administración, la dosis administrada, y la



duración del tratamiento. Según los estudios realizados se ha demostrado que el riesgo a desarrollar ONMB, es más bajo en aquellos pacientes que están medicados con bifosfonatos por vía oral, posiblemente por su baja absorción que es menor al 1%, en comparación con los pacientes que reciben la administración de este fármaco por vía intravenosa (Gallego Coterón, 2019). La duración de la terapia con bifosfonatos también es un factor de riesgo a considerar, ya que hay una mayor acumulación de estos medicamentos en el tejido óseo, que altera e inhibe el proceso normal de remodelado óseo, se presenta una disminución del riego sanguíneo lo que conlleva a la isquemia, infección y posteriormente necrosis ósea (Cortéz Motta y Fernández Grisales, 2016).

Según los estudios realizados, la mayoría de los casos reportados de osteonecrosis maxilar han sido posterior a un tratamiento dental invasivo, como extracciones dentales, siendo este uno de los más comunes, colocación de implantes, cirugías de regularización de procesos alveolares, tratamiento periodontal que incluya invasión de tejido óseo y en algunos casos también una prótesis mal adaptada, puede ser un factor desencadenante para iniciar un proceso de ONMB (León Arcila y Valencia, 2019).

Otros factores de riesgo que se deben tomar en cuenta son los factores sistémicos como pacientes con cáncer ya que su sistema inmune se encuentra afectando las defensas, además de que se encuentran medicados con bifosfonatos. Conjuntamente, otras enfermedades como la diabetes y VIH también disminuyen el sistema inmune aumentando la incidencia de ONMB (Cortéz Motta y Fernández Grisales, 2016).

#### **4.3.5 Diagnostico**

El diagnóstico de la osteonecrosis maxilar por bifosfonatos se lo realiza de manera clínica como también utilizando métodos imagenológicos. Para realizar el diagnóstico de la osteonecrosis maxilar no se recomienda la biopsia de la lesión porque puede

desencadenar una progresión de la enfermedad, produciendo nuevas lesiones en el tejido óseo (Sartori et al., 2015).

Cuando se tiene sospechas del desarrollo de esta patología, se han establecido algunos criterios para el diagnóstico, entre los cuales tenemos un paciente con antecedentes de terapia con este fármaco, antecedentes de procedimientos odontológicos invasivos, falta de cicatrización durante periodos mínimos de 6 semanas, presencia de úlceras en la cavidad bucal, con o sin exposición de tejido óseo (Sartori et al., 2015).

#### ***4.3.5.1 Diagnóstico clínico***

Para realizar el diagnóstico de osteonecrosis maxilar en presencia de exposición ósea y retraso en la cicatrización de los tejidos se debe tomar a consideración que el paciente haya tenido un tratamiento previo o que este actualmente recibiendo terapia con bifosfonatos, presencia de hueso necrótico en la región maxilar o mandibular que ha estado presente por más de ocho semanas y no tener antecedentes de radioterapia en la región maxilofacial (González Magaña et al., 2015).

El inicio de la enfermedad comienza con una osteítis alveolar después de algún tratamiento odontológico invasivo, aunque en algunos casos puede presentarse de forma espontánea, si no es tratada o si no responde a tratamientos convencionales ésta progresa hacia una osteomielitis, con secuestros óseos, exposición ósea en el fondo de la ulceración que tiene una coloración blanco-amarillenta con bordes lisos o irregulares, inflamación y secreción de material purulento y ausencia de la cicatrización (González Magaña et al., 2015). Posteriormente, dificultad para hablar o deglutir, sangrado, movilidad y pérdida dentaria, seguidos de dolor simultáneo en la mandíbula y el maxilar, inflamación, movilidad dental, alteraciones sensitivas, úlceras, eritema o también puede presentarse de forma asintomática durante meses o incluso años (Crespo Reinosos et al., 2019).

#### **4.3.5.2 Diagnóstico radiográfico o imagenológico**

Una vez que se ha realizado el examen clínico, se puede corroborar y apoyar el diagnóstico mediante métodos por imágenes mediante radiografía (Rx), tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) (Sartori et al., 2015). Mediante un análisis radiográfico de las lesiones osteonecroticas, en un estadio inicial pueden observarse imágenes similares a las que se observan en patología periapical como ensanchamiento del ligamento periodontal, y en etapas más avanzadas se muestra una imagen radiolúcida poco definida asociada a áreas radiopacas relacionadas con secuestros óseo (López-Labady et al., 2014).

En el caso de la radiografía, que puede ser panorámica, generalmente se muestran áreas de radiolucidez (osteólisis) intercaladas con áreas de radiopacidad (osteoclerosis) mal definidas (Sartori et al., 2015) como también, secuestros óseos, esclerosis o pérdida de la lámina dura y ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal (Cortéz Motta y Fernández Grisales, 2016).

Por otro lado la tomografía computarizada (TC) es un método imagenológico muy importante ya que permite revelar el diagnóstico ONMRM en un estadio temprano cuando aún no es detectable clínicamente (Cortéz Motta y Fernández Grisales, 2016). La TC nos permite visualizar con mayor claridad el estado de destrucción del hueso, detectando áreas de erosión cortical buco-lingual, la extensión de la necrosis, los secuestros óseos, la proximidad de la lesión con respecto al canal mandibular y la presencia de fístulas hacia los senos paranasales y las fosas nasales (González Magaña et al., 2015) (Sartori et al., 2015).

Por otra parte, la RM evalúa los huesos cortical y medular, y la posible afectación que esta enfermedad tiene sobre los tejidos blandos adyacentes. Además, nos facilita tener

una mejor visión del macizo cráneo facial con distintas secuencias y planos de cortes (Sartori et al., 2015). El hallazgo más frecuente en la RM es el cambio de señal del hueso esponjoso, que se torna hiperintenso en las secuencias con tiempo de repetición largo e hipointenso en las de tiempo de repetición corto (González Magaña et al., 2015).

Una vez que se ha establecido el diagnóstico clínico y radiográfico y se ha confirmado que estamos frente a una osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos, se puede clasificar a esta patología según el estadio que se encuentre para determinar la gravedad y la agresión de la enfermedad para seleccionar así mismo el tratamiento necesario

Propone 4 estadios para clasificar la osteonecrosis maxilar

#### **4.3.6 Estadios de la osteonecrosis maxilar**

La forma en la que se presenta la osteonecrosis es muy similar a la afectación producida por la radioterapia, uno de los primeros indicios es el dolor, aunque también puede presentarse de forma asintomática en un principio.

La Asociación Americana de Cirugía Oral y Maxilofacial propone cuatro estadios para clasificar a la osteonecrosis maxilar, estadio 0, estadio 1, estadio 2 el cual a su vez se divide en 2 subestadios más y finalmente el estadio 3. Esta clasificación se hace de acuerdo con el aspecto clínico y radiológico de la lesión osteonecrótica (González Magaña et al., 2015).

**4.3.6.1 *Estadio 0:*** En este estadio no hay evidente exposición clínica de hueso necrótico, pero los pacientes si pueden presentar síntomas clínicos inespecíficos como dolor o inflamación sin causa aparente y hallazgos radiográficos de lesiones osteolíticas que podrían deberse a la exposición a un agente antirresortivo. Hasta este

momento se desconocía que un paciente de estadio 0 podía progresar hasta una etapa más avanzada de la enfermedad. Es así, que varios estudios han demostrado que hasta el 50% de los pacientes con estadio 0 han progresado a estadios 1 2 o 3 (Sartori et al., 2015).

Entre los síntomas que se presentan dentro de este estadio son dolor no odontogénico; dolor sordo en la mandíbula que se puede irradiar a la articulación temporomandibular; dolor sinusal asociado con inflamación de la pared del seno maxilar; alteración de la función neurosensorial

En el examen radiográfico se puede evaluar pérdida de dientes sin explicación periodontal, fístula sin necrosis pulpar por caries, reabsorción de hueso alveolar sin etiología periodontal, hueso esponjoso denso, permanencia de hueso sin remodelar en los alveolos después de exodoncia, engrosamiento de la lámina dura y disminución del espacio del ligamento periodontal y estrechamiento del canal mandibular (MS, 2016).

4.3.6.2 **Estadio 1:** En este estadio se presenta una exposición del tejido óseo de un cuadrante o menos en el que se puede observar una pequeña ulceración de la mucosa oral, pero sin evidencia clínica de inflamación o proceso infeccioso. Además, el paciente va a referir ausencia de sintomatología clínica. En este estadio se pueden encontrar los mismos hallazgos radiográficos del estadio 0, localizados en la región del hueso alveolar (Diaz Reverand et al., 2018).

4.3.6.3 **Estadio 2:** En este estadio se presenta una exposición de hueso necrótico o una fístula que proviene del hueso, en dos o más cuadrantes. Los pacientes durante esta etapa van a referir sintomatología como dolor e inflamación, también se evidencia signos de infección con o sin descarga purulenta, Además, se pueden

evidenciar los mismos hallazgos radiográficos mencionados en el estadio 0 en la región del hueso alveolar (Sánchez López et al., 2020).

En clasificación dada por Ruggiero y Marx, se menciona dos etapas más dentro de este estadio

- a) **Estadio 2A:** En este estadio se menciona que se puede observar una exposición de hueso necrótico o fistula sin presencia de exposición asociado a dolor y signos de infección que se pueden controlar con antibióticos (Ibietra Zarco et al., 2018).
- b) **Estadio 2B:** En esta segunda etapa se puede evidenciar exposición de hueso necrótico o fístulas sin presencia de exposición asociado a dolor y signos de infección que no se puede controlar con tratamiento médico (Ibietra Zarco et al., 2018).

4.3.6.4 **Estadio 3:** En este estadio se presenta una exposición ósea necrótica que va más allá del alveolo, además ya se presenta sintomatología evidente como infección, dolor que compromete a estructuras nobles, se puede presentar fístula subcutánea, comunicación buco sinusal, comunicación buco nasal. Radiográficamente se puede evidenciar secuestros óseos u otras complicaciones como fracturas patológicas u osteolitis que se extiende al borde inferior (S. N. Picardo et al., 2015) (González Magaña et al., 2015).

#### **4.3.7 Tratamiento**

El manejo de la osteonecrosis ONMB sigue siendo complejo y realmente no existe un tratamiento o protocolo a seguir que otorgue resultados predecibles, por ende, lo más importante en un paciente con osteonecrosis de los maxilares es la prevención (Gallego Coterón, 2019). Para el tratamiento odontológico Sánchez López (2020) en su artículo

“Uso de bifosfonatos asociado a riesgo de osteonecrosis en maxilares” sugiere que los bifosfonatos orales deben suspenderse tres meses antes, y tres meses después de realizar algún tratamiento odontológico invasivo como una cirugía dental, periodontal o periapical invasiva, siempre y cuando las condiciones sistémicas del paciente lo permitan. Sin embargo existen corrientes ideológicas como las que se mencionan en el artículo “Fundamentos de elección terapéutica: osteonecrosis maxilar asociada a drogas antirresortivas (MRONJ)” de S. Picardo y Rodríguez Genta, Sergio Rey (2020) quienes afirman que de acuerdo con la farmacocinética del bifosfonato su acumulación puede persiste en el tejido óseo incluso durante 10 años después de haber dejado de tomar el medicamento por lo que no hay necesidad de suspender el fármaco; además tanto en pacientes osteoporóticos como en pacientes con patologías oncológicas la suspensión del medicamento podría conllevar a una disminución de la masa ósea en los pacientes con osteoporosis y estimularía la propagación metastásica en pacientes oncológicos

Lo más importante para el tratamiento es eliminar los síntomas y mantener controlada la infección tanto en los tejidos blandos y duros para minimizar la progresión o aparición de la enfermedad preservando la calidad de vida del paciente (Gallego Coterón, 2019). La Asociación Americana de Cirugía Bucal y Maxilofacial, ha establecido seguir un protocolo de tratamiento de acuerdo con el estadio de osteonecrosis en el que se encuentre el paciente para ofrecer un mejor diagnóstico, manejo y plan de tratamiento (Sanchez et al., 2014). El tratamiento se basa principalmente en estrategias conservadoras en las primeras etapas de la osteonecrosis, reservando las estrategias quirúrgicas para las etapas más avanzadas y agresivas de la enfermedad (Gallego Coterón, 2019).

#### **4.3.7.1 Tratamiento conservador**

El objetivo del tratamiento conservador es mejorar la calidad de vida del paciente y prevenir la infección de la enfermedad. Estas alternativas conservadoras están indicadas y deben continuarse siempre y cuando no se produzca progresión de la enfermedad (Sanchez et al., 2014). El tratamiento conservador incluye mantener una higiene oral óptima, eliminar enfermedades dentales y periodontales activas, aplicación de enjuagues, buches o irrigaciones con clorhexidina al 0.12%, 3 veces al día y luego hacer un control a los 21 días; también se puede utilizar yodo povidona al 10% y rifamicina al 0.05%. (Pérez Rangeón et al., 2019).

En casos en los cuales el paciente presente sintomatología dolorosa se recomienda hacer uso de analgésicos, de preferencia AINES como por ejemplo ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco. Se recomienda hacer uso de antibioterapia, adicional a los enjuagues con clorhexidina en casos en los que exista evidencia de infección; el medicamento de elección en estos casos es la penicilina en dosis de 500 mg cada 6 horas, debido a su eficacia contra los microorganismos más comunes asociados a las infecciones por exposición ósea, (Actinomicetes, Veillonellas, Eikenella, Moraxella, Fusobacterium, Bacillos, Staphylococcus, Streptococcus, y Serenémonos). Si el paciente es alérgico a la penicilina se le puede administrar azitromicina de 250 mg/día o doxiciclina de 100mg/día. También se puede administrar amoxicilina de 500 mg más ácido clavulánico de 125mg cada 8 horas durante 7 días o metronidazol de 500 mg cada 8/12 horas durante 7 días, si (Ardilla Medina, 2010) (MS, 2016)

#### **4.3.7.2 Tratamiento quirúrgico**

La visualización de los márgenes óseos vitales durante el procedimiento quirúrgico es difícil, además se debe tomar a consideración que el trauma quirúrgico en el hueso puede conllevar a la progresión de la osteonecrosis, por lo que los resultados



mediante esta alternativa de tratamiento son predecibles (Sanchez López et al., 2020). El tratamiento quirúrgico está indicado en pacientes que generalmente no responden de manera positiva a las alternativas conservadoras, independientemente del estadio de la enfermedad en el que se encuentren (MS, 2016).

La AAOMS ofrece la alternativa quirúrgica especialmente en pacientes que se encuentran en estadio 3 de la enfermedad, y se propone diferentes intervenciones: resección y colocación de fijación rígida; resección con colocación demorada de fijación rígida; resección con o sin fijación rígida con reemplazo de tejidos blandos mediante colgajos; resección y reemplazo de tejidos necróticos con colgajos de tejido blando (MS, 2016). Además de lo mencionado, existen procedimientos quirúrgicos menores como secuestromía de fragmentos óseos móviles, regularización de bordes óseos prominentes y recesión menor del hueso necrótico con cierre del tejido blando (S. N. Picardo et al., 2015).

Eduardo Ceccotti en el año 2012, nos describe un desbridamiento óseo mínimo que consiste en legrado solo para reducir los bordes afilados con la finalidad de evitar una mayor lesión, el objetivo es minimizar el trauma de los tejidos blandos, además se puede complementar con el uso de un aparato removible atraumático para cubrir y proteger el hueso expuesto (Sanchez et al., 2014).

**Tabla 1.** Estrategias de tratamiento

<b>ESTADIO</b>	<b>TRATAMIENTO</b>
En riesgo	No requiere ningún tratamiento, el paciente debe recibir información sobre el riesgo a desarrollar ONMB y los signos y síntomas de esta enfermedad

---

Etapa 0	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Información y educación al paciente sobre ONMB.</li>   <li>- Control para evitar la progresión de la enfermedad a etapas más avanzadas.</li>   <li>- Tratamiento de factores locales desencadenantes: caries y enfermedad periodontal.</li>   <li>- Tratamiento conservador con buches antisépticos con clorhexidina al 0.12%, yodo povidona al 10% o rifamicina al 0.05%. Analgésicos para el dolor y antibióticos para el control de la infección</li> </ul>
---------	---

---

Etapa 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamiento conservador: uso de enjuagues orales con clorhexidina al 0.12%, yodo povidona al 10% o rifamicina al 0.05%; manejo para el dolor y control de infección con antibióticos</li>   <li>- Educación sobre ONMB y seguimiento al paciente para control de la enfermedad</li> </ul>
---------	--

---

Etapa 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Educación sobre ONMB y seguimiento al paciente para control de la enfermedad a etapas más avanzadas</li>   <li>- Tratamiento conservador: uso de enjuagues orales con clorhexidina al 0.12%, yodo povidona al 10% o rifamicina al</li> </ul>
---------	---

---

---

0.05%; manejo para el dolor y control de infección con antibióticos

---

Etapa 3 Tratamiento quirúrgico y combinación con antibióticos y analgésicos

---

Elaborado por: Nataly Alverca Gaona

#### **4.3.8 Otras alternativas de tratamiento**

##### ***4.3.8.1 Terapia con oxígeno hiperbárico (TOHP)***

La terapia con oxígeno hiperbárico se ha considerado como una buena alternativa de tratamiento para la ONM, ya que el oxígeno hiperbárico (OHP) ayuda a reducir la sintomatología de la osteonecrosis debido a que por medio de citocinas osteoclastogénicas suprime la apoptosis osteoclástica promovida por el nitrógeno de los bifosfonatos (MS, 2016). Además, ayuda a estimular la proliferación celular con lo que se reduce el edema e inflamación, también ayuda a la cicatrización de los tejidos blandos (Ardilla Medina, 2010).

##### ***4.3.8.2 Concentrados plaquetarios autólogos (CPA)***

Los concentrados plaquetarios son preparaciones sanguíneas autólogas que se utilizan con la finalidad de ayudar en la regeneración ósea. Basados en los estudios realizados en los últimos años se ha planteado que esta alternativa de tratamiento se la usa en casos de ONMB debido a su capacidad para acelerar la cicatrización tanto del tejido óseo como de los tejidos blandos tras la resección ósea, pero también en la prevención de la enfermedad en pacientes que estén medicados con bifosfonatos y que deban ser sometidos a algún tratamiento quirúrgico (Gallego Coterón, 2019).

#### ***4.3.8.3 Plasma rico en fibrina (PRF)***

El plasma rico en fibrina (PRF), es un producto autólogo que contiene una mezcla de plaquetas, leucocitos, factores de crecimiento y citocinas que ayuda a estimular el proceso de curación tanto del tejido óseo debido a que promueve la osteogénesis dentro del sitio de la lesión y también ayuda a los tejidos blandos. Además, el PRF contiene altas concentraciones de factores de crecimiento, posee propiedades reguladoras de la inflamación, y desempeña un papel importante en el proceso de cicatrización de heridas (Salazar et al., 2018).

## **5. MATERIALES Y MÉTODOS**

El presente trabajo de investigación fue de tipo documental, basado en la recopilación de información bibliográfica de los últimos 7 años relacionada con el tema planteado mediante una revisión sistémica de la literatura, usando plataformas de bases de datos como: PubMed, Google scholar, scielo, Elsevier, medigraphic, repositorios bibliográficos de facultades de odontología nacionales, libros, en un periodo comprendido desde el año 2014 hasta el año 2021, que permitieron obtener información confiable para desarrollar los objetivos propuestos, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

### **5.1 Tipo de estudio**

- Analítico: Se realizó un análisis de los factores de riesgo, las causas y los efectos de los bifosfonatos y su relación a la inducción de la osteonecrosis maxilar en adultos.
- Descriptivo: Se fundamentó en buscar información acerca de las características, factores de riesgo, medidas preventivas y tratamiento de la osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos.
- Transversal: La investigación se realizó durante el periodo mayo 2021-septiembre 2021.

### **5.2 Universo y muestra**

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos de revistas científicas dedicadas al estudio de los bifosfonatos y la osteonecrosis maxilar, recopilando un total de 50 artículos que se obtuvieron a través de la combinación de las palabras claves utilizadas, de los cuales se excluyeron 20 ya que no fueron relevantes para el objetivo de la revisión debido

a que no cumplieran con todos los criterios de inclusión, por lo cual para la muestra se tomaron en consideración 30 artículos

### **5.3 Criterios de selección**

#### **5.3.1 Criterios de inclusión**

- Artículos, tesis y libros con antigüedad máxima 7 años de publicación
- Artículos, tesis y libros relacionadas con el tema de investigación
- Artículos, tesis y libros con revisiones bibliográficas
- Reportes de casos clínicos, estudios clínicos controlados de osteonecrosis maxilar
- Páginas que tengan base científica
- Literatura clásica

#### **5.3.2 Criterios de exclusión**

- Artículos y tesis con antigüedad mayor a 7 años de publicación
- Artículos y tesis no relacionadas con el tema de investigación
- Artículos que no sean revisiones bibliográficas
- Reportes de casos clínicos, estudios clínicos que no sean relevantes para el tema de investigación
- Páginas que no tengan base científica

### **5.4 Procedimiento de la investigación**

#### **5.4.1 *Planteamiento de la investigación***

Previo al inicio de la investigación, se realizó el planteamiento del tema que en este caso fue “Los bifosfonatos y su relación a la inducción de osteonecrosis maxilar en adultos”. Una vez delimitado y aprobado, se procedió a plantear los objetivos generales y específicos que se desean obtener al finalizar la investigación.

#### **5.4.2 *Búsqueda y recopilación de información***

La recopilación de información consistió en la búsqueda y recolección de fuentes bibliográficas que tuvieron sustento científico y estuvieron relacionadas con el tema de investigación. La información bibliográfica se obtuvo mediante motores de búsqueda como PubMed, Google scholar, scielo, Elsevier, medigraphic, ResearchGates, Portal regional, repositorios bibliográficos de facultades de odontología nacionales. Para seleccionar los artículos se utilizaron filtros de búsqueda como el año de publicación que no sea mayor a siete años y el idioma inglés y español.

Se insertaron las siguientes palabras claves para la búsqueda de información: Osteonecrosis maxilar, bifosfonatos, maxilar inferior, resorción ósea, que forman parte de los descriptores para las ciencias de la salud DeCS/MeSH.

El operador booleano utilizado en la búsqueda de esta revisión bibliográfica fue “**AND**”: Osteonecrosis AND maxilar, osteonecrosis AND bifosfonatos, maxilar AND inferior y resorción AND ósea,

#### **5.4.3 *Organización de la información***

Se elaboró una tabla en Excel, donde se recolectó 30 artículos científicos, la estructura de esta tabla consta el título del artículo, autor, año de publicación, enlace, objetivos, materiales y métodos y resultados. En esta tabla se registró la información relevante al tema de acuerdo con los objetivos planteados.

Esta tabla se hizo con la finalidad de registrar y sintetizar la información relevante de los artículos, de acuerdo con el tema y los objetivos planteados en esta revisión bibliográfica y que cumplieran con los criterios de inclusión (Anexo 1).

#### **5.4.4 *Análisis de datos y elaboración de resultados***

Una vez que se seleccionaron las fuentes de información relevantes para la investigación, se consideró los artículos que tenían estudios de casos clínicos con un total de 214 pacientes, con los cuales se determinaron el objetivo general y el primer objetivo específico, para el análisis del segundo objetivo específico se consideró un total de 12 artículos.

#### **5.4.5 *Elaboración de conclusiones y recomendaciones***

Una vez realizado el proceso de recopilación de los datos, estos fueron analizados para obtener los resultados, en base a los mismos se elaboraron las conclusiones y recomendaciones para lograr los objetivos de la hipótesis planteada.



## 6. RESULTADOS

**Tabla 2.** Genero de pacientes

<b>Genero</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Femenino	165	77.10%
Masculino	49	22.90%
<b>Total</b>	<b>214</b>	<b>100%</b>

Elaborado por: Alverca Gaona Nataly

**Interpretación:** Se analizaron 30 artículos, de los cuales 17 artículos nos hablaban sobre el género de pacientes, con un total de 214 pacientes adultos en un rango de edad de 40 a 85 años con una edad media de 69 años, de los cuales 165 pacientes eran mujeres que representan el 77.10% de casos y 49 pacientes eran hombres que representan el 22.90% de casos. Lo cual demostraría que existe una mayor prevalencia de desarrollar osteonecrosis maxilar en pacientes de sexo femenino.

**Tabla 3.** Patología asociada

<b>Patología</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Osteoporosis y osteopenia	103	48.13%
Cáncer (mama, próstata, cáncer de riñón, cáncer de útero, cáncer de pulmón, otras patologías oncológicas)	107	50%
Otros	4	1.87%

Elaborado por: Alverca Gaona Nataly

**Interpretación:** Se analizaron 30 artículos, de los cuales 17 artículos nos indicaron sobre la patología asociada, con un total de 214 pacientes adultos, de los cuales

t pacientes se han clasificado como otros debido a la combinación de patologías preexistentes y por automedicación. En esta tabla se demuestra que, en la mayoría de los casos revisados en los artículos, la administración de bifosfonatos está indicada en el tratamiento de las patologías oncológicas con un total de 107 pacientes que representa el 50%.

**Tabla 4.** Pacientes con cáncer de mama y próstata

<b>Variables</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Cáncer de mama	29	65.91%
Cáncer de próstata	15	34.09%

Elaborado por: Alverca Gaona Nataly

**Interpretación:** De los 30 artículos analizados, 7 artículos mencionan 44 pacientes con diagnóstico oncológico de cáncer de próstata y cáncer de mama, estas variables se han tomado en cuenta debido al alto porcentaje de incidencia de osteonecrosis maxilar asociadas a estas patologías. Lo cual representaría el 65.91% en la incidencia de cáncer de mama del total de todos los pacientes analizados.

**Tabla 5.** Factores de riesgo

TITULO	AUTOR Y AÑO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos: revisión de la literatura y análisis de ocho casos	José Luis Cadena Anguiano, Juan Carlos Romero Alvarado, Nancy Valeria Lara Gayosso, Diana Cecilia Tapia Pancardo  2018	Se identificaron ocho pacientes con OMB. De los pacientes estudiados, 6 pacientes recibieron terapia con zoledronato por VI y 2 pacientes alendronato por VO. El tiempo promedio de administración fue de 28.6 meses y uno de los pacientes tenía antecedentes de extracción dental mientras que 7 desarrollaron la ONM de forma espontánea	La vía intravenosa es la vía de mayor riesgo para desarrollar ONM al igual que el medicamento más predisponente para esta patología es el zoledronato, sin embargo, en este estudio se demostró que la ONM se da con mayor frecuencia de forma espontánea que por factores locales desencadenantes
Osteonecrosis del maxilar inferior por bifosfonatos. Presentación de caso	P. Sartori G. Rajcovich N. Taborda, M.C. Sáleme Daza. Nelly  2018	<b>Caso 1:</b> Paciente de 76 años con antecedentes de haber consumido durante 5 años alendronato por osteoporosis. Consulta al odontólogo por proceso infeccioso en la mandíbula <b>Caso 2:</b> Paciente de 73 años con osteoporosis recibe tratamiento con bifosfonatos por 4 años con dosis semanal. Sin tratamientos odontológicos invasivos previos	En estos estudios se mostró que la ONM se desarrolló de forma espontánea y que el tipo de fármaco administrado contribuyen al desarrollo de la ONM
Fistula oroantral en contexto de osteonecrosis maxilar y mandibular por bifosfonatos. Caso clínico	Ángelo Sá, Leandro Azevedo, Carlos Pinheiro, Joaquim Seixas-Martins, Luísa Cunha  2018	Paciente de 58 años, con comunicación oroantral de 3 meses de evolución por una exodoncia previa del diente 2.6. Recibe terapia con zoledronato	Los tratamientos odontológicos invasivos y que incluyen manipulación ósea son los principales desencadenantes para desarrollar ONM

Osteonecrosis Maxilar asociada a bifosfonatos en Cali, Colombia	Miguel Evelio León Arcila, Carlos Humberto Valencia Llano  2019	Se analizaron 8 pacientes, administrados con ibandronato y alendronato de los cuales 5 pacientes recibieron el medicamento por vía oral y 3 por vía endovenosa. Además, y pacientes tuvieron antecedentes de cirugía oral y 3 pacientes desarrollaron ONM de forma espontanea	Se mostró que los tratamientos odontológicos invasivos como la cirugía oral son desencadenantes del desarrollo de la ONM y la vía de administración intravenosa es de mayor riesgo que la vía oral
Osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos. Reporte de un caso por el uso de alendronato	Pablo Andrés Crespo Reinoso, Germán Malanche Abdalá, Mayra Rocío Escamilla Soto  2019	Paciente de 85 años con antecedentes de osteoporosis tratada con alendronato durante 4 años, acude a consulta por dolor de la hemimandíbula con dos meses de evolución	La ONM se puede desarrollar en algunos casos de forma espontánea, el tipo de fármaco es uno de los factores de riesgo más asociados al desarrollo de la ONM
Utilización de PRF como tratamiento alternativo de la osteonecrosis por bifosfonatos. Primeras impresiones	Juan Diego Salazar, Patricio Unda, Andrés Ortiz, Fernando Sandoval Portilla  2108	<b>Caso 1:</b> paciente de 72 años con antecedentes de artrosis por lo cual recibe terapia con ibandronato. Manifiesta que se realizó una extracción dental de la pieza 4.6 <b>Caso 2:</b> Paciente de 70 años con osteoporosis controlada con ibandronato. Llega a consulta por presentar dolor después de haber realiza la extracción de la pieza dental 4.7	Las extracciones dentales junto con el tipo de fármaco utilizado según estos casos son los principales causantes de desarrollar ONM
Osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos en pacientes osteoporóticos	Silvana Noemí Picardo, Sergio Armando Rodríguez Genta y Eduardo Rey	<b>Caso 1:</b> Paciente de 54 años con antecedentes de osteoporosis prescrita con alendronato de 70mg durante 106	En este estudio se mostró que el alendronato es el principal causante de desarrollo de la ONM, los traumatismos causados por prótesis mal adaptadas son

	2014	<p>meses. Exodoncias de la pieza dental 4.6 y 4.7</p> <p><b>Caso 2:</b> Paciente de 58 años con osteoporosis controlada con alendronato por 72 meses. Cirugía de implantes 1.1 y 2.1</p> <p><b>Caso 3:</b> Paciente de 60 años con osteoporosis controlada con alendronato. Foco espontaneo necrótico</p> <p><b>Caso 4:</b> Paciente de 72 años con osteoporosis controlada con alendronato. Con prótesis completa que causó traumatismos</p>	el principal desencadenante de desarrollar osteonecrosis maxilar
<u>OSTEONECROSIS POR BIFOSFONATOS: PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO</u>	<p>Sofía Pérez Rangeón, Alejandro Ostrosky, Daiana Pérez, Elena Maidol, Eduardo Cándelo, Román Lell</p> <p>2019</p>	<p>Caso clínico de paciente femenina de 70 años, diagnosticada con osteosarcoma, consumo de bifosfonatos vía endovenosa durante tres años, zoledronato 70mg, semanalmente. Al momento de la consulta, se encontraba con remisión de la enfermedad de base y sin consumo de medicación antirresortivo desde hace un año. Refiere historia de extracción dental</p>	<p>La extracción dental, el tipo de fármaco y la vía de administración son los principales desencadenantes del desarrollo de osteonecrosis maxilar, Aunque ya no haya un consumo de bifosfonatos el medicamento persiste en el tejido óseo por un largo periodo de tiempo</p>
Fractura patológica mandibular bilateral en	José Darío Sánchez López, Paolo Cariati, Miguel	Paciente de 75 años con antecedentes de tabaquismo, higiene oral	La vía de administración, el tiempo de uso y el tipo de fármaco son las

<p>osteonecrosis maxilar inducida por bisfosfonatos</p>	<p>Ángel Pérez de Perveal Tara  2018</p>	<p>defectuosa, diagnosticada con carcinoma epidermoide de mama avanzado, intervenida quirúrgicamente y complementando con radioterapia y quimioterapia. Posteriormente se inicia terapia con zoledronato IV en dosis de 4mg.</p>	<p>principales causas de la aparición de la ONM, al igual que una higiene oral inadecuada</p>
<p>FUNDAMENTOS DE ELECCIÓN TERAPÉUTICA: OSTEONECROSIS MAXILAR ASOCIADA A DROGAS ANTIRRESORTIVAS (MRONJ)</p>	<p>Silvana Picardo, Sergio Rodríguez Genta, Eduardo Rey  2020</p>	<p>Paciente femenino de 76 años oncológicos, diagnosticada con cáncer de mama, administrada con zoledronato 4mg por tres años, sin antecedentes de tratamientos dentales invasivos</p>	<p>El tipo de fármaco administrado, el periodo de tiempo son los principales desencadenantes del desarrollo de ONM en este caso</p>
<p>Manejo de la osteonecrosis maxilar asociada al uso de medicamentos en virtud de su estadio clínico: análisis de 19 casos</p>	<p>Susan A. Diaz-Reverán, Luis Naval-Díaz, Mario F. Muñoz-Guerra, Jesús Sastre-Pérez, Francisco J. Rodríguez-Campo, José L. Gil-Die  2018</p>	<p>Se analizó 19 pacientes con edad media de 75 años (rango 52-93), con 6 pacientes varones (32%) y 13 mujeres (68%). La enfermedad de base era osteoporosis en 11 pacientes (58%), cáncer de próstata en 2 pacientes (11%), cáncer de mama en 2 pacientes (11%) y mieloma múltiple en 4 pacientes (20%) En 9 pacientes el BP utilizado era intravenoso (47%), en los 4 restantes se usó la vía oral (alendronato e ibandronato, 21%) y el</p>	<p>En este estudio se pudo mostrar que la vía intravenosa es de mayor riesgo en comparación con la vía oral y el fármaco más utilizado y de mayor riesgo fue el zoledronato. E tiempo de duración de la terapia con el medicamento también se consideró un factor de riesgo</p>

		denosumab se usa de forma subcutánea.	
Epidemiología, farmacología y caracterización clínica de la osteonecrosis de los maxilares. Un estudio retrospectivo de 70 casos	Alejandro Pelaz, Luis Junquera, Lorena Gallego, Luis García-Consuegra, Lucía García-Martínez, Tommaso Cutilli, Sonsoles Olay  2014	Se recogieron 70 casos con una edad media de 66.8 años. 8 pacientes recibieron el medicamento por vía oral mientras que 52 lo hicieron por vía intravenosa, en 67.1% de los pacientes se identificó un factor desencadenante siendo el más frecuente la exodoncia	Los bisfosfonatos que más osteonecrosis causan son los que tienen la mayor ponderación dosis, potencia como el ibandronato y el ácido zoledronato (VI). También se puede notar que el factor desencadenante más frecuente es la exodoncia y en algunos casos traumatismos protésicos.
OSTEONECROSIS ASOCIADA A PACIENTES CON CONSUMO DE ANTIRRESORTIVOS BAJO TRATAMIENTO ONCOLÓGICO	Leandro G. Martínez, Patricia L. Benítez, Sergio A. Rodríguez Genta, Silvana N. Picardo, Eduardo A. Rey María Dolores Morales Cano  2021	Paciente de sexo femenino con diagnóstico de CA mama con metástasis en diáfisis derecha y pulmón. Tratada con ácido zolendronico 4 mg cada 20 días por 6 años. A la inspección clínica, se observa alveolo en proceso de cicatrización luego de la exodoncia correspondiente a la pieza dentaria 2.7	Existe un mayor riesgo de padecer ONM en pacientes que reciben bifosfonatos para terapias oncológicas. También se mostró que los pacientes que estén administrados con BP y que tengan antecedentes de tratamientos odontológicos invasivos tienen más posibilidades de desarrollar ONM
Protocolo clínico de pacientes con historia de uso de bifosfonatos.	Carlos Rivas Béjar, Víctor Manuel Cedillo Félix María Dolores Morales Cano	Paciente femenino de 64 años clasificación ASA II por hipertensión arterial, hipotiroidismo, artrosis e historia de tratamiento con bifosfonatos orales (risedronato de 35 mg cada siete días) durante tres años	Las enfermedades sistémicas contribuyen al desarrollo de la ONM, el tipo de bifosfonato y la duración del tratamiento además los factores locales como la extracción dental son desencadenantes ya que implican manipulación y daño al tejido óseo

		por osteoporosis. Con antecedentes de extracción dental reciente	
Tratamiento conservador de la Osteonecrosis maxilar inducida por Bifosfonatos - Reporte de caso	SÁNCHEZ, F., LÓPEZ, M., PAZ, JAIMES, M.  2015	Paciente de 60 años referida por molestias en el paladar a causa de una prótesis mal ajustada. Medicada desde el 2002 con alendronato de 70mg una vez a la semana por osteopenia	La administración de los bifosfonatos por IV como el ácido zolendrónico favorecen a la aparición de osteonecrosis en comparación a los de administración por VO. Además, factores como las prótesis mal ajustadas son desencadenante para el desarrollo de la ONM
Tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares. Casos clínicos y revisión bibliográfica	Fernando González Magaña, Eric Partida Rodríguez, Sergio Utrera López, Marlen Díaz Aguilar, Karina Medrano Meléndez  2015	Se presenta 4 casos clínicos <b>Caso 1:</b> Paciente de 74 años medicada con zoledronato por VI durante dos años y siete meses por cáncer de mama. Con antecedentes de odontotectomía <b>Caso 2:</b> Paciente de 58 años, tratada con alendronato VO e ibandronato VI por 10 años. Referida con odontalgia por proceso infeccioso <b>Caso 3:</b> Paciente de 81 años con antecedentes de osteopenia y osteoporosis bajo tratamiento con etidronato VO durante 8 años. Con antecedentes de dolor en la mandíbula <b>Caso 4:</b> Paciente de 72 años con osteoporosis tratada con zoledronato durante 7 años y suspendida la terapia	Se puede mencionar que la osteonecrosis maxilar secundaria a bifosfonatos va a depender de muchos factores, como patologías de base o el tiempo y potencia del medicamento administrado así mismo como de la vía de administración.



		6 meses atrás. Acude por proceso infeccioso en la mandíbula	
Experiencia de pacientes atendidos bajo tratamiento con bisfosfonato en el postgrado de cirugía bucal, Facultad Odontología de la Universidad Central de Venezuela, Caracas en el período 2007-2015	Márquez-Gómez J.D., Soteldo G. Fariñas G., Albornoz E.  2017	95 pacientes de los cuales 43 pacientes fueron administrados con alendronato, seguido de zoledronato con 33 pacientes e ibandronato con 17 pacientes y en menor cantidad con pamidronato 2. De los mismos 93 pacientes 63 fueron administrados por vía oral y 32 por vía endovenosa El tiempo del tratamiento con Bisfosfonatos fue de 9 meses – 1 año a 40 pacientes, seguido de 2 – 3 años con 25 pacientes	En los resultados de este estudio se demostró la ONM es más frecuente en pacientes de género femenino porque hay un mayor uso de estos medicamentos por razones menopaúsicas. También se demostró que los bifosfonatos de administración endovenosa es un factor más predisponente para el desarrollo de la patología y el tipo de fármaco usado es un factor de riesgo importante

Elaborado por: Alverca Gaona Nataly

**Interpretación:** Se analizaron 30 artículos para la obtención de los resultados de acuerdo con el primer objetivo específico y se obtuvo que: 17 artículos indican los factores de riesgo de osteonecrosis maxilar, en el cual se evaluaron 214 pacientes en total. Determinado que estos factores son dependientes del: **tipo de fármaco, factores locales invasivos (tratamientos odontológicos), vías de administración y tiempo de administración del fármaco**

**Tabla 6.** Tipo de fármaco

<b>Fármaco</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Zoledronato	104	52.79 %
Alendronato	58	29.44 %
Ibandronato	27	13.70 %
Pamidronato	6	3.05%
Risedronato	1	0.51%
Etidronato	1	0.51

Elaborado por: Alverca Gaona Nataly

**Interpretación:** De estos 17 artículos analizados para determinar los factores de riesgo, se registra un total de 197 pacientes debido a que en 17 pacientes en los estudios no se menciona el medicamento prescrito; En este análisis se ha observado que 104 pacientes registran el uso de zoledronato lo cual representa 52.79 % de la población estudiada; seguido de alendronato con un número de 58 pacientes que representa el 29.44 % de la población; Ibandronato con 27 pacientes que representa el 13.70 %; Pamidronato con 6 pacientes que representa el 3.05%. Los bifosfonatos con menos frecuencia de uso es el risedronato y Etidronato con 2 pacientes administrados que representan el 1,02%.

**Tabla 7.** Factores de riesgo locales

<b>Variable</b>	<b>Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Factores locales odontológicos (Cirugía, implantes, extracciones, mala higiene oral)	72	61.02 %
Prótesis mal adaptadas	13	11.02%

Forma espontánea	33	27.96 %
------------------	----	---------

Elaborado por: Alverca Gaona Nataly

**Interpretación:** De estos 17 artículos analizados para determinar los factores de riesgo, se consideraron 15 artículos con un total de 118 pacientes. En los estudios se observa que 72 pacientes, que representa el 61.02 % del total, han desarrollado osteonecrosis maxilar durante procedimientos odontológicos invasivos que incluyen extracciones dentales, colocación de implantes, cirugía periapical o periodontal que implique daño al tejido óseo; 13 pacientes que representa el 11.02 % del total de los casos analizados, han desarrollado osteonecrosis maxilar por prótesis mal adaptadas y en 33 pacientes que representa el 27.96% han desarrollado osteonecrosis maxilar de forma espontánea

**Tabla 8.** Vías de administración

Variable	Pacientes	Porcentaje
Vía intravenosa (V.I)	107	51.20 %
Vía oral (V.O)	101	48.32 %
VI – VO	1	0.48 %

Elaborado por: Alverca Gaona Nataly

**Interpretación:** De estos 17 artículos analizados para determinar los factores de riesgo, se consideraron 15 artículos con un total de 209 pacientes. Con 107 pacientes que representa el 51.20 % se muestra que hay una mayor prevalencia de desarrollar osteonecrosis maxilar por la administración de bifosfonatos por vía endovenosa al igual que los bifosfonatos que tienen en su composición nitrógeno debido a su mayor afinidad por el tejido óseo. Por otra parte, en 101 pacientes que representa el 48.32 % del total de los casos analizados se muestra que la menor prevalencia de desarrollar ONM es por la

administración de bifosfonatos por vía oral. Solo en el caso de un paciente, que representa el 0.48 %, el uso de este medicamento es simultáneo es decir vía intravenosa y oral.

**Tabla 9.** Tiempo de administración

Variable	Pacientes	Porcentajes
<1 año	9	6.29 %
1 – 3 años	86	60.14 %
3 – 5 años	29	20.28 %
>5 años	19	13.29 %

Elaborado por: Alverca Gaona Nataly

**Interpretación:** De estos 17 artículos analizados para determinar los factores de riesgo, en 13 artículos se menciona el tiempo de administración de los bifosfonatos en 143 pacientes. En estos estudios se muestra que 86 pacientes que representa el 60.14% del total de los casos analizados, desarrolló osteonecrosis maxilar por el consumo del medicamento de 1 a 3 años; seguido de 29 pacientes que representa el 20.28 % de los casos, que desarrolló osteonecrosis maxilar en un tiempo de consumo del fármaco de 3 a 5 años; 19 pacientes que representa el 13.29 % de los casos, desarrolló osteonecrosis maxilar en un tiempo de consumo del fármaco mayor a 5 años. Y finalmente el menor riesgo de desarrollar osteonecrosis maxilar es en un tiempo de menor a 1 año con un total de 9 pacientes analizados que representa el 6.29% de los casos.

**Tabla 10.** Presencia de osteonecrosis

Osteonecrosis	Pacientes	Porcentaje
Si	134	62.62 %
NO	80	37.38 %

Elaborado por: Alverca Gaona Nataly

**Interpretación:** Se analizaron 30 artículos con un total de 214 pacientes adultos, de los cuales 134 pacientes que representa el 62.62% de los casos, desarrolló osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos y 80 pacientes que representan el 37.38 % no desarrollo la patología. Por lo tanto, se demuestra que existe una relación entre el consumo de bifosfonatos y la aparición de la osteonecrosis maxilar.

**Tabla 11.** Frecuencia de la localización de la osteonecrosis maxilar

<b>Variable</b>	<b>Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Hueso maxilar	29	24.57%
Hueso mandibular	87	73.73%
Ambas regiones	2	1.70%

Elaborado por: Alverca Gaona Nataly

**Interpretación:** De los 30 artículos analizados, se consideran 15 artículos con un total de 118 pacientes. Con 87 pacientes analizados que representa el 73.73% del total de casos, se muestra que existe una mayor prevalencia de que la osteonecrosis maxilar se desarrolle en el hueso mandibular, en relación con el hueso maxilar que está representada con 29 pacientes que representa el 24.57%, la probabilidad de que se desarrolle en los dos maxilares es muy baja con 2 paciente que representa el 1.70 % del total de todos los casos revisados.

**Tabla 12.** ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO

<b>TITULO</b>	<b>AUTOR Y AÑO</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>CONCLUSIONES</b>
Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos: revisión de la literatura y análisis de ocho casos	José Luis Cadena Anguiano, Juan Carlos Romero Alvarado, Nancy Valeria Lara Gayosso, Diana Cecilia Tapia Pancardo  2018	En el estadio I el tratamiento ideal es el uso prolongado de antibioticoterapia. El legrado superficial de las lesiones de OMB es el tratamiento más eficaz para pacientes que se encuentren en un estadio II leve y el legrado profundo para los pacientes con grado II severo y grado III leve,	El tratamiento conservador es el ideal en los primeros estadios, mientras que los procedimientos quirúrgicos se los reserva para el estadio III
Uso de bifosfonatos asociado a riesgo de osteonecrosis en maxilares	Alexis A. Sánchez López, Yadira Ruiz Vargas, Deni Avilés Alonso, Roxana Cepeda Uribe, Gabriela García Morales  2019	El manejo conservador incluye mantener higiene oral óptima, eliminar enfermedades dentales y periodontales activas, aplicación de enjuagues bucales antibacterianos tópicos y terapia antibiótica sistémica  El tratamiento quirúrgico. La cirugía está indicada en pacientes cuya enfermedad no responde al manejo conservador.	Hay dos opciones para tratar la osteonecrosis maxilar, con antibióticos y antisépticos de forma conservadora, o mediante la remoción de hueso necrótico con diferentes grados de agresividad
Revisión sistemática de tratamiento de osteonecrosis maxilar por bifosfonatos (ONMBP)	Puche MS	El tratamiento de elección va a depender del estadio de ONM, cuando no hay hueso expuesto siempre es preferible realizar un tratamiento conservador. El tratamiento quirúrgico se debería evitar en lo posible, a menos que el	Los tratamientos conservadores son las alternativas ideales, sin embargo, se hace uso de tratamientos quirúrgicos cuando el paciente no responde de forma favorable a u tratamiento o invasivo. Además, este

		paciente no responda bien a las terapias no invasivas. Las alternativas como el oxígeno hiperbárico han mostrado buenos resultados mejorando los tratamientos tradicionales	último tratamiento se puede complementar con otras alternativas
Utilización de PRF como tratamiento alternativo de la osteonecrosis por bifosfonatos. Primeras impresiones	Juan Diego Salazar, Patricio Unda, Andrés Ortiz, Fernando Sandoval Portilla  2018	El tratamiento con PRF en osteonecrosis por bifosfonatos ayuda a una cicatrización de los defectos, claro que este tratamiento se lo hizo en conjunto de un tratamiento con antibioticoterapia y una limpieza quirúrgica.	Se ha mostrado buenos resultados con este tratamiento, sin embargo, se necesita realizar más estudios para comprobar que el PRF es efectivo contra la osteonecrosis maxilar, pero en estos dos casos mostró resultados favorables.
Osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos en pacientes osteoporóticos	Silvana Noemí Picardo, Sergio Armando Rodríguez Genta y Eduardo Rey  2014	Se mostró un protocolo de atención y tratamiento para la osteonecrosis maxilar que consiste en control de la infección con enjuagues con clorhexidina, terapia con antibióticos	En este estudio se mostró que la ONM se debe controlar con tratamientos conservadores, pero no se recomienda realizar tratamientos quirúrgicos para no extender el área ósea expuesta y a su vez debilitar e hueso maxilar
FUNDAMENTOS DE ELECCIÓN TERAPÉUTICA: OSTEONECROSIS MAXILAR ASOCIADA A DROGAS ANTIRRESORTIVAS (MRONJ)	Silvana Picardo, Sergio Rodríguez Gent, Eduardo Rey  2020	En los resultados podemos mencionar que la mejor opción es la prevención, el paciente debe realizarse una evaluación dental previa para realizar cualquier intervención odontológica antes de empezar una terapia con bifosfonatos y se debe realizar tratamientos lo más conservadores posibles y las	Se recomienda que las opciones terapéuticas sean lo menos invasivas posibles con respecto a la manipulación del tejido óseo a menos que estos sean necesarios. Además, se debe realizar controles periódicos

		alternativas quirúrgicas dejarlas para los estadios más agresivos	
Osteonecrosis de los maxilares: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento	María Catalina Cortés-Mott, Rafael Fernández-Grisales  2016	se realiza tratamiento sistémico con antibióticos para controlar el avance de la enfermedad y el tratamiento quirúrgico se lo realiza en el estadio 3 para eliminar el tejido necrótico	El tratamiento se lo realiza según el estadio en el que se encuentre la patología, pero de preferencia se utiliza los tratamientos más conservadores
Empleo de concentrados plaquetarios autólogos en el tratamiento y la prevención de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos. Hacia una revisión sistemática	Gallego Coterón, María  2019	El tratamiento con CPA ayuda a mejorar la cicatrización, aumenta la vascularización y regeneración de los tejidos. También se encontró que el empleo de CPA ayuda en la prevención de la enfermedad. Sin embargo, también se debe considerar que en muchas cosas se empleó el CPA en combinación de otros tratamientos como la remoción quirúrgica por lo cual se puede llegar a confundir los resultados y la efectividad del tratamiento.	Los tratamientos alternativos con CPA son una buena opción coadyuvante, sin embargo, estos no han mostrado los suficientes resultados para emplearse de forma aislada a los tratamientos ya establecidos
Protocolo clínico de pacientes con historia de uso de bifosfonatos.	Carlos Rivas Bejar, Víctor Manuel Cedillo Félix María Dolores Morales Cano  2017	El tratamiento consiste en aplicar alternativas conservadoras con antibióticos, colutorios y controles periódicos en los estadios tempranos de la enfermedad mientras que la aplicación del tratamiento quirúrgico se lo deja para el estadio 3 que es el más agresivo	Las alternativas conservadoras son los tratamientos de primera elección mientras que la alternativa quirúrgica se lo utiliza solo en caso de ser necesario ya que el uso de la misma puede conllevar a una progresión de la enfermedad.



<p>Tratamiento conservador de la Osteonecrosis maxilar inducida por Bifosfonatos - Reporte de caso</p>	<p>SÁNCHEZ, F., LÓPEZ, M., PAZ, JAIMES, M.  2015</p>	<p>el tratamiento se aplicará según el estadio en el que se encuentra el paciente. Sin embargo, lo más recomendado es un tratamiento con enfoque conservador</p>	<p>Se recomienda utilizar tratamientos conservadores como primera elección y dejar los quirúrgicos solo en casos necesarios para evitar mayores complicaciones en el paciente</p>
<p>Alternativas de tratamiento para la osteonecrosis de los maxilares asociada a bisfosfonatos</p>	<p>Ardila Medina C.M  2014</p>	<p>La terapia conservadora con antibióticos y enjuagues con clorhexidina 3 veces al día como una mejor alternativa, aunque se debe considerar a la terapia quirúrgica como una opción en los casos de ONMB en estadio más avanzado. En cuanto a las medidas preventivas se obtuvo que previo al inicio de terapia con bifosfonatos, especialmente los de administración IV, se debe realizar una revisión minuciosa del estado de salud bucal del paciente, evaluando su higiene bucal y los tratamientos que necesite se deben realizar antes.</p>	<p>Se deber optar por las terapias conservadoras como primera opción, seguido de los tratamientos quirúrgicos para los estadios más agresivos de la enfermedad</p>
<p>Tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares. Casos clínicos y revisión bibliográfica</p>	<p>Fernando González Magaña, Eric Partida Rodríguez, Sergio Utrera López, Marlen Díaz Aguilar, Karina Medrano Meléndez</p>	<p>También es importante recalcar que un paciente que vaya a recibir o que este recibiendo terapia con bifosfonatos debe tener un seguimiento del paciente con revisiones periódicas ya que esta</p>	<p>Es de suma importancia que previo a iniciar una terapia con bifosfonatos se realice un estudio minucioso de la cavidad oral del paciente y realizar todos los tratamientos necesarios para evitar complicaciones a futuro</p>

	2015	patología tiene un comportamiento incierto	
--	------	--	--

**Interpretación:** Se analizaron 12 estudios, para identificar las alternativas de tratamiento para la osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos. En 10 artículos se menciona dos tipos de tratamiento, la primera alternativa implica un tratamiento conservador mediante la administración de analgésicos (aínes), antibióticos (penicilina, amoxicilina más ácido clavulánico) y colutorios orales a base de clorhexidina al 0.12% tres veces al día, siendo este tipo de tratamiento el de primera lección sobre todo para los estadios 0, 1 y 2; se recomienda efectuar controles periódicos para evitar la progresión de la enfermedad a estadios más agresivos. La segunda alternativa se basa en realizar un procedimiento quirúrgico que puede ser la secuestromía, eliminación de espículas que puedan generar irritación en el tejido blando, un legrado del tejido óseo, curetaje del tejido óseo, para eliminar los bordes de tejido óseo necrótico, evitando el avance al tejido sano, este procedimiento se debe complementar con el tratamiento conservador para así evitar la recurrencia de esta patología.

En 4 artículos se analizaron que existen otras alternativas terapéuticas, como el uso de oxígeno hiperbárico, plasma rico en fibrina (PRF) o concentrados plaquetarios autólogos (CPA), sin embargo, estos se recomiendan como una alternativa de ayuda en procedimientos quirúrgicos. Además, los estudios sugieren que se debe hacer una valoración sistémica previa a la terapia con bifosfonatos y realizar procedimientos odontológicos preventivos antes de iniciar el tratamiento para evitar mayores complicaciones

## 7. DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados que se han presentado en esta revisión bibliográfica, se puede demostrar que la osteonecrosis maxilar relacionada a pacientes que hayan recibido o estén recibiendo tratamiento con bifosfonatos, se caracterizan por la exposición del tejido óseo necrótico en cualquier parte de la cavidad bucal, pero sobre todo es más frecuente en la región posterior del hueso mandibular, así también lo demuestra Guelman en 2020 en su artículo “Osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos (ONMM)”, la localización de la osteonecrosis es variable pero tiene una mayor frecuencia sobre la mandíbula con un 62.3%, mientras que en el maxilar se demuestra una prevalencia del 29.4% y en ambos se expresa un 8.2%. De igual manera Pérez Rivera en 2018 en su investigación, confirma los resultados mencionados y demuestra que existe mayor incidencia de ONM en el hueso mandibular debido a una menor irrigación respecto al maxilar superior, a esto se sumaría el impacto que las cargas oclusales ejercen sobre las piezas inferiores, y debido al constante remodelado óseo que ocurre en estas zonas de impacto, se debe considerar la susceptibilidad que predispone al maxilar inferior para presentar enfermedades periodontales o a procesos inflamatorios.

En el artículo “Conocimiento y manejo de médicos venezolanos sobre complicaciones inducidas por bifosfonatos en el complejo maxilar mandíbula. Estudio transversal” de López-Labady en 2014, muestra que las mujeres con un promedio de edad de 65 años son más afectadas con esta patología puesto que son más propensas a desarrollar osteoporosis y osteopenia por lo que necesitan ser medicadas con bifosfonatos, en este mismo estudio se afirma que el ibandronato es el bifosfonato más recetado seguido del alendronato, siendo estos los que representan un mayor riesgo. En los resultados obtenidos en este trabajo bibliográfico se puede demostrar y afirmar lo mencionado, ya

que las pacientes de sexo femenino son más propensas a desarrollar ONM con un 77.10%, mientras que los hombres representan el 22.90%, sin embargo con este mismo estudio se contradice la investigación realizada por López-Labady en 2014, obteniendo que el zoledronato es el bifosfonato que presenta un mayor riesgo de inducción a osteonecrosis maxilar con un 52.79%, seguido del alendronato con un 29.44% y el ibandronato con un 13.70%, la afirmación realizada en este trabajo coincidente con el estudio de Davison en 2017, pues menciona que el zoledronato es el bifosfonato con mayor incidencia a inducir ONM, debido a que una vez que este medicamento se ha incorporado en el tejido óseo puede persistir en el mismo incluso durante 10 años.

Quintana González en 2020, expresa que la etiopatogenia de la osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos es una patología multifactorial en la que participan algunos factores predisponentes para su desarrollo. Según los resultados que se obtuvieron en este trabajo tenemos que los procedimientos odontológicos que implican manipulación ósea como cirugías, colocación de implantes o extracciones son factores desencadenantes en el desarrollo de la ONM al igual que pacientes que tengan prótesis mal adaptadas, sin embargo, también se demostró que la osteonecrosis se puede desarrollar de forma espontánea. Pero estos no son los únicos factores que se deben considerar, Barquero Barrantes en 2016 menciona que es muy importante considerar la vía de administración del bifosfonato utilizado ya que existe una asociación más fuerte con los bifosfonatos intravenosos, también considera que a mayor tiempo de exposición al medicamento se incrementa el riesgo de desarrollar esta patología. Esto confirma los resultados de este trabajo, ya que se mostró que el riesgo de desarrollar ONM por bifosfonatos administrados por vía oral es de menor riesgo que su administración por vía intravenosa, ya que esta vía tiene mayor afinidad por el tejido óseo, además se mostró que

existe un mayor riesgo cuando el paciente ha consumido bifosfonatos por un tiempo mayor a 3 años.

Según el artículo “Revisión sistemática de tratamiento de osteonecrosis maxilar por bifosfonatos” de MS en 2016 menciona que el tratamiento de osteonecrosis mediante alternativas quirúrgicas se debe limitar a los pacientes que no responden a las terapias conservadoras, puesto que el tratamiento quirúrgico muestra resultados poco predecibles y pueden inducir a una progresión de la enfermedad, así mismo León Arcila & Valencia en 2019 están de acuerdo con esta afirmación pues consideran que el tratamiento conservador puede resultar más efectivo dependiendo del estadio en el que se encuentre la ONM y proponen el tratamiento quirúrgico para los estadios más agresivos de la patología. Con los resultados obtenidos durante esta revisión bibliográfica también se puede afirmar que la terapia conservadora es la primera elección para el tratamiento de osteonecrosis maxilar sobre todo en los estadios 0, 1 y 2 y el tratamiento quirúrgico se lo debería realizar en el estadio 3 que es el más agresivo puesto que el procedimiento quirúrgico involucra la manipulación del tejido óseo que puede conllevar a la progresión de la osteonecrosis debido a la difícil visualización de los márgenes óseos vitales durante la cirugía, además se afirma que el tratamiento quirúrgico debe estar siempre acompañado de un tratamiento conservador para aliviar la sintomatología del paciente y anular la carga bacteriana.

Por otro lado Salazar en 2018 recomienda el manejo de terapias alternativas como terapia de ozono, terapia de oxígeno hiperbárico (HBO) o plasma rico en fibrina (PRF), ya que en su estudio se obtuvieron resultados prometedores en combinación con el tratamiento quirúrgico, ya que ayuda a promover la regeneración de los tejidos blandos, sin embargo es oportuno considerar que este tipo de tratamientos se deben utilizar como terapias complementarias al tratamiento quirúrgico o conservador, más no como

alternativas principales para tratar la osteonecrosis maxilar, como se ha mostrado en los resultados de esta investigación bibliográfica.

## 8. CONCLUSIONES

- Los bifosfonatos son excelentes medicamentos, utilizados por sus ventajas terapéuticas en enfermedades que afectan al tejido óseo como osteoporosis y otras patologías de tipo cancerígenas. Sin embargo, en este estudio se ha demostrado que pueden ocasionar complicaciones como es el desarrollo de osteonecrosis maxilar, afectando sobre todo a la población adulta en un rango de edad 45 a 85 años con una media de 69 años, con una mayor prevalencia en mujeres con un porcentaje del 77.10%
- Se ha demostrado que uno de los factores desencadenantes de la osteonecrosis, que se da con mayor prevalencia son los tratamientos odontológicos invasivos en los que se implique la manipulación y exposición del tejido óseo, como es el caso de cirugías de colocación de implantes o extracciones dentales con un porcentaje del 61.02%, sobre todo en pacientes que han recibido terapia con bifosfonatos por vía endovenosa, siendo esta forma de administración otro factor de riesgo, con un porcentaje del 51.20%. El tiempo de consumo del medicamento mayor a un año es otro factor de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis maxilar.
- Dentro de esta revisión bibliográfica, se demostró que existen varias alternativas de tratamiento que van de acuerdo con los estadios de la osteonecrosis maxilar que se presente. Se ha determinado que para el estadio 0, 1 y 2 el método más recomendado es el tratamiento conservador en el cual se incluye la administración de analgésicos, antibióticos y colutorios orales a base de clorhexidina. Para el estadio 3 se debe recurrir a un tratamiento quirúrgico en el cual se realiza, legrado y curetaje del tejido óseo necrótico, y la eliminación de espículas que irriten el tejido blando y que conlleven a una progresión de la enfermedad.

## 9. RECOMENDACIONES

- Dentro de la atención odontológica, los pacientes que tengan antecedentes de haber recibido terapia con bifosfonatos por enfermedades óseas malignas y no malignas, se debe efectuar una interconsulta médica para conocer la dosis, el tipo de bifosfonatos y el tiempo de administración que el paciente lleva con este medicamento, para que el clínico pueda decidir sobre el plan de tratamiento que va a realizar en estos pacientes
- Se debe suspender o posponer los tratamientos odontológicos invasivos en pacientes que hayan sido prescritos con bifosfonatos, y se debe analizar con el médico tratante para la suspensión del medicamento especialmente los que son por vía endovenosa, tres meses antes y tres meses después de cualquier procedimiento quirúrgico, siempre y cuando las condiciones sistémicas del paciente lo permitan. Sin embargo, se debe considerar que la acumulación del fármaco en el organismo puede persistir en el tejido óseo incluso durante 10 años
- En la atención odontológica, a los pacientes que estén tomando bifosfonatos se debe realizar interconsulta médica y controles periódicos para evitar el desarrollo y la progresión de la enfermedad a estadios más avanzados, con la finalidad de hacer uso únicamente de medidas conservadoras, evitando en lo posible la manipulación del tejido óseo con procedimientos quirúrgicos.



## 10. BIBLIOGRAFÍA

Ardilla Medina, C. (2010). Alternativas de tratamiento para la osteonecrosis de los maxilares asociada a bisfosfonato. *Scielo*, 26(3).

[https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-)

12852010000300005#:~:text=Se han indicado diferentes recomendaciones,cirugía convencional o mediante láser.

Barquero Barrantes, J. (2016). Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos. *Odontología Vital*, 25(0). [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1659-07752016000200005&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1659-07752016000200005&script=sci_arttext)

Cadena Anguiano, J. L., Romero Alvarado, J. carlos, Lara Gayosso, N. V., & Tapia Pancardo, D. C. (2018). Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos (OMB): revisión de la literatura y análisis de ocho casos. *Revista Mexicana de Cirugía Bucal y Maxilofacial*, 14(2), 1–10. <https://www.medigraphic.com/pdfs/cirugiabucal/cb-2018/cb182d.pdf>

Cortéz Motta, M. C., & Fernández Grisales, R. (2016). Osteonecrosis de los maxilares: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *CES Odontología*, 29(2), 65–77. <http://www.scielo.org.co/pdf/ceso/v29n2/v29n2a08.pdf>

Crespo Reinosos, P. A., Malanche Abdalá, G., & Escamilla Soto, M. R. (2019). Osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos. Reporte de un caso por el uso de alendronato. *Revista Mexicana de Cirugía Bucal y Maxilofacial*, 15(1), 13–17. <https://www.medigraphic.com/pdfs/cirugiabucal/cb-2019/cb191c.pdf>

Davison, M. R., Lyardet, L., Preliasco, M., Yaful, G., Torres, P., Durán, F., Pellegrini, G. G., Zabala, W., & Zeni, S. N. (2017). DESARROLLO DE UN MODELO EXPERIMENTAL DE OSTEONECROSIS DE MAXILAR ASOCIADA AL

TRATAMIENTO CRÓNICO CON AMINOBISFOSFONATOS. *Actualizaciones En Osteología*, 13(2), 104–115. [http://www.osteologia.org.ar/files/pdf/rid54\\_104-115-ost1-3zeni-d.pdf](http://www.osteologia.org.ar/files/pdf/rid54_104-115-ost1-3zeni-d.pdf)

Díaz Reverand, S., Naval Gíaz, L., Muñoz Guerra, M., Sastre Pérez, J., Rodríguez Campo, F., & Gil Diez, J. (2018). Manejo de la osteonecrosis maxilar asociada al uso de medicamentos en virtud de su estadio clínico: análisis de 19 casos. *Scielo*, 40(3).

[https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-05582018000300104&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582018000300104&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

Fernández, E., Gonzáles, H., Castro, Á., & Lisboa, D. (2015). Osteología: relevancia de conceptos médicos en el ámbito odontológico. *Scielo*, 8(1).

[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0719-01072015000100013&script=sci\\_arttext&tlng=p](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0719-01072015000100013&script=sci_arttext&tlng=p)

Gallego Coterón, M. (2019). Empleo de concentrados plaquetarios autólogos en el tratamiento y la prevención de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos. Hacia una revisión sistemática. *Puesta Al Día*, 16(3), 181–190.

<https://coem.org.es/pdf/publicaciones/cientifica/vol16num3/concentradosplaquetarios.pdf>

González Magaña, F., Partida Rodríguez, E., Utrera López, S., Díaz Aguilar, M., & Medrano Meléndez, K. (2015). *Tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares. Casos clínicos y revisión bibliográfica*. 11(3), 100–109.

<https://www.medigraphic.com/pdfs/cirugiabucal/cb-2015/cb153e.pdf>

Guelman, R., Larroudé, M. S., Mansur, J. L., Sánchez, A., Vega, E., Zanchetta, M. B., Picardo, S. N., Rodríguez Genta, S. A., & Rey, E. A. (2020). *OSTEONECROSIS DE*

*LOS MAXILARES ASOCIADA A MEDICAMENTOS (ONMM)*. 16(3), 232–252.

[https://osteologia.org.ar/files/pdf/rid66\\_7-guelman.pdf](https://osteologia.org.ar/files/pdf/rid66_7-guelman.pdf)

Ibietra Zarco, B., Mohar Betancourt, A., Lara Medina, F., Rueda Alanis, A., & Reynoso Noverón, N. (2018). *Asociado, exposición de hueso necrótico Infección., a dolor y signos de*. 5, 49–57. [http://www.journalofcancerology.com/pdf/jcancer\\_2018\\_02\\_049-057.pdf](http://www.journalofcancerology.com/pdf/jcancer_2018_02_049-057.pdf)

León Arcila, M. E., & Valencia, C. H. (2019). Osteonecrosis of the jaw associated to bisphosphonates in Cali - Colombia TT - Osteonecrosis Maxilar asociada a bifosfonatos en Cali, Colombia. *Rev. Estomat. Salud*, 27(2), 11–18.

<https://doi.org/10.25100/re.v27.i.9374>

López-Labady, J., Moret de González, Yuli Alzaibar, C., King, E., Hadi Abdul, S., & De Cámara, M. (2014). *CONOCIMIENTO Y MANEJO DE MÉDICOS VENEZOLANOS SOBRE COMPLICACIONES INDUCIDAS POR BIFOSFONATOS EN EL COMPLEJO MAXILAR MANDÍBULA. ESTUDIO TRANSVERSAL*. 4(8), 20–33.

<http://revencyt.ula.ve/storage/repo/ArchivoDocumento/actabio/v4n8/art03.pdf>

Márquez Gámez, J. ., Soteldo, G., Fariñas, G., & Albornoz, E. (2017). *Experiencia de pacientes atendidos bajo tratamiento con bisfosfonato en el postgrado de cirugía bucal, Facultad Odontología de la Universidad Central de Venezuela, Caracas en el período 2007-2015*. 55(1). <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2017/1/art-7/>

Martínez, L. G., Benítez, P. L., Rodríguez Genta, S. A., Picardo, S. N., & Rey, E. A. (2021). *OSTEONECROSIS ASOCIADA A PACIENTES CON CONSUMO DE ANTIRRESORTIVOS BAJO TRATAMIENTO ONCOLÓGICO*. LXIV(1), 22–27.

<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/06/1248381/articulo04.pdf>

MS, P. (2016). Revisión sistemática de tratamiento de osteonecrosis maxilar por bifosfonatos (ONMBPs). *RCOE (Revista Del Ilustre Consejo General de Colegios de Odontólogos y Estoatólogos de España)*.

Pelaz, A., Junquera, L., Gallego, L., García-Consuegra, L., García-Martínez, Lucía Cutilli, T., & Olay, S. (2015). Epidemiología, farmacología y caracterización clínica de la osteonecrosis de los maxilares. Un estudio retrospectivo de 70 casos. *Elsevier*.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001651914001587>

Pérez Rangeón, S., Ostrosky, A., Pérez, D., Maidol, E., Candello, E., & Llell, R. (2019). Osteonecrosis por bifosfonatos: presentación de un caso clínico. *Rev. Ateneo Argent. Odontol*, 3, 36–40. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1095356/raao19-2-art4.pdf>

Pérez Rivera, J. M., & Universidad Latina de Costa Rica. (2018). Relaciones metabólicas de la osteonecrosis de maxilares inducida por bifosfonatos: revisión. *Revista Odontología Vita*, 2(29), 7–18. <https://www.scielo.sa.cr/pdf/odov/n29/1659-0775-odov-29-7.pdf>

Picardo, S. N., Rodríguez Genta, S. A., & Rey, E. (2015). Osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos en pacientes osteoporóticos. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*, 37(2), 103–107. <https://scielo.isciii.es/pdf/maxi/v37n2/caso3.pdf>

Picardo, S., & Rodríguez Genta, Sergio Rey, E. (2020). *FUNDAMENTOS DE ELECCIÓN TERAPÉUTICA: OSTEONECROSIS MAXILAR ASOCIADA A DROGAS ANTIRRESORTIVAS (MRONJ)*. *LXIII(2)*, 14–17.

<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/03/1150415/raao632-articulo2.pdf>

Quintana González, M., Quintana Montesdeoca, P., Gómez de Tejada Romero, M., Saavedra Santana, P., Vicente Barrero, M., Bocanegra Pérez, S., & Sosa Henríquez, M.

(2020). Estado cualitativo y cuantitativo óseo generalizado en la osteonecrosis de maxilares. Efecto de los bifosfonatos. *SciELO*, 11(2).

[https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1889-836X2019000200004](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1889-836X2019000200004)

Rivas Bejar, C., & Cedillo Félix, V. M. (2017). Protocolo clínico de pacientes con historia de uso de bifosfonatos. *Revista ADM*, 74(5), 252–260.

<https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2017/od175h.pdf>

Sa, A., Azevedo, L., Pinheiro, C., Seixas-Martins, J., & Cunha, L. (2018). Fístula oroantral en contexto de osteonecrosis maxilar y mandibular por bifosfonatos. Caso clínico. *SciELO*, 44(2). [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0376-](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0376-78922018000200017&script=sci_arttext&tlng=en)

[78922018000200017&script=sci\\_arttext&tlng=en](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0376-78922018000200017&script=sci_arttext&tlng=en)

Salazar, J. D., Unda, P., Ortiz, A., & Sandoval Portilla, F. (2018). Utilización de PRF como tratamiento alternativo de la osteonecrosis por bifosfonatos. Primeras impresiones. *OdontoInvestigación*, 4(2). <https://doi.org/10.18272/oi.v4i2.1283>

Sanchez, F., López, M., Paz, K., & Jaimes, M. (2014). *Tratamiento conservador de la Osteonecrosis maxilar inducida por Bifosfonatos - Reporte de caso*. 52(4).

<https://www.actaodontologica.com/ediciones/2014/4/art-21/>

Sánchez López, A. A., Ruiz Vargas, Y., Avilés Alonso, D., Cepeda Uribe, R., & García Morales, G. (2020). *Uso de bifosfonatos asociado a riesgo de osteonecrosis en maxilares*. 27(1), 43–46. <https://www.medigraphic.com/pdfs/atefam/af-2020/af201g.pdf>

Sanchez López, J. D., Cariati, P., & Perez de Perveval Tara, M. A. (2020). Fractura patológica mandibular bilateral en osteonecrosis maxilar inducida por bisfosfonatos.

*Reumatología Clínica*, 16(1), 62–63. <https://www.reumatologiaclinica.org/es-fractura-patologica-mandibular-bilateral-osteonecrosis-articulo-S1699258X18300251>

Sartori, P., Rajcovich, G., Taborda, N., Saleme Daza, M. ., & Nally, C. (2015).

Osteonecrosis del maxilar inferior por bifosfonatos. Presentación de caso. *Revista Argentina de Radiología*, 79(1), 40–46.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048761914001148#!>

## 11. ANEXOS

### Anexo 1. Matriz síntesis de artículos

ARTÍCULO	AUTOR	AÑO DE PUBLICACIÓN	ENLACE	OBJETIVOS	MATERIALES Y MÉTODOS	RESULTADOS
Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos	Juliana Barquero Barrantes	2018	<a href="https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1659-07752016000200005&amp;script=sci_arttext">https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1659-07752016000200005&amp;script=sci_arttext</a>	Este artículo tuvo como objetivo dar a conocer la historia de los bifosfonatos, los factores de riesgo para desarrollar OMB, dar a conocer algunas de los tratamientos y medidas preventivas que se puede tomar y la presentación de 8 casos clínicos	La información fue obtenida mediante revisión bibliográfica y también por el estudio realizado a ocho pacientes en el hospital general de zona Núm. 57 de IMSS (México)	Con el estudio se determinó que hubo un predominio mayor en el sexo femenino, se evidenció que la patología. Solo uno de los pacientes tenía antecedentes de extracción dental previa y siete presentaron OMB de forma espontánea. Las enfermedades concomitantes más comunes fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus, artritis reumatoide. La localización más frecuente fue en la mandíbula, en la región posterior y con menor frecuencia en el maxilar

<p>Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos: revisión de la literatura y análisis de ocho casos</p>	<p>José Luis Cadena Anguiano, Juan Carlos Romero Alvarado, Nancy Valeria Lara Gayosso, Diana Cecilia Tapia Pancardo</p>	<p>2018</p>	<p><a href="https://www.medigraphic.com/pdfs/cirugiabucal/cb-2018/cb182d.pdf">https://www.medigraphic.com/pdfs/cirugiabucal/cb-2018/cb182d.pdf</a></p>	<p>Este artículo tuvo como objetivo dar a conocer la historia de los bifosfonatos, los factores de riesgo para desarrollar OMB, dar a conocer algunas de los tratamientos y medidas preventivas que se puede tomar y la presentación de 8 casos clínicos</p>	<p>La información fue obtenida mediante revisión bibliográfica y también por el estudio realizado a ocho pacientes en el hospital general de zona Núm. 57 de IMSS (México)</p>	<p>Con el estudio se determinó que hubo un predominio mayor en el sexo femenino, se evidencio que la patología. Solo uno de los pacientes tenía antecedentes de extracción dental previa y siete presentaron OMB de forma espontánea. Las enfermedades concomitantes más comunes fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus, artritis reumatoide. La localización más frecuente fue en la mandíbula, en la región posterior y con menor frecuencia en el maxilar</p>
---	---	-------------	--	--	--	---



<p>Osteonecrosis del maxilar inferior por bifosfonatos. Presentación de caso</p>	<p>P. Sartori, G. Rajcovich, N. Taborda, M.C. Sáleme Daza, C. Nelly</p>	<p>2015</p>	<p><a href="https://www.science-direct.com/science/article/pii/S0048761914001148">https://www.science-direct.com/science/article/pii/S0048761914001148</a></p>	<p>El objetivo de este artículo es la presentación de dos casos clínicos para informar sobre los posibles efectos adversos de los bifosfonatos. Se presenta también la forma de diagnosticar esta patología y las medidas preventivas</p>	<p>Se obtuvo la información mediante revisión bibliográfica y por el análisis de casos clínicos</p>	<p>Se ha relacionado a la OMB con los bifosfonatos que poseen nitrógeno en su estructura ya que disminuyen la resorción ósea por inhibición osteoclástica. Prevalencia de la osteonecrosis por BF es del 60% en la mandíbula, 30% en el maxilar y 10% en ambos</p>
<p>Relaciones metabólicas de la osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos: revisión</p>	<p>José Manuel Rivera Pérez</p>	<p>2018</p>	<p><a href="https://www.scielo.sa.cr/pdf/odov/n29/1659-0775-odov-29-7.pdf">https://www.scielo.sa.cr/pdf/odov/n29/1659-0775-odov-29-7.pdf</a></p>	<p>El objetivo de este artículo es dar a conocer el concepto de OMB, los efectos adversos de los bifosfonatos, la utilización de BF, la clasificación de los BF según sus generaciones y sus características farmacocinéticas</p>	<p>Se logró obtener la información mediante revisión bibliográfico de distintas fuentes de información</p>	<p>Se puede mencionar que la mayoría de los casos de osteonecrosis se desarrollan en el hueso mandibular con un 60%, en el hueso maxilar con 30% y un 10% en ambos huesos. La ONM por bifosfonatos IV puede ser frecuente a partir de los 3 años de consumo de este medicamento. Además, los bifosfonatos nitrogenados so más tóxicos para las células osteoclásticas inhibiendo su función normal</p>

Fistula oroantral en contexto de osteonecrosis maxilar y mandibular por bifosfonatos. Caso clínico	Ángelo Sá, Leandro Azevedo, Carlos Pinheiro, Joaquim Seixas-Martins, Luísa Cunha	2018	<a href="http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0376-78922018000200017&amp;script=sci_arttext&amp;tlng=en">http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0376-78922018000200017&amp;script=sci_arttext&amp;tlng=en</a>	El objetivo es recordar la relación entre la osteonecrosis por bifosfonatos y el desarrollo de fístula oroantral. Además, se señala el riesgo de someter a estos pacientes a extracciones dentarias tras el inicio de tratamiento endovenoso con bifosfonatos.	Se logró obtener la información mediante revisión bibliográfica de distintas fuentes de información y el estudio de un caso clínico	Con este estudio apporto información como: Los bifosfonatos administrados por vía endovenosa presenta mayor riesgo que los de administración oral La osteonecrosis se ha convertido en una secuela frecuente por el uso de bifosfonatos en tratamientos de metástasis ósea
Uso de bifosfonatos asociado a riesgo de osteonecrosis en maxilares	Alexis A. Sánchez López, Yadira Ruiz Vargas, Deni Avilés Alonso, Roxana Cepeda Uribe, Gabriela García Morales	2019	<a href="https://www.medigraphic.com/pdfs/atefam/af-2020/af201g.pdf">https://www.medigraphic.com/pdfs/atefam/af-2020/af201g.pdf</a>	El propósito de este artículo es informar al médico familiar y al odontólogo la relación de los bifosfonatos con la osteonecrosis maxilar para que así tomar las medidas preventivas necesarias	Se logró obtener la información mediante revisión bibliográfica de distintas fuentes	Este artículo apporto información sobre el uso de los bifosfonatos y la importancia sobre el conocimiento que el médico y el odontólogo deben tener. Aportó con información sobre medidas preventivas como la suspensión del tratamiento antes y después de realizar alguna intervención invasiva para evitar complicaciones al paciente.

<p>Los bifosfonatos a través de la historia</p>	<p>Blanca R, Ibieta Zarco, Alejandro Mohar-Betancourt, Fernando U, Lara-Medina, Aurora C, Rueda -Alanís</p>	<p>2018</p>	<p><a href="http://www.journalofcancerology.com/pdf/jcancer_2018_02_049-057.pdf">http://www.journalofcancerology.com/pdf/jcancer_2018_02_049-057.pdf</a></p>	<p>Este artículo tiene como propósito mostrar los primeros conceptos e inicios de los bifosfonatos, la clasificación de los BF según la generación y la clasificación de la osteonecrosis maxilar por estadios.</p>	<p>Se realizó una revisión de la literatura en base a otras fuentes bibliográficas</p>	<p>Con este artículo se puede conocer cuáles son las aplicaciones que tiene cada bifosfonato según la generación a la cual pertenezca. Nos informa sobre las medidas preventivas odontológicas que se debe tomar, como evitar las extracciones dentales, pero en caso de ser necesaria también nos informa sobre una prueba de laboratorio (CTX) que ayuda a evaluar los marcadores de recambio óseo.</p>
---	---	-------------	--	---	--	---

<p>Revisión sistemática de tratamiento de osteonecrosis maxilar por bifosfonatos (ONMBPs)</p>			<p><a href="https://rcoe.es/articulo/4/revision-sistemica-de-tratamiento-de-osteonecrosis-maxilar-por-bifosfonatos-onmbps">https://rcoe.es/articulo/4/revision-sistemica-de-tratamiento-de-osteonecrosis-maxilar-por-bifosfonatos-onmbps</a></p>	<p>Este artículo tiene como propósito mostrar las diferentes alternativas de tratamiento: conservador y quirúrgico; y otras alternativas como: Terapia de ozono, terapia laser de bajo nivel, terapia de oxígeno hiperbárico</p>	<p>se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en PUBMED, EBSCO y SCIELO desde el mes de noviembre del 2011 hasta noviembre del 2016 incluyendo el siguiente término de búsqueda: “Management osteonecrosis bisphosphonates”. Se aplicaron como filtros de búsqueda: humans, free full text, review. Se excluyeron los artículos que no mencionaban tratamiento de la ONMBP</p>	<p>El tratamiento de elección va a depender del estadio de ONMBP, cuando no hay hueso expuesto siempre es preferible realizar un tratamiento conservador. El tratamiento quirúrgico se debería evitar en lo posible, a menos que el paciente no responda bien a las terapias no invasivas como es en el estadio 3 Por otro lado, las alternativas como el oxígeno hiperbárico han mostrado buenos resultados mejorando los tratamientos tradicionales</p>
---	--	--	--	--	--	---

<p>Osteonecrosis Maxilar asociada a bifosfonatos en Cali, Colombia</p>	<p>Miguel Evelio León Arcila, Carlos Humberto Valencia Llano</p>	<p>2019-2020</p>	<p><a href="https://www.researchgate.net/profile/Carlos-Valencia-26/publication/340565157_ARTICULO_ORIGINAL/links/5e90c21a299bf130798f9b8d/ARTICULO-ORIGINAL.pdf">https://www.researchgate.net/profile/Carlos-Valencia-26/publication/340565157_ARTICULO_ORIGINAL/links/5e90c21a299bf130798f9b8d/ARTICULO-ORIGINAL.pdf</a></p>	<p>Este artículo nos habla sobre las etapas de la OMB, también os muestra la prevalencia de osteonecrosis por consumo oral e intravenoso. Este artículo recomienda que se suspendan el uso de bifosfonatos 3 meses antes y después de algún tratamiento dental invasivo, aunque no hay mayor evidencia científica sobre esto. El objetivo de este artículo consiste en realizar una encuesta a cirujanos maxilofaciales para conocer sobre el tipo de bifosfonatos, la duración del tratamiento, exposición o no del maxilar de manera espontánea después de una extracción dental, método de diagnóstico y tipo de tratamiento utilizado</p>	<p>Se realizó una encuesta a 32 cirujanos maxilofaciales de la ciudad de Cali, Colombia, donde se preguntó sobre diferentes tópicos relacionados con pacientes afectados y desarrollo de la patología como edad y género de los pacientes, tipo de medicamento, tiempo de administración, hueso expuesto, etc.</p>	<p>Este estudio demostró que la población más afectada son las mujeres mayores de 44 años, sin importar la forma de administración. También se encontró que la mayoría de los pacientes estuvo consumiendo BP entre 1 y 5 años previos a la aparición de los síntomas, y se conoce que el medicamento puede acumularse en el hueso y tiene una vida media de aproximadamente 10 años. Sobre el tratamiento para la OMB, se recomienda la administración de antibióticos orales y uso de enjuagues bucales, y en otros casos la resección quirúrgica. Se recomienda optar por un tratamiento conservador a menos que el quirúrgico sea inevitable</p>
--	--	------------------	--	---	--	--

<p>Osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos. Reporte de un caso por el uso de alendronato</p>	<p>Pablo Andrés Crespo Reinoso, Germán Malanche Abdalá, Mayra Rocío Escamilla Soto</p>	<p>2019</p>	<p><u>Osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos. Reporte de un caso por el uso de alendronato (medigraphic.com)</u></p>	<p>Este artículo nos da un concepto sobre osteonecrosis y una corta clasificación sobre los bifosfonatos nitrogenados y no nitrogenados. Nos menciona algunos síntomas que puede presentar un paciente y los factores de riesgo para desencadenar OMB.</p>	<p>Se obtuvo la información mediante revisión de otras fuentes bibliográficas y mediante el estudio de un caso clínico de un paciente femenino de 85 años con diabetes tipo II de 20 años de evolución, con hipertensión de 15 años de evolución, controlada. refirió el consumo de alendronato durante 4 años para el manejo de osteoporosis. Se presento a la consulta con dolor en la hemimandíbula izquierda con 2 meses de evolución y sin ningún tratamiento odontológico previo. Se observo dos zonas de exposición ósea</p>	<p>En los resultados se encontró que la terapia antibiótica por si sola presenta bajos resultados, al contrario de combinarla con una cirugía conservadora. También se ha analizado otras alternativas como complementos, por ejemplo, el uso de oxígeno hiperbárico, o la hormona paratiroidea recombinante, ya que esta estimula la formación ósea. Aunque no existe un tratamiento específico para pacientes con osteonecrosis de los maxilares relacionados con medicamentos. Sin embargo, la opción de tratamiento más usada es la aplicación de antibióticos, control de higiene y una fase quirúrgica de ser necesario.</p>
--	--	-------------	---	--	---	--

					de 1 cm con dolor a la palpación y secreción purulenta. El tratamiento fue prequirúrgico con antibióticos y enjuagues bucales para disminuir carga bacteriana, posteriormente se realizó la fase quirúrgica	
Utilización de PRF como tratamiento alternativo de la osteonecrosis por bifosfonatos. Primeras impresiones	Juan Diego Salazar, Patricio Unda, Andrés Ortiz, Fernando Sandoval Portilla	2018	<u>Vista de Utilización de PRF como tratamiento alternativo de la osteonecrosis por bifosfonatos. Primeras impresiones (usfq.edu.ec)</u>	El propósito de este artículo es dar a conocer conceptos básicos de la osteonecrosis maxilar, los estadios en los que se presenta y los mecanismos de acción de los bifosfonatos. También se tiene como propósito e este articulo dar a conocer los resultados obtenidos mediante la utilización de PRF como tratamiento ara la osteonecrosis por bifosfonatos	Se obtuvo la información mediante revisión bibliográfica y también por el estudio de dos casos clínicos	En los resultados de este artículo se encontró que el tratamiento con PRF en osteonecrosis por bifosfonatos ayuda a una cicatrización de los defectos, claro que este tratamiento se lo hizo en conjunto de un tratamiento con antibioticoterapia y una limpieza quirúrgica. Se necesita realizar más estudios para comprobar que el PRF es efectivo contra la osteonecrosis maxilar, pero en estos dos casos mostró resultados favorables.

<p>Osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos en pacientes osteoporóticos</p>	<p>Silvana Noemí Picardo, Sergio Armando Rodríguez Genta y Eduardo Rey</p>	<p>2014</p>	<p><a href="https://scielo.isciii.es/pdf/maxi/v37n2/caso3.pdf">https://scielo.isciii.es/pdf/maxi/v37n2/caso3.pdf</a></p>	<p>Este artículo tiene como propósito dar a conocer los factores de riesgo para desarrollar osteonecrosis por bifosfonatos y la posible predilección de la ONM por los huesos maxilares. También nos habla del riesgo de los bifosfonatos al consumirlos por vía oral y por vía endovenosa y nos menciona un protocolo a seguir antes y durante una terapia con bifosfonatos y un protocolo para el tratamiento del paciente con ONM. Y nos menciona 4 casos clínicos</p>	<p>La información de este artículo se obtuvo mediante revisión de otras fuentes bibliográficas y por el estudio de casos clínicos</p>	<p>Al analizar los casos clínicos todos los pacientes nos mencionan que reciben terapia con alendronato 70mg semanal, con desarrollo de la ONM por traumatismo en tres pacientes y un paciente con un foco infeccioso de forma espontanea</p>
--	--	-------------	--	---	---	---



<p>Estado cualitativo y cuantitativo óseo generalizado en la osteonecrosis de maxilares. Efecto de los bifosfonatos</p>	<p>M Quintana-González, P Quintana-Montesdeoca, MJ Gómez de Tejada-Romero, P Saavedra-Santana, M Vicente-Barrero, S Bocanegra-Pérez, M Sosa-Henríquez</p>	<p>2019</p>	<p><u>Estado cualitativo y cuantitativo óseo generalizado en la osteonecrosis de maxilares. Efecto de los bifosfonatos (isciii.es)</u></p>	<p>Este artículo tiene como objetivo mostrar el concepto de osteonecrosis e indicar la etiopatogenia de esta, además indica las posibles alteraciones que sufre el tejido óseo a causa de la administración de bifosfonatos, también muestra las alteraciones del tejido óseo en otros huesos del cuerpo,</p>	<p>para este artículo se consideró pacientes que ya hayan tenido ONM y pacientes que no hayan padecido esta enfermedad pero que estén administrados con bifosfonatos por un mínimo de 5 años</p>	<p>Los pacientes afectados de ONM tenían una mayor comorbilidad que los controles, con una mayor prevalencia de diabetes mellitus, cáncer, artritis reumatoide, hipertiroidismo, cardiopatía, arritmias, insuficiencia cardíaca e hipercolesterolemia. Por ello, el consumo de corticoides, (orales e inhalados), anticoagulantes, hipnóticos, bifosfonatos por vía intravenosa (zoledronato), y quimioterapia antineoplásica fue también mayor entre los pacientes afectados de ONM que los pacientes controles. Sin embargo, entre los pacientes con ONM el porcentaje que tomaba bifosfonatos orales fue menor.</p>
---	---	-------------	--	---	--	--

<p><u>OSTEONECROSIS POR BIFOSFONATOS: PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO</u></p>	<p>Sofía Pérez Rangeón, Alejandro Ostrosky, Daiana Pérez, Elena Maidol, Eduardo Cándelo, Román Lell</p>	<p>2019</p>	<p><a href="https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1095356/raao19-2-art4.pdf">https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1095356/raao19-2-art4.pdf</a></p>	<p>En este artículo se da a conocer el concepto básico de osteonecrosis, también menciona algunos factores de riesgo y presenta los estadios de la osteonecrosis por bifosfonatos y así mismo el tratamiento que se debe manejar en cada uno de estos estadios de la osteonecrosis</p>	<p>La información de este artículo ha sido obtenida por medio de revisión bibliográfica de otros artículos y por la presentación de un caso clínico</p>	<p>En los resultados de este artículo podemos mencionar que los huesos maxilares son más susceptibles a la osteonecrosis debido a que el recambio óseo es mayor en estos huesos que en los huesos largos del cuerpo. También se puede mencionar que la terapia con bifosfonatos por vía intravenosa tiene mayor riesgo para desarrollar osteonecrosis maxilar</p>
---	---	-------------	--	--	---	---

<p>Fractura patológica mandibular bilateral en osteonecrosis maxilar inducida por bisfosfonatos</p>	<p>José Darío Sánchez López, Paolo Cariati, Miguel Ángel Pérez de Perveval Tara</p>	<p>2018</p>	<p><u>Fractura patológica mandibular bilateral en osteonecrosis maxilar inducida por bisfosfonatos   Reumatología Clínica (reumatologiaclinica.org)</u></p>	<p>En este artículo se presenta el caso de una paciente de 75 años con antecedentes de tabaquismo, higiene oral defectuosa, diagnosticada con carcinoma epidermoide de mama avanzado del que fue intervenida quirúrgicamente y complementando con radioterapia y quimioterapia. Posteriormente se inicia terapia con zoledronato IV en dosis de 4mg. Posteriormente se detecta clínicamente supuración intraoral y hueso necrótico</p>	<p>Este artículo se realizó mediante revisión bibliográfica y el estudio de un caso clínico</p>	<p>En los resultados de este artículo podemos mencionar que los bifosfonatos, son tiene mecanismo de acción múltiple como la resorción ósea por inhibición osteoclástica, alteración del remodelado óseo, acción antiangiogénica. Estas acciones generan fragilidad en el hueso, esto más la irrigación terminal del maxilar inferior convierten a este hueso en una zona susceptible a sufrir osteonecrosis y en algunos casos fracturas.</p>
---	---	-------------	---	--	---	--

<p>FUNDAMENTOS DE ELECCIÓN TERAPÉUTICA: OSTEONECROSIS MAXILAR ASOCIADA A DROGAS ANTITUMORALES (MRONJ)</p>	<p>Silvana Picardo, Sergio Rodríguez Gent, Eduardo Rey</p>	<p>2020</p>	<p><a href="#">raao632-articulo2.pdf</a> (bvsalud.org)</p>	<p>Este artículo tiene como propósito mostrar las distintas terapéuticas que se pueden aplicar en la ONMB. En un principio menciona que no se recomienda la suspensión de los bifosfonatos ya que no aportan ningún beneficio odontológico. También menciona que la remoción de porciones necróticas ósea dependerá del estadio en el que se encuentra la ONMB. Nos menciona algunas opciones terapéuticas como la utilización de la cámara hiperbárica, plasma rico en plaquetas o fibrina, utilización de luz de baja potencia laser.</p>	<p>Este artículo se realizó en base a una revisión de literatura de otros artículos publicados</p>	<p>En los resultados podemos mencionar que la mejor opción es la prevención, el paciente debe realizarse una evaluación dental previa para realizar cualquier intervención odontológica antes de empezar una terapia con bifosfonatos. Además, se recomienda que, si ya se ha diagnosticado una osteonecrosis maxilar, las opciones terapéuticas sean lo menos invasivas posibles con respecto a la manipulación del tejido óseo a menos que estos sean necesarios. Además, se debe realizar controles periódicos</p>
---	--	-------------	--	---	--	---

<p>Manejo de la osteonecrosis maxilar asociada al uso de medicamentos en virtud de su estadio clínico: análisis de 19 casos</p>	<p>Susan A. Diaz-Reverand, Luis Naval-Gíaz, Mario F. Muñoz-Guerra, Jesús Sastre-Pérez, Francisco J. Rodríguez-Campo, José L. Gil-Die</p>	<p>2018</p>	<p><u>Manejo de la osteonecrosis maxilar asociada al uso de medicamentos en virtud de su estadio clínico: análisis de 19 casos (isciii.es)</u></p>	<p>El propósito de este artículo es mostrar con casos clínicos, de qué manera se puede manejar o tratar la osteonecrosis maxilar por bifosfonatos, mostrando cuales son las mejores alternativas según el estadio en el que se encuentre el paciente. También nos muestra cuales son los factores desencadenantes como por ejemplo exodoncia, implantes y en algunos casos las prótesis removibles</p>	<p>Se recogió a un grupo de pacientes que presentaron lesiones maxilares asociadas al uso de fármacos antirresortivas como los BF desde 2005 hasta 2015. Se incluyeron pacientes que tienen en su historia enfermedad de base, antecedentes de cirugía oral, presencia de fístulas o fracturas, tipo de fármaco, duración, vía de administración y evolución de necrosis. En un principio de trato a todos los pacientes de forma conservadora y también según el estadio de la osteonecrosis.</p>	<p>En los resultados se puede evidenciar que los bifosfonatos administrados por VI son de mayor riesgo para desarrollar osteonecrosis en comparación a la VO, aunque también depende de la potencia y el tiempo de uso del medicamento. También se determinó que el ácido zoledronato (VI) es el más frecuente asociado con ONMB y el alendronato (oral)..... También se demostró que el estadio más frecuente es el 2 y la mandíbula es más afectada que el maxilar. En cuanto al tratamiento se puede decir que existen pautas muy conservadoras hasta un manejo quirúrgico, pero esto va a depender de la extensión de la necrosis del hueso y del estadio y evolución de la enfermedad.</p>
---	--	-------------	--	--	--	---

<p>Empleo de concentrados plaquetarios autólogos en el tratamiento y la prevención de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos. Hacia una revisión sistemática</p>	<p>Gallego Caterón, María</p>	<p>2019</p>	<p><a href="https://coem.org.es/pdf/publicaciones/cientifica/vol16num3/concentradosplaquetarios.pdf">https://coem.org.es/pdf/publicaciones/cientifica/vol16num3/concentradosplaquetarios.pdf</a></p>	<p>El objetivo de este artículo es mencionar los conceptos básicos de la MRONJ, los factores desencadenantes de la osteonecrosis, los estadios de la enfermedad y también dar a conocer el efecto de la aplicación de CPA en los pacientes en los que ya se ha establecido la osteonecrosis y también como método preventivo en pacientes con alto riesgo a desarrollar esta enfermedad</p>	<p>Se realizó una búsqueda bibliográfica en las plataformas MEDLINE/PubMe, Science Direct y Cochrane Central Registred of Controlled Trials (CENTRAL) desde el año 2003 al 2018.</p>	<p>En este artículo se reportaron casos de pacientes con osteonecrosis por medicamentos, que fueron tratados con CPA y en los cuales se encontró una mejora en la cicatrización, aumento de vascularización y regeneración de los tejidos. También se encontró que el empleo de CPA ayuda en la prevención de la enfermedad. Sin embargo, también se debe considerar que en muchas cosas se empleó el CPA en combinación de otros tratamientos como la remoción quirúrgica por lo cual se puede llegar a confundir los resultados y la efectividad del tratamiento.</p>
---	-------------------------------	-------------	--	---	--	---

<p>Epidemiología, farmacología y caracterización clínica de la osteonecrosis de los maxilares. Un estudio retrospectivo de 70 casos</p>	<p>Alejandro Pelaz, Luis Junquera, Lorena Gallego, Luis García-Consuegra, Lucía García-Martínez, Tommaso Cutilli, Sonsoles Olay</p>	<p>2014-2015</p>	<p><a href="https://www.science-direct.com/science/article/abs/pii/S0001651914001587">https://www.science-direct.com/science/article/abs/pii/S0001651914001587</a></p>	<p>Este artículo tiene como propósito hacer un estudio en diferentes pacientes con la finalidad de evaluar las diferentes variables relacionadas con la enfermedad, como por ejemplo determinar que bifosfonato es el que más afecta a los pacientes, cuáles son los factores locales desencadenes que aportan al desarrollo de la osteonecrosis maxilar y cuáles son los estadios más frecuentes y el hueso que más se ve afectado.</p>	<p>Para este artículo se procedió a la selección de los pacientes diagnosticados de ONMB en un centro de referencia para una población de 1.100.000 habitantes. Las variables analizadas se dividieron en 3 grupos: pacientes, fármaco (incluyendo el análisis de la dosis aplicada y la ponderación dosis/potencia) y osteonecrosis.</p>	<p>En los resultados se pudo constatar que los bisfosfonatos que más osteonecrosis causan son los que tienen la mayor ponderación dosis, potencia como el ibandronato y el ácido zoledronato (VI). También se pudo notar que el factor desencadenante más frecuente es la exodoncia y en algunos casos traumatismos protésicos. La exposición clínica fue la presentación más frecuente en los pacientes y el hueso más afectado fue la mandíbula.</p>
---	---	------------------	--	--	---	--

<p>Osteonecrosis de los maxilares: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento</p>	<p>María Catalina Cortés-Motta, Rafael Fernández-Grisales</p>	<p>2016</p>	<p><a href="#">v29n2a08.pdf</a> (<a href="#">scielo.org.co</a>)</p>	<p>En este artículo se tiene como propósito mostrar los conceptos de fisiología ósea, remodelado óseo y resorción ósea. También se habla de la estructura, bioactividad y farmacocinética de los bifosfonatos. Nos da la definición de osteonecrosis y los factores de riesgo para desarrollar ONM, el diagnóstico diferencial y radiográfico, los cuidados preventivos antes y después del uso de bifosfonatos y el tratamiento para esta patología</p>	<p>Este artículo se realizó mediante revisión bibliográfica</p>	<p>En este artículo se menciona que los bifosfonatos IV tiene una mayor absorción y acumulación en el hueso que los que son por VO. Entre los factores de riesgo nos encontramos con cirugía traumas, factores sistémicos y el uso de bifosfonatos por largos periodos de tiempo. Por otra parte, los bifosfonatos tienden a acumularse más en la mandíbula que en el maxilar debido a su alta vascularización. En cuanto al tratamiento, se lo realiza según e estadio de ONM en el que se encuentre el paciente</p>
--	---	-------------	---	--	---	---



<p>OSTEONECRO SIS ASOCIADA A PACIENTES CON CONSUMO DE ANTIRRESOR TIVOS BAJO TRATAMIENT O ONCOLÓGICO</p>	<p>Leandro G. Martínez, Patricia L. Benítez, Sergio A. Rodríguez Genta, Silvana N. Picardo, Eduardo A. Rey María Dolores Morales Cano</p>	<p>2021</p>	<p><a href="#">articulo04.pdf</a> (<a href="#">ateneo-odontologia.org.ar</a>)</p>	<p>Este artículo muestra los conceptos de ONM asociado a medicamentos antirresortivas que son utilizados para tratar diversas patologías oncológicas. Muestra los estadios de la ONM. También muestra los factores de riesgo que están asociados al desarrollo de esta enfermedad. Y finalmente muestra el estudio de un caso clínico.</p>	<p>Se realizó mediante la consulta bibliográfica de otras fuentes de información más el estudio de un caso clínico</p>	<p>En los resultados se mostró que existe un mayor riesgo de padecer ONM en pacientes que tienen enfermedades inmunodepresoras como diabetes. También se mostró que pacientes que reciben bifosfonatos para terapias oncológicas tienen un mayor riesgo. También se mostró que los pacientes que estén administrados con BP y que tengan antecedentes de tratamientos odontológicos invasivos tienen más posibilidades de desarrollar ONM y que la mayor localización es en el hueso mandibular y se da con más frecuencia en la región posterior, es decir la zona de molares</p>
---	---	-------------	---	--	--	--

<p>Protocolo clínico de pacientes con historia de uso de bifosfonatos.</p>	<p>Carlos Rivas Béjar, Víctor Manuel Cedillo Félix María Dolores Morales Cano</p>	<p>2017</p>	<p><u>Protocolo clínico de pacientes con historia de uso de bifosfonatos (medigraphic.com)</u></p>	<p>Este artículo menciona las aplicaciones de los bifosfonatos por vía intravenosa en enfermedades óseas malignas y administración por VO en enfermedades de deficiencia ósea, el mecanismo de acción y los efectos adversos que pueden generar como la ONM, que puede darse como efecto secundario al consumo de este fármaco pero que también involucra otros factores asociados como intervenciones deontológicas invasivas. También menciona la definición ONM y los factores de riesgo locales asociados y su visualización radiográfica y también las bacterias que se pueden encontrar en estas lesiones. Menciona los estadios en los que se puede presentar la ONM y el tratamiento según cada</p>	<p>Este artículo se realizó mediante la revisión bibliográfica de otras fuentes de información y por el estudio de un caso clínico</p>	<p>Se puede mencionar que la ONM por bifosfonatos es más común en las mujeres frecuente en el hueso mandibular con un 65% y en el hueso maxilar con un 26% pero también puede afectar a ambos axilares de manera simultánea en un 9%</p>
--	---	-------------	--	---	--	--

				etapa. También se menciona precauciones clínicas que se pueden tomar como cuidados postoperatorios		
Tratamiento conservador de la Osteonecrosis maxilar inducida por Bifosfonatos - Reporte de caso	SÁNCHEZ, F., LÓPEZ, M., PAZ, JAIMES, M.	2015	<u>Tratamiento conservador de la Osteonecrosis maxilar inducida por Bifosfonatos - Reporte de caso (actaodontologica.com)</u>	En este artículo se habla de los bifosfonatos administrados por IV y VO, también os menciona el concepto de osteonecrosis maxilar y los estadios en los que se puede presentar esta patología. También nos habla del tratamiento que se puede seguir como la suspensión del fármaco, uso de antibióticos, enjuagues con clorhexidina. También se recomienda un enfoque quirúrgico para evitar una mayor lesión ósea	Para este artículo se hizo una revisión bibliográfica en otros artículos y fuentes de información y la revisión de un caso clínico	Dentro de los resultados en cuanto a la administración de los bifosfonatos, se puede mencionar que los de administración por IV como el ácido zolendrónico favorecen a la aparición de osteonecrosis en comparación a los de administración por VO. Se puede mencionar también que el tratamiento se aplicará según el estadio en el que se encuentra el paciente. Sin embargo, lo más recomendado es un tratamiento con enfoque conservador

<p>CONOCIMIENTO Y MANEJO DE MÉDICOS VENEZOLANOS SOBRE COMPLICACIONES INDUCIDAS POR BIFOSFONATOS EN EL COMPLEJO MAXILAR MANDÍBULA. ESTUDIO TRANSVERSAL</p>	<p>Janeth López-Labady, Yuli Moret de González, Carlos Alzaibar, Enid King, Sasha Abdul Hadi, Miguel De Cámara</p>	<p>2014</p>	<p><u>Conocimiento y manejo de médicos venezolanos sobre complicaciones inducidas por bifosfonatos en el complejo maxilar mandíbula. Estudio transversal (redib.org)</u></p>	<p>Este estudio muestra cuales son los principales efectos adversos de los bifosfonatos, también menciona la sintomatología y los hallazgos radiológicos de la osteonecrosis. También se menciona los factores de riesgo asociados a la ONM, y las terapias alternativas que se emplean para manejar la osteonecrosis dependiendo de la etapa en que se encuentre</p>	<p>Para este estudio se realizó una encuesta a diferentes profesionales de la salud, para medir el nivel de conocimiento que tienen sobre los bifosfonatos y cuáles serían los efectos adversos al administrar este medicamento</p>	<p>Dentro de los resultados se puede decir que el hueso mandibular, especialmente en el área de los molares, es la zona que mayormente se ve afectado por la ONMB. Se obtuvo que el ibandronato es el bifosfonato más prescrito con un 39%. Y también de los especialistas encuestados solo los endocrinólogos (57%) señaló que refieren al paciente al odontólogo previo al inicio de la terapia con bifosfonatos. Y solo un 14% de los profesionales refirió haber tenido casos de paciente con complicaciones de ONM</p>
---	--	-------------	--	---	---	---

<p>Alternativas de tratamiento para la osteonecrosis de los maxilares asociada a bisfosfonatos</p>	<p>Ardila Medina C.M</p>	<p>2014</p>	<p><u>Alternativas de tratamiento para la osteonecrosis de los maxilares asociada a bisfosfonatos (isciii.es)</u></p>	<p>En este artículo se menciona la clasificación de los bifosfonatos y los efectos adversos que estos tienen sobre los osteoclastos y otras células inhibiendo así la reabsorción ósea. También nos menciona las medidas preventivas que se pueden tomar previo a la administración de bifosfonatos y sobre las alternativas de tratamiento para manejar y controlar la ONMB</p>	<p>Se realizó mediante una búsqueda sistemática de información en otras fuentes bibliográficas y también se basó en el estudio de diferentes casos clínicos</p>	<p>Dentro de las alternativas de tratamiento se recomienda la terapia conservadora con antibióticos y enjuagues con clorhexidina 3 veces al día como una mejor alternativa, aunque se debe considerar a la terapia quirúrgica como una opción en los casos de ONMB en estadio más avanzado. En cuanto a las medidas preventivas se obtuvo que previo al inicio de terapia con bifosfonatos, especialmente los de administración IV, se debe realizar una revisión minuciosa del estado de salud bucal del paciente, evaluando su higiene bucal y los tratamientos que necesite se deben realizar antes.</p>
--	--------------------------	-------------	---	--	---	---

<p>Experiencia de pacientes atendidos bajo tratamiento con bisfosfonato en el postgrado de cirugía bucal, Facultad Odontología de la Universidad Central de Venezuela, Caracas en el período 2007-2015</p>	<p>Márquez-Gómez J.D., Soteldo G. Fariñas G., Albornoz E.</p>	<p>2017</p>	<p><a href="https://www.actaodontologica.com/ediciones/2017/1/art-7/">https://www.actaodontologica.com/ediciones/2017/1/art-7/</a></p>	<p>La osteonecrosis maxilar es más frecuente en la mandíbula por su alta vascularización y los antecedentes más frecuentes son los procedimientos invasivos como extracción dentario o colocación de implantes. Se recomienda también la suspensión de BF antes de realizar cualquier procedimiento dental invasivo reduciendo el riesgo de ONM</p>	<p>Esta investigación es descriptiva, retrospectiva, de corte transversal. La muestra estuvo constituida por 95 pacientes según género, edad, patología de base asociada, vía de administración, tiempo de tratamiento, tipo de medicamento y presencia de ONM asociada a bisfosfonatos, así como una revisión del manejo quirúrgico de los casos de ONM en el período 2007 al 2015</p>	<p>En los resultados de este estudio se demostró que la ONM es más frecuente en pacientes de género femenino porque hay un mayor uso de estos medicamentos por razones menopáusicas. Las patologías asociadas a cáncer también son un factor importante. También se demostró que los bifosfonatos de administración endovenosa es un factor más predisponente para el desarrollo de la patología</p>
--	---	-------------	--	---	---	--

<p>Tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares. Casos clínicos y revisión bibliográfica</p>	<p>Fernando González Magaña, Eric Partida Rodríguez, Sergio Utrera López, Marlen Díaz Aguilar, Karina Medrano Meléndez</p>	<p>2015</p>	<p><a href="https://www.medigraphic.com/pdfs/cirugiabucal/cb-2015/cb153e.pdf">https://www.medigraphic.com/pdfs/cirugiabucal/cb-2015/cb153e.pdf</a></p>	<p>En este artículo habla sobre la remodelación ósea, mecanismos de acción de los BF, etiopatogenia de la osteonecrosis por bifosfonatos, los factores de riesgo que desencadenan una osteonecrosis maxilar y los estadios en los que se puede clasificar esta patología. También nos habla sobre el diagnóstico para esta patología y las estrategias de tratamiento que podemos seguir según el estadio</p>	<p>En este artículo se hizo una revisión bibliográfica de otras fuentes de información y la revisión de cuatro casos clínicos</p>	<p>Se puede mencionar que la osteonecrosis maxilar secundaria a bifosfonatos va a depender de muchos factores, como patologías de base o el tiempo y potencia del medicamento administrado así mismo como de la vía de administración. También es importante recalcar que un paciente que vaya a recibir o que este recibiendo terapia con bifosfonatos debe tener un seguimiento del paciente con revisiones periódicas ya que esta patología tiene un comportamiento incierto</p>
--	--	-------------	--	---	---	---

<p>Osteología: relevancia de conceptos médicos en el ámbito odontológico</p>	<p>Enrique Fernández, Héctor González, Álvaro Castro, David Lisboa</p>	<p>2017</p>	<p><u>Osteología: relevancia de conceptos médicos en el ámbito odontológico (conicyt.cl)</u></p>	<p>El propósito de este artículo es mostrar si la osteoporosis afecta a los huesos maxilares del mismo modo como en los huesos largos y como la terapia con BF favorece a la aparición de ONM. Es importante en este artículo el conocimiento que aporta sobre el remodelado óseo de los huesos maxilares. también nos da conceptos sobre el remodelado del proceso alveolar, la etiopatogenia de la OMRB</p>	<p>Este artículo se realizó mediante consulta bibliográfica en otras fuentes de información</p>	<p>Se sabe que existe un mayor riesgo de parecer OMRB de parte de pacientes en tratamiento con BF VI es significativamente mayor que en aquellos con BF VO. De todos modos, dado el ingente número de pacientes que actualmente reciben BF VO para el tratamiento de osteopenia u osteoporosis, resulta altamente probable que muchos odontólogos clínicos puedan detectar algunos pacientes con OMRB. En el tratamiento médico y odontológico de la OMRB siempre será útil y necesario considerar los llamados factores de riesgo del paciente, es decir, aquellos relacionados con el tipo de fármaco y la duración de la terapia, aquellos sistémicos (otras enfermedades concomitantes y</p>
--	--	-------------	--	---	---	--



						polifarmacia asociada) y los factores anatómicos locales en mandíbula y huesos maxilares <sup>33</sup> .
OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES ASOCIADA A MEDICAMENTOS A MEDICAMENTOS (ONMM)	Rodolfo Guelman, María Silvia Larroudé, José Luis Mansur, Ariel Sánchez, Eduardo Vega, María Belén Zanchetta, Silvana Noemí Picardo, Sergio A. Rodríguez Genta, Eduardo A. Rey	2020	<a href="https://osteologia.org.ar/files/pdf/rid66_7-guelman.pdf">https://osteologia.org.ar/files/pdf/rid66_7-guelman.pdf</a>	En este artículo se menciona los conceptos de ONM, las características clínicas, fisiopatología, los posibles factores de riesgo asociados, los estadios en los que se presenta. Nos habla del concepto de los antirresortivas (bifosfonatos y denosumab), sus aplicaciones y las dosis en los que son recetados los BF según la patología que se trate, para las patologías oncológicas se administran BF más potentes y la dosis más baja se reserva para el tratamiento de patologías como la osteoporosis. Y finalmente se recomiendan algunas recomendaciones clínicas	Se realizó mediante consulta bibliográfica en otras fuentes de información y el estudio experimental se realizó en ovejas	En los resultados se encontró que el Á. zolendrónico tiene mayor potencia por lo cual puede persistir hasta 10 años en el tejido óseo. También se menciona que el desarrollo de la ONM es multifactorial

<p>DESARROLLO DE UN MODELO EXPERIMENTAL DE OSTEONECROSIS DE MAXILAR ASOCIADA AL TRATAMIENTO O CRÓNICO CON AMINOBISFOSFONATOS</p>	<p>Mario Ricardo Davison, Leonardo Lyardet, Mariana Preliasco, Graciela Yaful, Perla Torres, Francisco Durán, Gretel Gisela Pellegrini, Walther Zabala, Susana Noemí Zeni.</p>	<p>2017</p>	<p><a href="http://www.osteologia.org.ar/files/pdf/ri_d54_104-115-ost1-3zeni-d.pdf">http://www.osteologia.org.ar/files/pdf/ri_d54_104-115-ost1-3zeni-d.pdf</a></p>	<p>En este artículo se menciona las aplicaciones clínicas que tienen los bifosfonatos, también menciona que su frecuente localización en los maxilares se debe al estrés fisiológico al que están sometidos estos huesos por las cargas masticatorias que somete a los huesos a microfracturas y también las manipulaciones dentales pueden exponer al hueso a la microflora de la cavidad oral que llega a contribuir en el desarrollo de infecciones. Menciona algunos factores de riesgo asociados al desarrollo de la ONM</p>	<p>Se realizó mediante consulta bibliográfica en otras fuentes de información y el estudio experimental es ovejas</p>	<p>En los resultados se encontró que el Á. zolendrónico tiene mayor potencia por lo cual puede persistir hasta 10 años en el tejido óseo. También se menciona que el desarrollo de la ONM es multifactorial</p>
--	--	-------------	--	---	---	---

## Anexo 2: Certificado de traducción de resumen

# *Certificación*

### A quien interese

Yo, **Anghelo David Andrade Quizhpe**, acreditado por la Secretaria Técnica del Sistema Nacional de Cualificaciones Profesionales y graduado en la Academia de Inglés Fine Tuned English;

### CERTIFICO

Que, la presente traducción Español- Inglés se realiza en base al apartado RESUMEN del tema de tesis: **“Los bifosfonatos y su relación a la inducción de osteonecrosis maxilar en adultos. Revisión bibliográfica”**.

**Autor:** Nataly del Cisne Alverca Gaona

**Cedula:** 1150477592

Universidad Nacional de Loja

Facultad de salud Humana

Carrera de Odontología

La mencionada estudiante puede hacer uso del presente para los fines legales y personales que estime conveniente.

Atentamente.

ANGHELO DAVID ANDRADE QUIZHPE  
Firmado digitalmente por ANGHELO DAVID ANDRADE QUIZHPE  
Fecha: 2023.11.09 14:42:57 -05'00'

**Anghelo Andrade**

**Registro SETEC:** MDT-OC-285986 / MDT-OC-193562



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**  
**AREA DE SALUD HUMANA**  
**CARRERA DE ODONTOLOGIA**

**PROYECTO PARA TRABAJO DE  
TITULACIÓN**

Los bifosfonatos y su relación a la inducción de la  
osteonecrosis maxilar en adultos. Revisión  
bibliográfica

**DOCENTE TUTOR DEL PROYECTO:**

Dra. Daniela Calderon Carrión

**Estudiante:**

Nataly Alverca Gaona

Decimo ciclo paralelo "A"

**LOJA – ECUADOR**

**2021**

## **1. TEMA**

**Los bifosfonatos y su relación a la inducción de la osteonecrosis maxilar en  
adultos. Revisión bibliográfica**

## 2. PROBLEMÁTICA

De acuerdo con la Sociedad americana de investigación de huesos y minerales, la osteonecrosis de los maxilares se define como un área de hueso necrótico que se encuentra expuesto en la cavidad bucal de pacientes que hayan recibido terapia con bifosfonatos, la cual puede persistir por más de ocho semanas; una vez que se haya descartado daño por radiación previa o metástasis en la región mandibular y maxilar (Pérez Rivera y Universidad Latina de Costa Rica, 2018).

La osteonecrosis maxilar (ONM) es una patología que se suele desarrollar en su gran mayoría después de alguna intervención odontológica invasiva de la estructura ósea, como es el caso de una cirugía o extracción dental o bien puede darse de manera espontánea, la cual suele ser muy poco común (Barquero Barrantes, 2016).

Los bifosfonatos (BF) son un grupo de fármacos que fueron sintetizados en el siglo XIX por un grupo de científicos alemanes, con la finalidad de utilizarse en aquellas patologías en la que se necesita disminuir la resorción ósea como por ejemplo la osteoporosis o las metástasis óseas de tumores originados principalmente a nivel del pulmón, la mama y la próstata; puesto que estos fármacos impiden la actividad osteoclástica, generando reducción de la resorción ósea y aumentando la densidad y masa ósea, disminuyendo de esta manera el riesgo a fracturas o mínimos traumatismos en pacientes con enfermedades asociadas (Sartori et al., 2015).

Los bifosfonatos son fármacos que se agrupan químicamente en dos principales categorías: con contenido nitrogenado y sin contenido de nitrógeno. Las cadenas de nitrógeno previenen la metabolización permitiendo su acumulación con efectos continuos. Se administran para una gran cantidad de enfermedades metabólicas y oncológicas. Los BF orales se prescriben regularmente para pacientes con enfermedad de

Paget y osteoporosis postmenopáusica, mientras que los BF más potentes, como el pamidronato y el ácido zolendrónico se administran intravenosamente y están indicados como terapia en caso de fracturas patológicas, hipercalcemias en cáncer metastásico y para tratar defectos de reabsorción ósea en mielomas múltiples (Ardilla Medina, 2010).

Los bifosfonatos actúan privando la formación de los osteoclastos y aumentando sus apoptosis suspendiendo el desarrollo y reclutamiento de los precursores de medula ósea; estimulan el factor inhibidor de osteoclastos y reducen la actividad de los osteoclastos (Crespo Reinosos et al., 2019).

Según estudios realizados en 63 casos por Ruggiero y cols en 2004. Se reportó que la enfermedad más común asociada a la osteonecrosis maxilar por bifosfonatos (OMB) es el mieloma múltiple en 44%, seguida de cáncer de mama con 32%, osteoporosis con un 13% y cáncer de próstata con 5% (Cadena Anguiano et al., 2018).

Según varios estudios de casos clínicos, la prevalencia de la osteonecrosis por administración de dosis de bifosfonatos es del 60% en el maxilar inferior, del 30% en el maxilar superior y del 10% en ambos maxilares. La osteonecrosis en el hueso mandibular puede aparecer a partir de los 4 meses desde el inicio del tratamiento y puede alcanzar al 10% de los pacientes tratados al cabo de 3 años (Sartori et al., 2015).

Según estudios realizados por Yamazaki y cols, se observó que la mayor incidencia de osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos es más frecuente en mujeres (81.70%) en comparación con hombres que es de 18.30%, debido a una mayor predisposición a desarrollar cáncer de mama u osteoporosis en mujeres (Cadena Anguiano et al., 2018).

El presente estudio investigativo tiene como propósito realizar una revisión bibliográfica sobre la relación de los bifosfonatos con la osteonecrosis maxilar, debido a

la falta de información que se tiene sobre esta patología en el momento de la atención al paciente, por eso es importante tener todo el conocimiento necesario, con la finalidad de tomar la mejor decisión sobre la práctica o no de ciertos tratamientos odontológicos, haciéndose necesario promover acciones de prevención para evitar efectos desfavorables derivados de algún tratamiento, y en caso de presentarse tales efectos, actuar de la mejor manera para evitar más sufrimientos y complicaciones a un paciente



### 3. JUSTIFICACIÓN

La osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos es una patología que se caracteriza por la exposición ósea del hueso maxilar o de la mandíbula y que puede persistir por las de ocho semanas. La OMB puede presentarse con dolor, inflamación, movilidad dental, alteraciones sensitivas eritema, ulceración o también puede presentarse de manera asintomática durante semanas, meses o incluso años (Crespo Reinosos et al., 2019).

La osteonecrosis, llamada también necrosis aséptica o avascular, se ve relacionada con la interrupción del suministro de sangre al hueso, es decir que los bifosfonatos pueden inhibir la angiogénesis originando de esta manera zonas de circulación anormal con aumento de presión intraósea que afecta los vasos sanguíneos y al suministro de nutrientes y oxígeno, produciendo acumulación de desechos metabólicos (Pérez Rivera y Universidad Latina de Costa Rica, 2018).

Entre los principales factores de riesgo para el desarrollo de la osteonecrosis maxilar se encuentran el uso de bifosfonatos intravenosos, procedimientos dentales, enfermedad periodontal, osteoporosis, tratamiento con glucocorticoides, diabetes, consumo de tabaco, edad avanzada, entre otros (Crespo Reinosos et al., 2019).

Con la presente revisión bibliográfica se tiene como finalidad contribuir con información que permita conocer la relación existente entre la osteonecrosis maxilar y los bifosfonatos, tomando a consideración los efectos que los bifosfonatos tienen sobre los huesos maxilares, los tratamientos que se deberían y que no se deberían aplicar a un paciente que esté tomando bifosfonatos; y así mismo promover acciones que el odontólogo debe tomar en cuenta con el propósito de prevenir los efectos adversos de los bifosfonatos, que pueden resultar catastróficos para el paciente

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. Objetivo general**

- 4.1.1. Definir la relación existente entre los bifosfonatos y la osteonecrosis maxilar en adultos

### **4.2. Objetivos específicos**

- 4.2.1 Analizar los factores desencadenantes para desarrollar osteonecrosis maxilar en adultos
- 4.2.2 Identificar alternativas terapéuticas de tratamiento en pacientes con osteonecrosis maxilar

## **5. MARCO TEÓRICO**

### 5.1 Remodelado óseo

### 5.2 Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos

#### 5.2.1. Definición

#### 5.2.2. Etiopatogenia

#### 5.2.3. Histopatología

#### 5.2.4. Factores de riesgo

#### 5.2.5. Manifestaciones clínicas

#### 5.2.6. Estadios de la osteonecrosis maxilar

#### 5.2.7. Diagnóstico

#### 5.2.8. Prevención

#### 5.2.9. Tratamiento

### 5.3 Bifosfonatos

#### 5.3.1. Definición

#### 5.3.2. Clasificación

#### 5.3.3. Aplicaciones clínicas

#### 5.3.4. Efectos adversos del uso de bifosfonatos

#### 5.3.5. Contraindicaciones

#### 5.3.6. Incidencia de los bifosfonatos sobre la osteonecrosis maxilar

### 5.4 Protocolo de atención odontológica

### 5.5 Importancia de los profesionales odontológicos sobre el conocimiento de la osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos

### 5.6 Recomendaciones odontológicas

### 5.7 Conclusiones

## 6. METODOLOGÍA

### 6.1 Diseño de investigación

La presente investigación es de tipo documental porque se basará en la recopilación de información bibliográfica que se encuentre relacionada con el tema planteado mediante una revisión sistémica de la literatura usando plataformas de bases de datos como: PubMed, Google scholar, scielo, Elsevier, medigraphic, repositorios bibliográficos de facultades de odontología nacionales, repositorio de la universidad de Guayaquil, libros, entre otras fuentes, que permitan obtener información confiable para desarrollar los objetivos propuestos, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión

### 6.2 Tipo de estudio

- **Analítico:** Es de tipo analítico, ya que se va a realizar un análisis de los factores de riesgo, las causas y los efectos de los bifosfonatos y su relación a la inducción de la osteonecrosis maxilar en adultos
- **Descriptivo:** Es de tipo descriptivo, porque se fundamenta en buscar información acerca de las características, factores de riesgo, medidas preventivas y tratamiento de la osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos
- **Transversal:** Es de tipo transversal ya que la investigación se realizará durante el periodo mayo 2021- septiembre 2021

### 6.3 Recopilación de información

La recopilación de información consistirá en la búsqueda de información bibliográfica con la finalidad de obtener información sobre la relación de los bifosfonatos y su relación a la inducción de la osteonecrosis maxilar en adultos.

#### **6.4 Estrategias de búsqueda**

La información bibliográfica se obtendrá mediante motores de búsqueda como PubMed, Google scholar, scielo, Elsevier, medigraphic, repositorios bibliográficos de facultades de odontología nacionales, repositorio de la universidad de Guayaquil, libros. Se insertarán las siguientes palabras clave para la búsqueda de información: osteonecrosis, osteonecrosis maxilar, bifosfonatos, alendronato + osteonecrosis, ibandronato + osteonecrosis, zoledronato + osteonecrosis, clodronato + osteonecrosis, osteonecrosis maxilar + bifosfonatos, tratamiento de osteonecrosis, tratamiento con bifosfonatos, bisphosphonates, maxillary osteonecrosis, entre otras palabras claves que formen parte de los descriptores de salud DeCS/MeSH.

#### **6.5 Universo y muestra**

##### **6.5.1 Universo**

El universo corresponde a todas las fuentes bibliográficas referentes al tema de investigación planteado, obtenidos en la búsqueda realizada en las bases de datos.

##### **6.5.2 Muestra**

La muestra estará constituida por todos los artículos que cumplan con los criterios de inclusión y que se consideren un aporte para la investigación

## **6.6 Criterios de selección**

### **6.6.1 Criterios de inclusión**

- Artículos, tesis y libros con antigüedad máxima 7 años de publicación
- Artículos y tesis y libros relacionadas con el tema de investigación
- Artículos, tesis y libros con revisiones bibliográficas
- Reportes de casos clínicos, estudios clínicos controlados de osteonecrosis maxilar
- Páginas que tengan base científica
- Literatura clásica

### **6.6.2 Criterios de exclusión**

- Artículos y tesis con antigüedad no mayor a 7 años de publicación
- Artículos y tesis no relacionadas con el tema de investigación
- Artículos que no sean revisiones bibliográficas
- Reportes de casos clínicos, estudios clínicos que no sean relevantes para el tema de investigación
- Páginas que no tengan base científica

## 7. CRONOGRAMA

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES MAYO 2021 – SEPTIEMBRE 2021																				
ACTIVIDAD	MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO				SEPTIEMBRE			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
<b>Organización logística de la investigación</b>	X	X																		
<b>Reconocimiento de campo</b>			X																	
<b>Trabajo de campo</b>				X	X	X	X	X												
<b>Sistematización de la información/análisis e interpretación de datos</b>									X	X	X									
<b>Elaboración de resultados de la investigación</b>												X	X	X						
<b>Levantamiento de texto de informe final</b>														X	X	X				
<b>Primer borrador de la tesis</b>																	X			
<b>Trámite administrativo para la titulación</b>																		X	X	

## 8. PRESUPUESTO

PRESUPUESTO GENERAL					
MATERIALES DE OFICINA					
Detalle	Cantidad	Descripción	Costo	Total	Financiamiento
Internet	5	Mensual	\$32	\$160	Autofinanciado
Libreta de notas	1	Unidad	\$1,00	\$1,00	Autofinanciado
Esferográfico	1	unidad	\$0,50	0,50	Autofinanciado
Impresiones	200	Hojas	\$0,05	\$10,00	Autofinanciado
Empastados	2	Unidades	\$10	\$20,00	Autofinanciado
			<b>Total</b>	\$191,5	Autofinanciado
OTROS					
Detalle	Cantidad	Descripción	Costo	Total	Financiamiento
Imprevistos	1	Varios	\$20,00	\$20,00	Autofinanciado
			<b>Total</b>	\$20,00	Autofinanciado



## 9. ANEXOS

---



Loja, 21 de junio de 2021

Od. Esp. Susana González Erms

**DIRECTORA DE LA CARRERA DE ODONTOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA.**

Presente. –

De mis consideraciones: Dando cumplimiento al Memorándum 010 DCO-FSH-UNL de fecha 02 de junio de 2021, respecto del análisis estructural y coherencia del proyecto de tesis **“Los bifosfonatos y su relación a la inducción de la osteonecrosis maxilar en adultos. Revisión Bibliográfica”** de autoría de **NATALY DEL CISNE ALVERCA GAONA**, estudiante del décimo ciclo de la Carrera de Odontología; al respecto debo informar que el mencionado proyecto de investigación cuenta con los elementos estructurales establecidos en el reglamento de Régimen Académico Capítulo II del **PROYECTO DE TESIS Art. 135**; por lo tanto, lo declaro **PERTINENTE**.

Particular que comunico para los fines correspondientes.

Atentamente,



Dra. Daniela Calderón Carrion Phd.

**DOCENTE DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA**



**unl**

Universidad  
Nacional  
de Loja

Carrera de  
**Odontología**

OF. No. 266-DCO-FSH-UNL  
Loja, 2 de julio de 2021

Srta. Nataly del Cisne Alverca Gaona,  
**ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA DE LA FACULTAD DE LA  
SALUD HUMANA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA.**

De mis consideraciones:

Estimada estudiante para su conocimiento y fines pertinentes adjunto al presente el informe de pertinencia emitido por la docente Dra. Daniela Calderón Carrión PhD.

Particular que comunico para los fines pertinentes,

Atentamente



Firmado digitalmente por  
**SUSANA  
PATRICIA  
GONZALEZ ERAS**

Odt. Esp. Susana González Eras  
**DIRECTORA DE LA CARRERA, DE ODONTOLOGÍA DE LA FSH-UNL**

SGE/elaborado por: Dra. Elsa Pineda  
C.c Archivo



unl

Universidad  
Nacional  
de Loja

Carrera de  
Odontología

Of. N.º 268-DCO-FSH-UNL  
Loja, 2 de julio de 2021

Dra. Daniela Calderón Camión  
**DOCENTE DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA FSH-UNL**

Presente. –

De mis consideraciones:

En atención a la petición presentada por la señorita estudiante **Nataly del Cisne Alverca Gaona** y, de acuerdo a lo establecido en el Art. 136 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, una vez emitido el informe favorable de pertinencia del Proyecto de tesis titulado **"Los bifosfonatos y su relación a la inducción de la osteonecrosis maxilar en adultos. Revisión Bibliográfica"** de autoría de **Nataly del Cisne Alverca Gaona** me permito designar a usted **DIRECTORA DE TESIS**.

Para su conocimiento, me permito transcribir el **Art. 139** del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, que en su parte pertinente dice: "El Director de Tesis tiene la obligación de asesorar y monitorear con pertinencia y rigurosidad científica la ejecución del proyecto de tesis; así como revisar oportunamente los informes de avance de la investigación, devolviendo al aspirante con las observaciones, sugerencias y recomendaciones necesarias para asegurar la calidad de la misma".

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,



SUSANA  
PATRICIA  
GONZÁLEZ ERAS

Odt. Esp. Susana González Eras  
**DIRECTORA DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA FSH-UNL**

SGE/ep  
Adj. Proyecto  
C.c. Estudiante Archivo,

## 10. BIBLIOGRAFÍA

- Ardilla Medina, C. (2010). Alternativas de tratamiento para la osteonecrosis de los maxilares asociada a bisfosfonato. *Scielo*, 26(3).  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852010000300005](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852010000300005)
  
- Barquero Barrantes, J. (2016). Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos. *Odontología Vital*, 25(0).  
[https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1659-07752016000200005&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1659-07752016000200005&script=sci_arttext)
  
- Cadena Anguiano, J. L., Romero Alvarado, J. carlos, Lara Gayosso, N. V., & Tapia Pancardo, D. C. (2018). Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos (OMB): revisión de la literatura y análisis de ocho casos. *Revista Mexicana de Cirugía Bucal y Maxilofacial*, 14(2), 1–10.  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/cirugiabucal/cb-2018/cb182d.pdf>
  
- Crespo Reinosos, P. A., Malanche Abdalá, G., & Escamilla Soto, M. R. (2019). Osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos. Reporte de un caso por el uso de alendronato. *Revista Mexicana de Cirugía Bucal y Maxilofacial*, 15(1), 13–17. <https://www.medigraphic.com/pdfs/cirugiabucal/cb-2019/cb191c.pdf>
  
- Pérez Rivera, J. M., & Universidad Latina de Costa Rica. (2018). Relaciones metabólicas de la osteonecrosis de maxilares inducida por bifosfonatos: revisión.

*Revista Odontología Vita*, 2(29), 7–18.

<https://www.scielo.sa.cr/pdf/odov/n29/1659-0775-odov-29-7.pdf>

- Sartori, P., Rajcovich, G., Taborda, N., Saleme Daza, M. ., & Nally, C. (2015).

Osteonecrosis del maxilar inferior por bifosfonatos. Presentación de caso.

*Revista Argentina de Radiología*, 79(1), 40–46.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048761914001148#!>