



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

**Manejo odontológico de las extracciones dentales en el paciente que recibe terapia con bifosfonatos. Revisión bibliográfica.**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de odontóloga**

**AUTOR:**

Chrystelle Mariam Sánchez Cevallos

**DIRECTOR:**

Dra. Esp. Darlen Díaz Pérez

**Loja - Ecuador**

**2022**

## **CERTIFICACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN**

Loja, 22 de abril de 2022

**Dra. Esp. Darlen Díaz Pérez**

**DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN**

CERTIFICO:

Que he revisado y orientado todo proceso de la elaboración del trabajo de titulación del grado titulado: Manejo odontológico de las extracciones dentales en el paciente que recibe terapia con bifosfonatos. Revisión bibliográfica. De autoría de la estudiante Chrystelle Mariam Sánchez Cevallos, previa a la obtención del título de Odontóloga, una vez que el trabajo cumple con todos los requisitos exigidos por la Universidad Nacional de Loja para el efecto, autorizo la presentación para la respectiva sustentación y defensa.



Firmado electrónicamente por:  
**DARLEN DIAZ PEREZ**

---

Dra. Esp. Darlen Díaz Pérez

**DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN**

## **Autoría**

Yo, Chrystelle Mariam Sánchez Cevallos, declaro ser autora del presente trabajo de titulación y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido de la mismo. Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi trabajo de titulación en el Repositorio Digital Institucional – Biblioteca Virtual.

Firma:



Firmado electrónicamente por:  
**CHRISTELLE MARIAM  
SANCHEZ CEVALLOS**

Chrystelle Mariam Sánchez Cevallos

1729524031

**07 de junio de 2022**

[chrystelle.sanchez@unl.edu.ec](mailto:chrystelle.sanchez@unl.edu.ec)

0979733559

## CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, Chrystelle Mariam Sánchez Cevallos, declaro ser autora del trabajo de titulación titulado: **Manejo odontológico de las extracciones dentales en el paciente que recibe terapia con bifosfonatos. Revisión bibliográfica.** Como requisito para optar por el título de Odontóloga; 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 Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo a través del RI, 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 el plagio o copia del trabajo de titulación que realice un tercero. Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja a los 07 días de junio de 2022.

Firma:



Firmado electrónicamente por:  
CHRISTELLE MARIAM  
SANCHEZ CEVALLOS

**Autora:** Chrystelle Mariam Sánchez Cevallos

**Cédula:** 1729524031

**Dirección:** Av. Salvador Bustamante Celi y Jaime Roldós Aguilera

**Correo Electrónico:** [chrystelle.sanchez@unl.edu.ec](mailto:chrystelle.sanchez@unl.edu.ec)

**Teléfono Fijo:** 07 2688399

**Celular:** 0979733559

### DATOS COMPLEMENTARIOS

**Directora del trabajo de titulación:** Dra. Esp. Darlen Díaz Pérez

**Tribunal de Grado:** Dra. Esp. Deisy Saraguro Ortega (**presidenta**)

- Odt. Esp. María Gabriela Valladares Sotomayor
- Odt. Esp. Diana Gahona Carrión

## **Dedicatoria**

A mi padre y a mi madre, por amarme incondicionalmente y cuidar de mí desde el primer instante, por darme todo su tiempo y entregarme su vida por completo, por estar conmigo en cada paso que he dado y apoyarme o aconsejarme en cada decisión. Todo lo que soy y todo lo que tengo es por y para ellos, no podría haber llegado a este punto sin el sacrificio que han hecho y siguen haciendo por mí.

A Jordi, mi querido hermano pequeño, por ser la luz que llena de alegría e ilumina cada momento de mi vida.

*Chrystelle Mariam Sánchez Cevallos*

## **Agradecimientos**

Me complace expresar mis agradecimientos a la Universidad Nacional de Loja, alma mater que me brindó la posibilidad de alcanzar con gran ilusión la primera de mis metas, haciendo una mención especial a la Facultad de Salud Humana y a la Carrera de Odontología por la formación profesional que recibí para finalmente poder convertirme en odontóloga.

Mis sinceros agradecimientos a todos los docentes que forman parte de la Carrera de Odontología, quienes durante estos 5 años de estudio forjaron todas las bases de mi formación como profesional a través de la transmisión de notables conocimientos, siendo grandes ejemplos de capacidad profesional y sabiduría. De la misma manera, quiero expresar mi gratitud a las odontólogas especialistas Darlen Díaz y Daysi Saraguro, directora del presente trabajo de titulación y tutora metodológica respectivamente. Doy gracias por sus valiosos aportes, asesoramiento y orientación durante el desarrollo del presente.

*Chrystelle Mariam Sánchez Cevallos*

## Índice

Portada.....	I
<i>Certificación del trabajo de titulación</i> .....	II
<i>Autoría</i> .....	III
<i>Carta de autorización</i> .....	IV
<i>Dedicatoria</i> .....	V
<i>Agradecimientos</i> .....	VI
<i>Índice</i> .....	VII
<i>Índice de Tablas</i> .....	X
<i>Índice de Figuras</i> .....	XI
<i>Índice de Anexos</i> .....	XI
1. <i>Título</i> .....	1
2. <i>Resumen</i> .....	2
2.1. <i>Abstract</i> .....	3
3. <i>Introducción</i> .....	4
4. <i>Marco Teórico</i> .....	6
<b>CAPÍTULO I: BIFOSFONATOS</b> .....	6
Definición.....	6
<i>Estructura Química</i> .....	6
Clasificación.....	6
<i>Su Vía de Administración</i> .....	6
<i>Su Composición Química</i> .....	7
Farmacocinética.....	8
Mecanismo de Acción.....	8
Indicaciones Terapéuticas.....	9
Efectos Adversos.....	10
<b>CAPÍTULO II: EXTRACCIONES DENTALES</b> .....	10
Concepto.....	10
Clasificación.....	10
<i>Exodoncias Simples</i> .....	10

<i>Exodoncias Quirúrgicas o Complejas</i> .....	11
Indicaciones.....	13
Contraindicaciones .....	14
<i>Locales</i> .....	14
<i>Sistémicas</i> .....	14
Complicaciones Post Extracción .....	15
<b>CAPÍTULO III: OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR</b>	
<b><i>BIFOSFONATOS</i></b> .....	<b>16</b>
Definición.....	16
Etiología y Patogenia.....	17
Estadios de la Enfermedad .....	18
<i>Estadio 0</i> .....	18
<i>Estadio 1</i> .....	18
<i>Estadio 2</i> .....	18
Manifestaciones Clínicas.....	19
Factores de Riesgo Para el Desarrollo de Osteonecrosis de los Maxilares Inducida por Bifosfonatos .....	19
<i>Factores de Riesgo Relacionados con el Fármaco</i> .....	20
<i>Factores de Riesgo Locales</i> .....	20
<i>Factores Demográficos y Sistémicos</i> .....	21
<i>Factores Genéticos</i> .....	21
Prevención y Tratamiento.....	21
<b>CAPÍTULO IV: MANEJO ODONTOLÓGICO DE LAS EXTRACCIONES DENTALES EN EL</b>	
<b><i>PACIENTE TRATADO CON BIFOSFONATOS</i></b> .....	<b>22</b>
Consideraciones Previas.....	22
Medidas Preventivas.....	23
<i>Medidas Preventivas para Pacientes Próximos a Iniciar Terapia con Bifosfonatos</i> .....	23
<i>Medidas Preventivas para Pacientes que ya se Encuentran en Terapia con Bifosfonatos</i> .....	23
Recomendaciones y Protocolos de Tratamiento para la Realización de Extracciones Dentales en el Paciente Tratado con Bifosfonatos .....	24
<i>Cuidados Durante la Maniobra Quirúrgica</i> .....	25
<i>Cuidados Postoperatorios</i> .....	25
Estrategias de Tratamiento en el Paciente que ha Desarrollado ONMB Post Exodoncia.....	25
5. <i>Metodología</i> .....	27
Diseño Metodológico .....	27



Universo y Selección de la Muestra .....	27
Criterios de Inclusión .....	28
Criterios de Exclusión .....	28
Estrategias de Búsqueda.....	28
<i>Búsqueda y Recolección de Información.....</i>	<i>28</i>
<i>Organización de la Información.....</i>	<i>29</i>
Procesamiento de los Resultados.....	30
6. <i>Resultados</i> .....	32
Primer Resultado .....	32
Segundo Resultado .....	33
Tercer Resultado.....	35
7. <i>Discusión</i> .....	37
8. <i>Conclusiones</i> .....	41
9. <i>Recomendaciones</i> .....	42
10. <i>Bibliografía</i> .....	43
11. <i>Anexos</i> .....	48

## Índice de Tablas

<i>Tabla 1.</i> Vías de administración, potencia y presencia de nitrógeno de los BF .....	7
---	---

## Índice de Figuras

<i>Figura 1. Matriz de recolección de datos (Universo).....</i>	<i>29</i>
<i>Figura 2. Matriz definitiva para la organización de la información (Marco teórico y Resultados).....</i>	<i>29</i>
<i>Figura 3. Matriz definitiva para la organización de la información (Discusión).....</i>	<i>30</i>
<i>Figura 4. Ejemplo del formato de la tabla de procesamiento de los artículos para la elaboración de los resultados.....</i>	<i>31</i>
<i>Figura 5. Análisis porcentual de acuerdo a los resultados obtenidos sobre las principales consecuencias de la terapia con BF en el paciente que requiere extracciones dentales .....</i>	<i>33</i>
<i>Figura 6. Análisis porcentual en base a los resultados obtenidos sobre las medidas preventivas pre y post-extracción para evitar el riesgo de desarrollo de ONMB .....</i>	<i>34</i>
<i>Figura 7. Análisis porcentual en base a los resultados obtenidos respecto a los procedimientos o técnicas durante la extracción dental para evitar el riesgo de ONMB.....</i>	<i>35</i>
<i>Figura 8. Análisis porcentual en base a los resultados sobre los factores de riesgo locales - sistémicos y la etiopatogenia de la ONMB .....</i>	<i>36</i>

## Índice de Anexos

<i>Anexo 1. Matriz definitiva para la organización de la información (Marco Teórico y Resultados).....</i>	<i>48</i>
<i>Anexo 2. Matriz definitiva para la organización de la información (Discusión).....</i>	<i>54</i>
<i>Anexo 3. Resultados en base al primer objetivo: Consecuencias que podría ocasionar la terapia con bifosfonatos en el paciente que requiere extracciones dentales .....</i>	<i>57</i>
<i>Anexo 4. Resultados en base al segundo objetivo: Medidas preventivas y procedimientos o técnicas que se deben realizar en los pacientes que consumen bifosfonatos.....</i>	<i>61</i>
<i>Anexo 5. Resultados en base al tercer objetivo: Etiopatogenia y factores de riesgo locales y sistémicos asociados al desarrollo de osteonecrosis de los maxilares .....</i>	<i>67</i>
<i>Anexo 6. Oficio de aprobación de trabajo de titulación .....</i>	<i>71</i>
<i>Anexo 7. Oficio de designación de director del trabajo de titulación.....</i>	<i>72</i>
<i>Anexo 8. Proyecto de titulación .....</i>	<i>72</i>
<i>Anexo 9. Certificación del Tribunal de Grado.....</i>	<i>85</i>
<i>Anexo10. Certificación de traducción de Abstract.....</i>	<i>86</i>

## **1. Título**

Manejo odontológico de las extracciones dentales en el paciente que recibe terapia con bifosfonatos. Revisión bibliográfica.

## 2. Resumen

La Osteonecrosis de los Maxilares Inducida por Bifosfonatos (ONMB) es una condición patológica grave asociada al consumo prolongado de dichos fármacos; esta complicación no responde de manera favorable a tratamientos médicos normalmente utilizados y puede aparecer de forma espontánea, o más comúnmente, después de procedimientos quirúrgicos en la cavidad bucal como las extracciones dentales. Por esta razón, esta investigación tiene como objetivos analizar las consecuencias de la terapia con bifosfonatos en pacientes que requieren exodoncias, detallar las medidas preventivas, procedimientos o técnicas para evitar el desarrollo de esta condición, y finalmente, identificar la etiopatogenia de la enfermedad y los factores de riesgo asociados. Para la presente se tomaron en cuenta 47 fuentes documentales en inglés, español y portugués, comprendidas entre los años 2011 y 2021, las cuales fueron seleccionadas a través de un proceso de búsqueda en bases de datos y revistas como Pubmed, Medline, Elsevier, Scielo y Dialnet; la información fue organizada y sistematizada en tablas de datos para su procesamiento y así se obtuvieron como resultados destacables que la ONMB se desarrolla comúnmente posterior a una exodoncia en los pacientes que reciben bifosfonatos, y que la aplicación de medidas preventivas disminuye en ciertos casos el riesgo de padecer esta condición; concluyendo que la osteonecrosis es la principal consecuencia asociada al consumo de bifosfonatos en pacientes que requieren extracciones dentales, siendo estas últimas el factor de riesgo local más prevalente; además, cabe recalcar que el uso concomitante de colutorios de clorhexidina y antibioterapia pre/post quirúrgica son las medidas preventivas más utilizadas para evitar su desarrollo.

**Palabras Clave:** Osteonecrosis, Cirugía Bucal, tratamiento farmacológico, Prevención de Enfermedades, Factores de Riesgo.

## 2.1. Abstract

The Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws (BRONJ) is a serious pathological condition associated with prolonged use of these drugs; this complication does not respond favorably to normally used medical treatments and can appear spontaneously, or more frequently, after surgical procedures in the oral cavity such as dental extractions. For this reason, this research aims to analyze the consequences of bisphosphonate therapy in patients who require extractions, detail the preventive measures, procedures, or techniques to avoid the development of this condition, and finally, identify the etiopathogenesis of the disease and the associated risk factors. For the present research, 47 documentary sources in English, Spanish and Portuguese published between the years 2011 and 2021 were taken into account, which were selected through a search process in databases and magazines such as Pubmed, Medline, Elsevier, Scielo, and Dialnet; the information was organized and systematized in data tables for its processing and thus the remarkable results obtained were that BRONJ commonly develops after an extraction in patients that receive bisphosphonates, and that the application of preventive measures reduces the risk of suffering this condition in certain cases; concluding that osteonecrosis is the main consequence associated with the consumption of bisphosphonates in patients who require dental extractions, the latter being the most prevalent local risk factor; in addition, it should be emphasized that the concomitant use of chlorhexidine mouthwashes and pre/post-surgical antibiotic therapy are the most widely used preventive measures to avoid its development.

**Keywords:** Osteonecrosis, Oral Surgery, Drug Therapy, Disease Prevention, Risk Factor.

### 3. Introducción

En el ámbito odontológico, las extracciones dentales son consideradas como uno de los tratamientos de rutina más habituales dentro del área de cirugía bucal, siendo a menudo la presencia de patologías infecciosas dento-periodontales (caries dental extensa o enfermedad periodontal) el motivo principal de la realización de este procedimiento que implica la avulsión del órgano dentario con respecto a la cavidad alveolar que lo contiene. Generalmente, las exodoncias no representan mayor riesgo de complicaciones en pacientes sanos o con enfermedades controladas no incapacitantes, sin embargo, en los pacientes con compromiso sistémico bajo terapia con bifosfonatos el riesgo de desarrollar osteonecrosis de los maxilares post extracción es muy elevado.

A partir de su descubrimiento, los bifosfonatos han sido utilizados cada vez con mayor frecuencia como terapia coadyuvante en el tratamiento de enfermedades que afectan los procesos de remodelación ósea debido a su efecto antirresortivo. En la actualidad, es evidente el aumento en el consumo de estos fármacos, debido a que han demostrado una gran utilidad e innegables efectos beneficiosos en la mejora de la calidad de vida de pacientes con cáncer óseo metastásico y en la reducción del riesgo de fracturas patológicas en pacientes con osteoporosis (Gaudin et al., 2012). A pesar de su indudable eficacia clínica, se han descrito diferentes efectos adversos asociados al consumo de bifosfonatos, el más destacable debido a su gravedad es la Osteonecrosis de los Maxilares Inducida por Bifosfonatos o por sus siglas “ONMB” (McGowan et al., 2017). Esta condición puede aparecer de forma espontánea, o más comúnmente, después de la realización de procedimientos quirúrgicos dentoalveolares, principalmente extracciones dentales en la gran mayoría de casos (Angeliki et al., 2015).

La identificación de pacientes con tratamiento farmacológico de bifosfonatos durante la anamnesis, y el manejo de un protocolo de atención específico es de suma importancia para evitar ONMB post extracción. La comprensión de esta condición en cuanto a sus factores de riesgo, medidas preventivas y técnicas quirúrgicas empleadas para prevenir su aparición resulta beneficioso para el paciente, en quien se busca incidir en la mejora de su calidad de vida y no provocar ninguna injuria en la medida de lo posible.

En la literatura, el mecanismo exacto de la osteonecrosis en lo que respecta a su etiología y patogenia no está totalmente esclarecido, y aún no existe un protocolo universalmente aceptado para el manejo preventivo de ONMB en la realización de procedimientos quirúrgicos orales (Khan et al., 2015); además, persisten algunas deficiencias en lo que respecta al conocimiento global de dicha patología. Por ende, la presente investigación pretende enriquecer

el saber colectivo de estudiantes y profesionales del área odontológica, por medio del alcance de los objetivos recopilando información disponible en la literatura para establecer un adecuado manejo odontológico en la realización de extracciones dentales en los pacientes que se encuentran bajo terapia con bifosfonatos, analizando cuales podrían ser las consecuencias asociadas a dicha terapia, determinando las medidas preventivas y procedimientos o técnicas que permitan realizar exodoncias atraumáticas y seguras; de la misma manera se busca identificar cuáles son los factores de riesgo locales y sistémicos más prevalentes, además de la etiopatogenia de la enfermedad. De este modo, el odontólogo u operador podrá implementar una atención dental preventiva y terapéutica eficaz, de forma que esta sea individualizada de acuerdo a los factores de riesgo locales y sistémicos asociados, garantizando así, evitar en lo posible el riesgo de osteonecrosis y un manejo adecuado del paciente y de los tejidos bucales antes, durante y después de la exodoncia (Otto & Troltsch, 2015).



## 4. Marco Teórico

### CAPÍTULO I: BIFOSFONATOS

#### **Definición**

Los bifosfonatos (BF) son compuestos farmacológicos sintéticos análogos de los pirofosfatos endógenos con una gran afinidad por el calcio y por los sitios donde existe un recambio óseo activo y centros de crecimiento óseo. Estos fármacos se depositan en la matriz ósea alterando la función de los osteoclastos, de esta forma actúan como potentes inhibidores de la actividad osteoclástica y producen un efecto biológico antirresortivo.

#### ***Estructura Química***

Estos fármacos poseen una estructura molecular que abarca tres dominios funcionales: un núcleo central común y dos cadenas laterales. El dominio central está constituido por dos átomos de fósforo unidos a un átomo de carbono (P-C-P). Esta estructura es particularmente resistente a la destrucción por hidrólisis enzimática, además, les brinda un alto grado de adhesión a los cristales de hidroxiapatita (componente inorgánico fundamental de la matriz ósea). Esta gran afinidad facilita una rápida y eficiente unión del fármaco a la superficie mineral ósea (Martínez et al., 2015).

La cadena lateral R1 representa el dominio determinante de la unión a la hidroxiapatita; la habilidad de los bifosfonatos para unirse a estos cristales y prevenir su crecimiento y disolución se incrementó cuando la estructura molecular de R1 fue modificada al introducir un grupo hidroxilo (en el caso del etidronato). En parte, esto se debe a que la presencia del grupo hidroxilo en la cadena R1 aumenta la afinidad por el calcio (Capote et al., 2011). Por otro lado, el tercer dominio correspondiente a la cadena lateral R2 determina en gran parte el grado de potencia relativa. La adición de compuestos nitrogenados a la estructura base de R2 le confiere al fármaco una actividad mucho más potente en relación a los que no presentan una molécula de nitrógeno en su composición (Lorz-Ulloa, 2014).

#### **Clasificación**

Los bifosfonatos se pueden clasificar de acuerdo a:

#### ***Su Vía de Administración***

Puede ser oral o intravenosa (Tabla 1):

- *Bifosfonatos orales:* Tienen una potencia de acción menor en comparación a los BF intravenosos; la recurrencia de complicaciones que se asocian a su consumo también es menor. Los más usados a través de la vía oral son el Etidronato, Clodronato, Alendronato, Tiludronato y Risendronato.

- *Bifosfonatos intravenosos*: De mayor potencia que los BF orales. La tasa de complicaciones al recibir este tipo de fármacos es más elevada. Los bifosfonatos que se administran con mayor frecuencia por vía parenteral son el Ibandronato, Pamidronato y Zoledronato (Capote et al., 2011).

**Tabla 1: Vías de administración, potencia y presencia de nitrógeno de los BF**

Nombre	Potencia relativa	Vía	Administración	Presencia de nitrógeno
<b>Etidronato</b>	10	Oral	Intermitente	No
<b>Clodronato</b>	10	Oral IV	Diario Intermitente	No
<b>Tiludronato</b>	10	Oral	Intermitente	No
<b>Pamidronato</b>	100	IV Oral	Intermitente Intermitente	Si
<b>Alendronato</b>	500	Oral	Diario o semanal dependiendo de la dosis	Si
<b>Risendronato</b>	2000	Oral	Diario o semanal dependiendo de la dosis	Si
<b>Ibandronato</b>	1000	Oral IV	Diario-Mensual Intermitente	Si
<b>Zoledronato</b>	10000	IV	Intermitente	Si

Fuente: Giribone & Catagnetto (2013)

Elaboración: Chrystelle Sánchez Cevallos

### **Su Composición Química**

La estructura general de los bifosfonatos se puede modificar fácilmente. Es posible diferenciar a los distintos tipos de estos fármacos por las modificaciones en la composición química-molecular de las cadenas laterales R1 y R2, lo cual influye directamente en su potencia de acción. Esto ocasiona variaciones notables entre cada generación, determinadas por la presencia o ausencia de nitrógeno en la cadena lateral (Martínez et al., 2015). En base a esto se pueden subdividir en:

- *Bifosfonatos no nitrogenados o no aminados*: No contienen una molécula de nitrógeno en su estructura molecular; tienen una potencia relativamente baja en comparación a los bifosfonatos nitrogenados, por ello se denominan bifosfonatos simples o de 1ª generación, estos son el Etidronato, Clodronato y Tiludronato (Giribone & Catagnetto, 2013).
- *Bifosfonatos nitrogenados o aminados*: Son los más potentes debido a que en su estructura química contienen nitrógeno, se mantienen en el tejido óseo por mucho más tiempo produciendo un efecto continuo. Se denominan aminobifosfonatos o de 2ª generación a los que tienen una potencia de 10 a 100 veces mayor, como el Alendronato y Pamidronato. La introducción de un nitrógeno terciario o en anillo heterocíclico ha

generado fármacos aún más potentes, de hasta 10000 veces más potentes con respecto al Etidronato (Tabla 1). Estos son los aminobifosfonatos de 3ª generación, que corresponden al Ibandronato, Risendronato y Zoledronato (Martínez et al., 2015).

### **Farmacocinética**

Presentan una absorción muy baja por vía oral (1-5% de la dosis) mediante difusión pasiva en el estómago e intestino; la presencia intraluminal de alimentos dificulta aún más la absorción, es por ello que la biodisponibilidad de los bifosfonatos orales es mucho menor en comparación a los administrados por vía intravenosa. La vida media plasmática en el torrente sanguíneo es de 30 minutos a 2 horas, sin embargo, una vez absorbidos por el tejido óseo, presentan una vida media biológica de aproximadamente 10 años (Vidal et al., 2011).

El 50-60% de la dosis absorbida se deposita en el hueso y se incorpora al mismo debido a la gran afinidad del fármaco por la hidroxiapatita, acumulándose principalmente en zonas de resorción ósea activa, el resto es eliminado casi en su totalidad por el riñón. Los bifosfonatos no se metabolizan debido a que su alta liposolubilidad les confiere una elevada resistencia a las vías metabólicas. Esto ocasiona que se mantengan altas concentraciones del fármaco en el tejido óseo por un periodo largo de tiempo (Cadena et al., 2018).

### **Mecanismo de Acción**

Las propiedades biológicas características de los bifosfonatos surgen a través de complejos mecanismos de acción a nivel de las células especializadas del tejido óseo. El efecto antirresortivo de estos fármacos hace que actúen sobre los mecanismos mediados por los osteoblastos, que a su vez controlan la activación de los osteoclastos. (Martínez et al., 2015). Destacan las siguientes propiedades biológicas (Giribone & Catagnetto, 2013):

- Inhibición de la reabsorción ósea osteoclástica, ya que interfieren en sus procesos bioquímicos impidiendo su fijación a la superficie ósea de resorción.
- Inducción de apoptosis osteoclástica y prevención de la apoptosis de osteocitos y células de la línea osteoblástica.
- Interfieren con la diferenciación de células precursoras para incrementar el número de osteoblastos, favoreciendo la liberación de sustancias inhibitoras de los osteoclastos.
- Efecto antiangiogénico que reduce el factor de crecimiento endotelial (EGF).
- Inhibición de la proliferación e invasión de células tumorales y su adhesión al hueso.
- Inducción de la apoptosis en varias líneas celulares malignas e inhibición de la actividad proteolítica de las metaloproteinasas de la matriz.

Estas propiedades en conjunto producen un efecto generalizado que resulta en la inhibición de la actividad osteoclástica, y con ello, una disminución en la tasa de reabsorción y remodelación ósea. Los bifosfonatos poseen un mecanismo de acción diferente de acuerdo a la presencia de nitrógeno en su estructura.

Los bifosfonatos que no contienen nitrógeno son captados por los osteoclastos y se acumulan en su interior donde son metabolizados e incorporados como análogos no hidrolizables del ATP, de esta forma se convierten en compuestos citotóxicos que inhiben las enzimas ATP dependientes. Bloquean la función y actividad del osteoclasto hasta su destrucción, ya que causan una apoptosis directa sobre estas células mediante la inhibición del translocador mitocondrial ADP/ATP (Cadena et al., 2018). Este tipo de bifosfonatos actúan como pro-fármacos que únicamente tras la absorción intracelular por parte de los osteoblastos, se convierten en metabolitos activos (Vidal et al., 2011).

Por otra parte, los bifosfonatos nitrogenados actúan inhibiendo la enzima farnesilpirofosfato-sintetasa (FPP) que forma parte de la vía metabólica del mevalonato, que a su vez, está implicada en la síntesis del colesterol, y por ende, participa en la estructuración del citoesqueleto del osteoclasto, componente esencial de las células eucariotas (Morales, 2014). La reducción en la síntesis de colesterol y la inhibición de los lípidos isoprenoides esenciales es decisiva para la disminución de la actividad reabsortiva y la apoptosis osteoclástica (Angeliki et al., 2015).

### **Indicaciones Terapéuticas**

Los bifosfonatos han demostrado una gran utilidad en la práctica clínica debido a sus propiedades biológicas y a la marcada selectividad que presentan por el tejido óseo. Actualmente, las indicaciones para el tratamiento con BF son aquellas enfermedades o trastornos óseos que generan una reabsorción ósea excesiva. Los bifosfonatos orales se usan principalmente en la prevención y tratamiento de patologías metabólicas óseas como la enfermedad de Paget, y la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas (dosis diaria o semanal), ya que reducen el riesgo de fracturas incrementando la resistencia del hueso y previniendo la pérdida de masa ósea (Capote et al., 2011).

Los bifosfonatos intravenosos tienen una potencia elevada, por ello son usados mayoritariamente en un ámbito intrahospitalario en el tratamiento de hipercalcemias (especialmente las de origen tumoral maligno), en el manejo de lesiones osteolíticas relacionados a mieloma múltiple y metástasis óseas por cáncer (próstata, mama, pulmonar y

renal) debido a la capacidad de estos fármacos de inhibir la angiogénesis y la proliferación de células tumorales (Giribone & Catagnetto, 2013).

### **Efectos Adversos**

El consumo continuo y prolongado de estos fármacos provoca una competencia funcional reducida y poco desarrollo del tejido óseo, haciéndolo propenso a fracturas atípicas con mucha facilidad. A nivel general pueden aparecer trastornos oculares inflamatorios, dolores agudos en el músculo esquelético, irrupción fibrilar auricular, alteraciones renales, hipocalcemia, síndrome pseudogripal y reacciones gastrointestinales como náuseas, dispepsia, esofagitis y dolor abdominal asociadas al consumo oral (Escala, 2018).

Los efectos adversos a nivel oral incluyen ulceraciones en la mucosa y osteonecrosis de los maxilares, una de las condiciones más graves asociada al consumo de estos fármacos. Comúnmente, se ha visto relacionada a procedimientos quirúrgicos menores como extracciones dentales o infecciones locales (Morales, 2014). El nivel de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis con terapia de bifosfonatos orales es menor (0,07%), el tiempo de latencia hasta la aparición de este y otros efectos adversos es de al menos 3 años y el curso evolutivo de las lesiones es menos agresivo. Los BF intravenosos presentan un riesgo estimado de osteonecrosis de 0,8 - 12 %, los efectos adversos pueden aparecer a partir de los 6 meses y son mucho más agresivos y complicados de resolver (Carvajal, 2020).

## **CAPÍTULO II: EXTRACCIONES DENTALES**

### **Concepto**

La extracción dental o exodoncia es un procedimiento quirúrgico bucal elemental que tiene como finalidad avulsionar o extirpar el órgano dentario (o parte de este, en el caso de un resto radicular) en su totalidad, de la cavidad alveolar en la cual se encuentra alojado, provocando la rotura del ligamento periodontal, mediante el uso de instrumental y la aplicación de técnicas o maniobras odontológicas destinadas para tal fin. Con frecuencia será necesario distender y dilatar el alvéolo a expensas de la elasticidad del hueso, para conseguir luxar y extraer la pieza dentaria con mayor facilidad (Gay & Berini, 2004).

### **Clasificación**

Las exodoncias se pueden clasificar de acuerdo a su grado de complejidad en:

#### ***Exodoncias Simples***

Es la más frecuente; se trata de un procedimiento de escasa complejidad y afectación a los tejidos de soporte, ya que no es necesario el levantamiento de un colgajo para poder ejecutar la maniobra. Usualmente, en primera instancia se requiere del uso de elevadores, para provocar

la luxación del diente de su alveolo y posteriormente, el uso de fórceps que facilitan la avulsión final de la pieza (Escala, 2018).

**Procedimiento.** De acuerdo a Gay y Berini (2004), la exodoncia simple consta propiamente de varias fases o tiempos en los que se utilizan de forma conjunta los elevadores y los fórceps:

- *Sindesmotomía:* En este primer tiempo se procura desinsertar el diente de las fibras periodontales correspondientes al ligamento circular. Se realiza con el sindesmotomo o elevador; el instrumento elegido se introduce dentro del surco gingival para cortar las fibras que insertan el margen gingival al cuello dentario. De esta forma el diente se libera en su porción marginal y solo queda unido al hueso alveolar por medio del ligamento periodontal.
- *Luxación:* Se introduce progresivamente la punta del elevador en el alvéolo a través de la porción vestibular y mesial; se realizan movimientos ligeros en dirección vestíbulo lingual-palatino y mesiodistal a medida que el diente se va luxando.
- *Presión:* Debe realizarse con un fórceps que sea adecuado para el diente que se desea extraer, ya que debe permitir una correcta adaptación al cuello dentario o idealmente la raíz; la presión no debe hacerse sobre la corona. Por otro lado, el eje longitudinal de la parte activa del fórceps debe colocarse paralelamente al eje longitudinal del diente.
- *Tracción:* El movimiento básico de tracción es el vestíbulo-palatino o lingual, el cual debe ser rítmico y constante, sin perder en ningún momento la presa. En dientes unirradiculares y de sección circular se pueden realizar movimientos de rotación.
- *Avulsión:* Extracción del diente de su alveolo; se consigue cuando la cortical más delgada finalmente cede, en este punto se tracciona el diente generando una fuerza extrusiva.

Las fases que constituyen la exodoncia deben realizarse de forma conjunta y no deben considerarse como puntos aislados, sino como parte de un tiempo operatorio único que tiene como fin la extracción dental (Gay & Berini, 2004).

### ***Exodoncias Quirúrgicas o Complejas***

Es el acto quirúrgico que permite la extracción de piezas dentarias o restos radiculares de forma no convencional en las situaciones en que no sea posible realizar la técnica de

exodoncia simple. Requiere de maniobras quirúrgicas que denotan una mayor complejidad que la exodoncia convencional; la manipulación de los tejidos blandos y el hueso involucrado en la extracción es más traumática debido a que se produce una ligera “destrucción” de los mismos conforme avanza el acto quirúrgico. Por la misma razón la recuperación suele ser un poco más prolongada (Poblete et al., 2020).

**Procedimiento.** Consta de una serie de pasos que abarcan la incisión, el levantamiento de un colgajo mucoperióstico, ostectomía, avulsión, reparación de la zona operatoria con regularización ósea, curetaje y sutura. La secuencia descrita por Gay y Berini (2004) puede variar de acuerdo a las particularidades del caso, así, puede no ser necesario realizar alguno de los pasos ya mencionados o llegar a incluir en la secuencia operatoria otros procedimientos como la odontosección, esto con el fin de facilitar la exodoncia.

- *Incisión:* El sitio y la ubicación de la misma deben ser planeados en función de un correcto estudio clínico y radiológico. La incisión debe permitir la preparación de un colgajo que tenga una buena irrigación y que proporcione una buena visibilidad (campo operatorio amplio). La más frecuente suele realizarse en el surco gingivodentario, siendo necesaria únicamente una descarga vestibular con la que se obtendrá un colgajo triangular.
- *Levantamiento del colgajo:* Se realiza con el periostótomo de Freer evitando desgarrar el tejido y descubriendo progresivamente el hueso a intervenir. Una vez que el colgajo ha sido separado se debe sostener con el separador de Minnesota o de Farabeuf.
- *Ostectomía:* esta resección ósea se ejecutará a través del colgajo preparado con anterioridad o a través del pequeño despegamiento gingival que se realiza en casos sencillos. Se debe suprimir la cantidad de hueso suficiente a nivel de la cortical ósea vestibular en base a las condiciones requeridas por el diente a extraer, para conseguir un buen punto de apoyo para los elevadores o una superficie adecuada para la prensión con fórceps; asimismo brinda la posibilidad de realizar una odontosección a nivel radicular. Se realiza habitualmente con fresas de carburo tungsteno del número 8 con irrigación constante con suero fisiológico o agua destilada estéril.
- *Extracción:* la eliminación de la cortical externa facilita la prensión con fórceps, así, se realizan movimientos anteroposteriores o de lateralidad, acorde a la

dirección de las raíces. Para la extracción de restos radiculares se usan elevadores rectos con movimientos de palanca o cuña.

- *Reparación del campo operatorio:* posterior a la extracción es fundamental la reparación de la cortical externa, la cavidad ósea alveolar y la reposición de los tejidos blandos. Para ello se debe realizar el legrado de toda la zona operatoria procurando que no queden lesiones periapicales y restos de tejidos patológicos. Es necesario un remodelado de las paredes alveolares con limas de hueso y eliminar trozos de hueso fracturados o esquirlas óseas que se encuentren dentro del alveolo; realizar hemostasia, irrigación abundante con agua destilada estéril, y finalmente reposición del colgajo y sutura.

### **Indicaciones**

Dada su importancia, la exodoncia de una pieza dental debe estar debidamente justificada, y aplicarse como último recurso en los casos en los que no sea posible aplicar una opción terapéutica más conservadora. La pieza dental comprometida debe cumplir con ciertas condiciones que hagan inviable su mantenimiento en la cavidad oral. A continuación, se describen las indicaciones para la realización de extracciones (Andrade et al., 2020):

- Caries dental severa que ha destruido total o parcialmente la corona dentaria con compromiso pulpar o con otras complicaciones.
- Destrucción del tejido dentario radicular (rizólisis, lesiones cemento-dentinarias, etc).
- Enfermedad periodontal avanzada en donde exista una pérdida ósea importante o movilidad dentaria de grado 3 que impida la conservación de la pieza.
- Indicaciones protésicas (mal posiciones, diseños protésicos, extrusión dental)
- Motivos estéticos en el caso de dientes supernumerarios y ectópicos que producen alteraciones estéticas y funcionales.
- Tratamientos ortodónticos.
- Dientes como agentes causales de infecciones focales en pacientes de riesgo en donde fracasó el tratamiento conservador. En estos casos es imperativo el uso de antibióticos.
- Motivos socio-económicos en los cuales se trata de evitar las complicaciones derivadas de una infección focal.
- Tratamientos previos a radioterapia de cabeza y cuello en los que se debe acondicionar la cavidad oral para prevenir complicaciones y secuelas por la radioterapia, como es el caso de la osteorradionecrosis.



- Trauma dentomaxilar y dientes afectados por la presencia de quistes o tumores benignos que suelen extraerse en simultáneo al extirpar el tumor.

Las exodoncias quirúrgicas o complejas están indicadas en aquellos casos en que la pieza dental, por diversas razones, no puede ser removida por medio de una exodoncia simple (Andrade et al., 2020), en el caso de:

- Dientes con coronas fracturadas, dientes retenidos, incluidos o semi-incluidos, hipercementados y anquilosados,
- Terceros molares retenidos, de difícil acceso, cercanos a la tuberosidad del maxilar o que puedan causar fractura en el ángulo mandibular.
- Fractura coronaria durante la exodoncia simple.

### **Contraindicaciones**

Pueden clasificarse de acuerdo a la existencia de alteraciones locorregionales o estados patológicos sistémicos. En estos casos es prudente posponer la exodoncia hasta corregir estas alteraciones para evitar complicaciones graves en el paciente, durante este tiempo se puede mantener al paciente con la medicación pertinente, como analgésicos, antibióticos, etc (Gay & Berini, 2004).

### ***Locales***

- Proceso inflamatorio o de infección aguda que involucra el diente a extraer sin indicación previa de uso de antibióticos 24 horas antes de la intervención como la pericoronaritis aguda, abscesos, celulitis.
- Infecciones agudas del seno maxilar.
- Dientes que se encuentran incluidos en tumores malignos bucales.
- Infecciones víricas, como la gingivo-estomatitis ulcero-necrótica de Vincent o gingivoestomatitis herpética.
- Tratamiento post-radioterapia ya que es un factor de riesgo con alta probabilidad de desarrollo de osteorradionecrosis. Se debe postergar la extracción por lo menos 1 año para disminuir el riesgo de aparición de esta condición.

### ***Sistémicas***

Incluyen las enfermedades o cuadros patológicos que pueden contraindicar la exodoncia como cualquier otra intervención quirúrgica; los pacientes deben pasar previamente por un estricto y obligatorio control médico que autorice la extracción dental (Andrade et al., 2020).

- Diabetes no controlada.

- Estados de inmunodeficiencia graves (leucemia, agranulocitosis, SIDA, pacientes en tratamiento con quimioterapia antitumoral, etc.)
- Cardiopatías isquémicas o congestivas, tales como infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardiaca e hipertensión arterial no controlada. Los pacientes con este tipo de patologías y los que poseen válvulas cardiacas protésicas deben recibir profilaxis antibiótica con el fin de prevenir la endocarditis bacteriana. Los pacientes que han padecido un infarto de miocardio deben ser tratados con precaución y realizar la exodoncia en un periodo posterior a los 3-6 meses.
- Transtornos hemostáticos.
- Tratamiento con medicamentos anticoagulantes como la heparina o la aspirina.
- Insuficiencia renal, cirrosis hepática.

### **Complicaciones Post Extracción**

Estas pueden ocurrir durante o después de la intervención quirúrgica. De acuerdo con el tiempo de evolución o aparición estas serán inmediatas o postoperatorias. La etiología es variada, ya que se han visto relacionados múltiples factores entre los cuales se ve involucrado el estado de la pieza, la condición sistémica del paciente, el tiempo de intervención, el grado de complejidad, la técnica quirúrgica empleada y la habilidad del operador. A pesar de que las extracciones dentales son un procedimiento rutinario, se ha informado una incidencia de complicaciones que van desde el 1% hasta el 30.9%, siendo las complicaciones de mayor incidencia las que se dan en procedimientos de mayor dificultad quirúrgica (8,5%) y en un 5.7% en los procedimientos que no recibieron ningún tipo de medicación antibiótica (Poblete et al., 2020).

Las complicaciones inmediatas ocurren de forma intraoperatoria y pueden afectar a piezas dentarias vecinas y a los tejidos duros y blandos. A nivel de los tejidos blandos se pueden producir desgarros de la mucosa, laceraciones y enfisemas; en el tejido óseo, fracturas en la tuberosidad, fractura del proceso alveolar y fractura de la pterigoides. Por otra parte, las estructuras anatómicas adyacentes al sitio de la extracción están expuestas a injurias como lesiones vasculares, comunicación oroantral e invasión del seno maxilar, espacio infratemporal, canal mandibular, sublingual, submandibular, pterigomandibular y faríngeo lateral. En la pieza dentaria como tal, se puede producir una fractura radicular, luxación del diente adyacente y fractura de la corona. Por último, se mencionan complicaciones como la aspiración y deglución (Andrade et al., 2020).

Las complicaciones postoperatorias ocurren en un tiempo posterior al acto quirúrgico; su etiología de aparición varía en relación a factores como la técnica quirúrgica empleada, el estado de la pieza y la condición sistémica del paciente. La complicación más habitual es la alveolitis y ocurre con una frecuencia que puede variar desde el 0 al 35% de todas las extracciones realizadas. Las hemorragias, la parestesia del nervio dentario inferior, equimosis, periostitis, dolor e infecciones como abscesos en los espacios faciales son otras de las complicaciones que son reportadas frecuentemente (Poblete et al., 2020).

Las extracciones dentales y los procedimientos quirúrgicos dentoalveolares también se han considerado como factores de riesgo para la aparición de una complicación grave denominada osteonecrosis de los maxilares, sin embargo, esta complicación es menos frecuente y con una marcada predisposición en los pacientes que se encuentran bajo terapia con bifosfonatos.

### **CAPÍTULO III: OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR BIFOSFONATOS**

#### **Definición**

La Osteonecrosis de los Maxilares Inducida por Bifosfonatos (ONMB) es una patología que fue descrita por primera vez en el año 2003 por el Dr. Robert Marx (Lorz et al., 2013; Gaudin et al., 2015). A partir de entonces, una gran variedad de profesionales y asociaciones científicas han brindado una descripción clínica de esta condición patológica.

La American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) ha definido a la ONMB como un área ósea expuesta a nivel de los maxilares, que persiste por más de 8 semanas a partir de su identificación y que afecta al paciente que está o estuvo en terapia con bifosfonatos sin antecedentes de radiación previa en la región de cabeza y cuello (Giribone & Catagnetto, 2013). Esta definición no dista de la propuesta por la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales (AAOMS por sus siglas en inglés), la cual, en el año 2014, actualizó los criterios para diagnosticar ONMB; estos consideran que el paciente debe estar en un tratamiento actual o previo con antirresortivos o antiangiogénicos, ya sean intravenosos u orales, sin antecedentes de radioterapia cervicofacial o enfermedad metastásica en los maxilares, sumado a ello debe existir evidencia de hueso necrótico expuesto asociado a una lesión ulcerada en la mucosa intraoral o fístula extraoral con más de ocho semanas de evolución (Cadena et al., 2018; Gaudin et al., 2015).

#### **Incidencia y Prevalencia**

De acuerdo con lo descrito por Lorz et al. (2013) se estima que la incidencia general de la ONMB va del 0.8% al 12%. Esta puede incrementar por la presencia de diversos factores de riesgo que son determinantes para desencadenar la enfermedad, como por ejemplo, la potencia del fármaco o su vía de administración (Giribone & Catagnetto., 2013). En relación a esto último, se sabe que la enfermedad clínica de la osteonecrosis inducida por bifosfonatos orales es considerablemente menos frecuente, con una posible incidencia de 1 caso de cada 10.000 a 100.000 pacientes que son tratados generalmente por osteoporosis; también es menos grave, más predecible y más sensible al tratamiento que la osteonecrosis inducida por bifosfonatos intravenosos. Los pacientes que han sido expuestos a estos últimos representan la gran mayoría de casos de ONMB reportados en la literatura, en un rango variable que va del 77% al 97.5% de acuerdo a Lorz et al. (2013). En el caso del ácido zoledrónico, un bifosfonato intravenoso de potencia muy elevada, la incidencia abarca entre el 1-15% de los pacientes que reciben dicha medicación. Por otro lado, Martínez et al. (2015) menciona que diversos estudios afirman que entre un 52% y un 61% de todos los casos habían sido sometidos a una extracción dental, y se considera que del 20% al 40% de los casos acontecen de forma espontánea.

### **Etiología y Patogenia**

La **etiología** de la ONMB se puede explicar tomando como base la correlación existente entre el consumo de bifosfonatos y la realización de procedimientos quirúrgicos invasivos en la cavidad oral, como principales factores desencadenantes de la aparición de exposiciones óseas en los maxilares. La lesión de ONMB también puede aparecer de forma espontánea en pacientes con historia previa de terapia con estos fármacos, sin embargo, esto es menos común, puesto que, en su gran mayoría, esta condición se presenta posterior a la realización de exodoncias, cirugías dentoalveolares o implantes (Martínez et al., 2015).

En lo que respecta a los bifosfonatos, sabemos que son fármacos antirresortivos que tienen efectos significativos en sitios de remodelación ósea activa, debido a que ocasionan una inhibición de la actividad osteoclástica y esto genera una disminución de la reabsorción y la remodelación del hueso. La combinación de estas acciones producidas por el fármaco durante un periodo prolongado y la posible infección del hueso maxilar producida por las bacterias de la cavidad oral (una vez que ha sido expuesto al entorno bucal después de una extracción dental), pueden dar como resultado la ONMB. (Giribone & Catagnetto, 2013).

La **patogénesis** de esta enfermedad aún permanece incierta, esto debido en su mayoría, a que se han planteado muchas hipótesis con el propósito de esclarecer este proceso. Es más que evidente la asociación entre la aparición de osteonecrosis de los maxilares y el consumo de

bifosfonatos. Por ello, se deduce que la supresión del recambio óseo local y las propiedades antiangiogénicas producidas por dosis altas de estos fármacos, además de la presencia constante de la microbiota bucal, pueden agravar traumas e incrementar el riesgo de infección local, contribuyendo así, a la cicatrización deficiente de la mucosa oral. (Bacci et al., 2021).

La infección y la inflamación claramente juegan un papel importante en el desarrollo de la ONMB, sin embargo, no está claro si la necrosis precede o sigue a la infección. Los bifosfonatos también pueden activar las células T gamma delta con una producción alterada de citocinas proinflamatorias y producir el deterioro de la respuesta inmune en el caso de infección. También pueden afectar la función y la supervivencia de los monocitos y macrófagos contribuyendo a un mayor riesgo de ONMB (Khan et al., 2017).

### **Estadios de la Enfermedad**

El diagnóstico inicial de ONMB se sustenta principalmente en hallazgos clínicos, especialmente en los primeros estadios de la enfermedad, no obstante, las radiografías proporcionan información visual adicional que ayuda a esclarecer y confirmar el diagnóstico (Cadena et al., 2018). Una vez ha sido diagnosticada resulta imprescindible determinar el estadio en el que se encuentra la lesión, lo cual será de utilidad para establecer el pronóstico y el abordaje médico-quirúrgico adecuado para tal estadio (Khan et al., 2017).

#### ***Estadio 0***

Hace referencia al paciente en riesgo. Aparentemente no hay presencia de hueso necrótico expuesto, sin embargo, se cataloga como paciente de riesgo porque ha sido tratado con bifosfonatos orales o intravenosos. Existen episodios de dolor inexplicables de hueso o dental, movilidad dentaria, cambios en el espacio del ligamento periodontal y pérdida de hueso alveolar sin antecedentes de lesiones periodontales. (Lorz, 2014; Rivas & Cedillo, 2017; Cadena et al., 2018).

#### ***Estadio 1***

Paciente presenta hueso expuesto asintomático, sin evidencia de inflamación o infección significativa de los tejidos blandos adyacentes o regionales (Khan et al., 2017).

#### ***Estadio 2***

Se caracteriza por un hueso expuesto con dolor asociado, edema inflamatorio y eritema en los tejidos blandos regionales o adyacentes a la lesión, con o sin drenaje purulento. Posiblemente se evidencie la aparición de infección secundaria (Khan et al., 2017; Ulloa, 2014).

#### ***Estadio 3***

Hueso expuesto con dolor asociado, inflamación de tejidos blandos o infección secundaria; presencia de fractura patológica, fístula extraoral o intraoral con evidencia radiográfica de osteólisis que se extiende hasta el borde inferior de la mandíbula o el suelo del seno maxilar (Khan et al., 2017; Ulloa, 2014).

### **Manifestaciones Clínicas**

La ONMB presenta una serie de manifestaciones clínicas características, las cuales se han agrupado por estadios (como se describió en el apartado anterior) para una mejor comprensión, seguimiento y tratamiento de la enfermedad. En pacientes que son asintomáticos es difícil llegar al diagnóstico porque la exposición ósea puede tardar semanas o meses en aparecer y puede llegar a confundirse con algún otro padecimiento dental, sin embargo, se debe tener en cuenta que la OMNB no responde a la terapéutica normalmente utilizada y que la edad promedio de manifestación de la enfermedad va desde los 56 a 71 años (Prado et al., 2011).

Uno de los síntomas más relevantes es el dolor, no obstante, se describen otros síntomas como adormecimiento, disestesia y sensación de mandíbula pesada. Con respecto a los signos clínicos tenemos cambios repentinos en la salud periodontal y heridas que no cicatrizan con presencia de al menos 0.5 mm de exposición ósea. El resto de signos clínicos que se observan en esta patología son los descritos en cada estadio, de acuerdo con el grado de avance de la enfermedad (Prado et al., 2011).

Si en base a los hallazgos clínicos se presume que el paciente padece de ONMB se deberán realizar estudios de imagenología, los más habituales son ortopantomografía y la Tomografía Axial Computarizada (TAC). Algunos de los hallazgos radiográficos típicos incluyen alteración trabecular, esclerosis, formación de secuestros, signos de osteólisis y erosión del hueso cortical. La TAC por su lado proporciona detalles del espesor de corteza, integridad, afectación de la médula ósea, la densidad del hueso esponjoso e irregularidades tras la extracción dental (Cadena et al., 2018). La tomografía es especialmente útil en la identificación temprana de ONMB, en donde la exposición ósea suele tener un diámetro de 0,5 a 2 cm, pudiendo ocurrir en varios sitios simultáneamente. Con el paso del tiempo, las lesiones pueden incrementar su tamaño, principalmente con los BF administrados por vía endovenosa, pudiendo producir fistulizaciones en la piel, comunicaciones oroantrales e incluso originar fracturas mandibulares; manifestaciones clínicas que denotan el estado más avanzado de la enfermedad (Prado et al., 2011).

### **Factores de Riesgo Para el Desarrollo de Osteonecrosis de los Maxilares Inducida por Bifosfonatos**

Para una mayor comprensión, estos factores de riesgo pueden agruparse de acuerdo a:

### ***Factores de Riesgo Relacionados con el Fármaco***

Los bifosfonatos están implícitamente asociados al desarrollo de ONMB. El riesgo es mucho mayor con la administración de bifosfonatos que tienen una potencia de acción más elevada, como es el caso del Zolendronato e Ibandronato. De la misma manera, aumenta en gran medida si la vía de administración del fármaco es intravenosa y si la duración de la terapia resulta muy prolongada en el tiempo; incluso si se trata de BF orales, el riesgo se acentúa si el paciente los ha consumido durante más de 3 años. Esto es significativamente distinto de los casos de osteonecrosis provocados por BF intravenosos, que requieren de solo un aproximado de 9,3 meses para Zolendronato y 14,1 meses para Pamidronato (Angeliki et al., 2015).

### ***Factores de Riesgo Locales***

En primer lugar, tenemos a la **cirugía dentoalveolar**, que incluye principalmente exodoncias, implantes dentales, cirugía periapical y cirugía periodontal con implicación de tejido óseo. En la literatura, el factor de riesgo dental más reportado fue la exodoncia, seguido por la enfermedad periodontal; estudios como el de KMcGowan et al. (2017) y Martínez et al. (2015) afirman que el 52% al 61% de los casos de ONMB habían sido sometidos a una extracción dental o a un procedimiento odontológico invasivo. De la misma manera, los pacientes con cáncer tratados con BF intravenosos que se someten a una intervención quirúrgica oral tienen de 5 a 21 veces más riesgo de ONMB que un paciente bajo el mismo esquema terapéutico pero que no pasa por un procedimiento dentoalveolar (Lorz et al., 2013).

La **anatomía local** también supone un factor de riesgo. La ONMB tiene una mayor predisposición por la mandíbula que por el maxilar debido a su configuración anatomofisiológica. Por ejemplo, en el caso de los bifosfonatos intravenosos se ha observado una incidencia del 25% en el maxilar, mientras que en el caso de los BF orales sólo el 3.3% ocurrió en el maxilar en comparación con el 96.7% que ocurrieron en la mandíbula. (Angeliki et al., 2015).

Otro factor a tomar en cuenta son las **enfermedades orales concomitantes** como la presencia de abscesos, enfermedad periodontal y caries extensas. Estas enfermedades suponen un riesgo de hasta siete veces más en el caso de los pacientes con cáncer expuestos a bifosfonatos IV (Lorz et al., 2013). Es importante mencionar que, de acuerdo a la literatura, los pacientes periodontales muestran un alto riesgo de desarrollar ONMB (Rivas & Cerrato, 2021).

### ***Factores de Riesgo Relacionados a la Condición Sistémica del Paciente***

Se refiere a la patología por la cual el paciente requiere la terapia con bifosfonatos, ya sea osteoporosis (más comúnmente), osteopenia, enfermedad de Paget, mieloma múltiple, etc. Según los datos expuestos por la literatura, la mediana de riesgo de ONMB, después de la administración intravenosa de bifosfonatos en pacientes con cáncer (mieloma múltiple, cáncer de mama, cáncer de próstata y enfermedad de Paget), oscila entre el 1 y el 10% en los 2 años posteriores a la primera inyección. Los pacientes en esta condición representan la población con mayor riesgo de desarrollar ONMB. Este riesgo parece ser mayor en pacientes tratados con zoledronato en lugar de pamidronato; ambos son fármacos de administración intravenosa, sin embargo, el Zoledronato posee una potencia de acción hasta 100 veces más que el Pamidronato (Rivas & Cerrato., 2021).

En lo que respecta a la condición sistémica del paciente, el riesgo parece ser mayor en pacientes afectados por mieloma múltiple en comparación a los que se encuentran afectados por otras enfermedades cancerígenas. El riesgo es sumamente raro en pacientes que toman bisfosfonatos para metástasis de otros tipos de cáncer como el de pulmón, riñón y páncreas. La osteonecrosis también puede ocurrir en pacientes con osteoporosis que son tratados con dosis bajas de BF orales, sin embargo, el riesgo no es tan alto en estos pacientes (Rivas & Cerrato., 2021).

### ***Factores Demográficos y Sistémicos***

Se toman en cuenta otras condiciones del paciente como la edad avanzada, tabaquismo, alcoholismo, el consumo de corticosteroides, o la presencia de enfermedades sistémicas concomitantes como la diabetes, obesidad, enfermedades del tejido conjuntivo, coagulopatías, inmunodeficiencias, hipotiroidismo, lupus eritematoso. La quimioterapia, los corticoides y el tabaquismo fueron los factores de riesgo médicos informados con frecuencia; la higiene oral deficiente también juega un papel muy importante como factor de riesgo de ONMB (Cadena et al., 2018).

### ***Factores Genéticos***

Existe una susceptibilidad genética que podría incrementar el riesgo de desarrollar ONMB con polimorfismos en el gen del citocromo P450, el gen CYP2C8 o el gen de la farnesil pirofosfato sintetasa (Khan et al., 2017).

### **Prevención y Tratamiento**

En la actualidad existen diversas pautas para el manejo de los pacientes afectados por ONMB, sin embargo, ningún tratamiento ha demostrado ser eficaz al 100% debido a que en muchos casos no existe una respuesta favorable a los abordajes médicos o quirúrgicos



normalmente utilizados, por ello, la aplicación de medidas preventivas es sin duda alguna la mejor opción para evitar la aparición de esta patología (Rivas & Cerrato, 2021; Giribone & Catagnetto; 2013). Teniendo en cuenta que las extracciones dentales constituyen uno de los factores de riesgo locales con mayor prevalencia, resulta razonable optimizar la salud de la cavidad oral antes de comenzar la terapia con cualquier tipo de bifosfonatos, tratando las enfermedades dentales que pudieran estar presentes, extraer las piezas dentales que ya no sean viables para su mantenimiento en boca y resolver infecciones en el caso de que las hubiera, con el fin de prevenir la necesidad de un futuro tratamiento invasivo (KMcGowan et al., 2017).

Este debe ser el principal objetivo de la atención dental preventiva en pacientes de riesgo, por ello evaluar la salud sistémica e inmunológica del paciente puede ser importante para determinar qué pacientes tienen mayor predisposición a desarrollar ONMB. Cabe recalcar que un buen estado de higiene oral también resulta esencial durante y después de la terapia con bifosfonatos. En el capítulo siguiente se detallan las medidas preventivas que debe llevar a cabo el odontólogo para evitar la aparición de ONMB en los pacientes con riesgo, así como el manejo y tratamiento oportuno en el caso de desarrollarse esta condición.

#### **CAPÍTULO IV: MANEJO ODONTOLÓGICO DE LAS EXTRACCIONES DENTALES EN EL PACIENTE TRATADO CON BIFOSFONATOS**

##### **Consideraciones Previas**

Para lograr un manejo ideal del paciente tratado con bifosfonatos se debe priorizar el mantenimiento de una buena higiene bucal con visitas periódicas al odontólogo cada 6 meses (o el tiempo recomendado en función del riesgo de ONMB). Los trabajos dentales de rutina, como profilaxis, operatorias y endodoncias pueden realizarse sin ningún inconveniente y no requieren la interrupción del tratamiento farmacológico con bifosfonatos, en el caso de utilizarse para tratar enfermedades del metabolismo óseo como la osteoporosis (Ulloa, 2014).

Se debe recomendar al paciente el abandono de hábitos nocivos como el tabaco antes de comenzar la terapia con bifosfonatos intravenosos en dosis altas. En pacientes diagnosticados con cáncer, se debe realizar un examen dental minucioso, con radiografías complementarias (ortopantomografía) que permitan observar la situación de la mandíbula y el maxilar. En este tipo de pacientes se debe ejecutar cualquier procedimiento quirúrgico dental que sea necesario antes de comenzar la terapia con bifosfonatos, debido a que presentan un mayor riesgo de desarrollar ONMB por el tipo de tratamiento que reciben, que suele ser con BF más potentes y de administración prolongada en el tiempo (Capote et al., 2011).

Las recomendaciones para los pacientes con osteoporosis que reciben tratamiento con bifosfonatos orales en dosis bajas son similares a las que se aplican a todos los pacientes. Incluyen el mantenimiento de una buena higiene bucal y las visitas periódicas al odontólogo; de la misma manera, si se necesita cirugía oral, es ideal que se realice antes de comenzar la terapia. Sin embargo, al ser el riesgo de ONMB mucho menor en estos pacientes, se pueden realizar extracciones dentales u otro procedimiento invasivo durante el tratamiento con estos fármacos, no obstante, para ello, se deben tomar muy en cuenta las medidas de prevención para evitar en lo posible el riesgo de esta enfermedad (Lorz, 2014).

### **Medidas Preventivas**

En primer lugar, es de suma importancia la realización de una buena historia clínica para determinar el riesgo del paciente en relación al tipo de fármaco, su condición sistémica, el tipo de intervención que requiere y la duración del tratamiento con bifosfonatos. Dado que el paciente va a ser sometido a una intervención quirúrgica oral, resulta imprescindible informarle de todos los pormenores referentes a su situación y en base a esto, del posible riesgo de desarrollar ONMB post extracción, en algunos casos incluso, a pesar de realizarse las maniobras preventivas necesarias para evitar esta situación, debido a que en la actualidad no existe ninguna técnica que determine de forma eficaz el riesgo de cada paciente ni tampoco que evite al 100% el riesgo de osteonecrosis post extracción. La firma del consentimiento informado resulta imprescindible en esta situación (Capote et al., 2011).

### ***Medidas Preventivas para Pacientes Próximos a Iniciar Terapia con Bifosfonatos***

Los pacientes que vayan a ser sometidos a tratamiento con bifosfonatos deben ser examinados clínica y radiológicamente de forma minuciosa, además se debe informar al paciente sobre los riesgos asociados al fármaco. Posterior a ello:

- Realizar profilaxis bucal (detartraje) e instruir al paciente en el cuidado de la salud oral, enfatizando la necesidad de mantener una buena higiene bucal.
- Realizar todos aquellos tratamientos conservadores pertinentes de acuerdo a la necesidad del paciente, así como la extracción de piezas no viables de pronóstico incierto que podrían dar problemas a futuro.
- Cualquier procedimiento dental quirúrgico debe finalizar con al menos 3 meses de antelación al inicio del tratamiento con bifosfonatos, para que la zona de la extracción cicatrice en su totalidad (Martínez., 2015; Capote., 2011).

### ***Medidas Preventivas para Pacientes que ya se Encuentran en Terapia con Bifosfonatos***

- Mantener controles odontológicos de 3 a 6 meses.

- Al momento de realizar una limpieza dental de rutina debe realizarse con sumo cuidado, evitando heridas en el tejido blando.
- En el caso de que el paciente sea portador de prótesis removibles estas deben ser revisadas, ya que tienen un gran potencial de inducir trauma si se encuentran desajustadas.
- Es preferible realizar un tratamiento endodóntico ante una extracción dental y evitar en lo posible la colocación de implantes.
- En el caso de que la cirugía resulte estrictamente necesaria debe considerarse la prescripción de antibióticos pre quirúrgicos 72 horas antes y postquirúrgicos por un periodo mínimo de 10 días.

Añadido a esto, la AAOMS recomienda una suspensión del fármaco dos meses antes de la cirugía, solamente si la condición sistémica lo permite, prioritariamente, en aquellos pacientes que llevan más de cuatro años de tratamiento con BF, así como en aquellos que llegasen a presentar factores concomitantes que eleven aún más el riesgo de ONMB, los cuales fueron mencionados con anterioridad. La suspensión del fármaco se puede prolongar por 2 o 3 meses hasta que el alveolo haya cicatrizado correctamente (Martínez., 2015).

### **Recomendaciones y Protocolos de Tratamiento para la Realización de Extracciones Dentales en el Paciente Tratado con Bifosfonatos**

En los pacientes que reciben bifosfonatos mensuales por vía intravenosa para el tratamiento de procesos oncológicos con metástasis en el tejido óseo, cualquier tipo de procedimiento quirúrgico estaría contraindicado y se aconseja que en los casos de dientes no restaurables eliminar la corona del mismo y realizar una endodoncia (Martínez., 2015). Sin embargo, en muchos de estos casos, resulta inviable y muy perjudicial para el paciente mantener estas piezas en boca, por lo que si no existiese otra posibilidad que no fuese la exodoncia se sugiere realizarla lo más atraumáticamente posible (Rivas & Cedillo V., 2017). Las recomendaciones para el manejo del paciente en terapia con bifosfonatos que va a ser sometido a exodoncia se explicarán con mayor detalle a continuación:

- Prescripción de profilaxis antibiótica 72 horas antes y postquirúrgicos por un periodo mínimo de 10 días. Puede ser con amoxicilina/ácido clavulánico (875/125 mg) o clindamicina (300 mg) en el caso de alérgicos a penicilina, así como enjuagues con clorhexidina al 0.12% dos veces al día (Echeveste & Martínez, 2011).
- Suspensión de la terapia con bifosfonatos, de 2 a 3 meses antes y 3 meses después del tratamiento odontológico quirúrgico (únicamente en los casos que sea posible y que

denotan una mayor probabilidad de riesgo para el desarrollo de ONMB) (Echeveste & Martínez, 2011).

- Estimular la cicatrización por primera intención de todas las heridas en la cavidad bucal. Evitar en lo posible el levantamiento de un colgajo, suturando el alveolo con el objetivo de favorecer la cicatrización (Echeveste & Martínez, 2011).

### ***Cuidados Durante la Maniobra Quirúrgica***

Se debe tener en cuenta lo siguiente (Rivas & Cedillo, 2017):

- Realizar el tratamiento de la manera menos invasiva, con una incisión con características ideales y evitar la desperiostización excesiva.
- Evitar el uso de motores quirúrgicos para la remoción ósea por el excesivo calor que producen.
- Remoción de los dientes afectados de la forma menos traumática posible y finalmente realizar una técnica de sutura buscando un cierre de primera intención.

### ***Cuidados Postoperatorios***

Seguir con la terapia antibiótica indicada, los enjuagues de clorhexidina, y el monitoreo clínico-radiográfico semanal, mensual y trimestral (Rivas & Cedillo, 2017).

### **Estrategias de Tratamiento en el Paciente que ha Desarrollado ONMB Post Exodoncia**

Ante la mínima sensación de molestia fuera de lo normal o la aparición de una lesión ósea en la cavidad oral post extracción, los pacientes deberán acudir inmediatamente al odontólogo, puesto que instaurar un tratamiento precoz en los primeros estadios de la enfermedad mejora sobremanera la evolución de estas lesiones (Bacci et al., 2021). Una vez se ha realizado la exploración clínica intraoral en la que se observe la presencia de una o más lesiones de hueso expuesto, constatación de signos/síntomas clínicos (dolor, fiebre, supuración) y la realización de exámenes radiológicos complementarios, se puede establecer un diagnóstico de ONMB. En este punto es de suma importancia la determinación del estadio en el que se encuentra la lesión, ya que la estrategia de tratamiento estará enfocada en base al avance de la enfermedad (Prado et al., 2011).

En primer lugar, mediante el tratamiento se busca (Prado et al., 2011):

- Eliminación y control del dolor.
- Controlar la infección tanto de tejidos blandos como de estructuras óseas, para minimizar la progresión o una nueva necrosis.
- Evitar los factores de riesgo locales controlables.

Para ello, se debe seguir un protocolo de manejo según la estadificación de la ONMB:

- **En la etapa 1:** La recomendación en este caso es utilizar un enjuague antimicrobiano como clorhexidina al 0.12 % 2 veces al día, o topicaciones con gel de clorhexidina (con placas de protección), educación al paciente y revisión de las indicaciones para continuar con la terapia con bifosfonatos. El control frecuente es de suma importancia (Lorz, 2014, Giribone & Catagnetto, 2013).
- **En la etapa 2:** Además de los cuidados locales con clorhexidina gel o solución, se añaden AINES para el control del dolor y antibioterapia para evitar la infección, la cual es una de las causas de progresión de la lesión. Amoxicilina/clavulánico 875/125 mg cada 8 horas, por un período de 15 días. En casos de alergia clindamicina 300 mg cada 6 horas, levofloxacino 500 mg cada 24 horas, metronidazol 500 mg cada 8 horas, doxiciclina 100 mg cada 24 horas o azitromicina 500 mg cada 24 horas. Estas pautas son variables y según la evolución de la lesión se describen las combinaciones de antibióticos. Si se sospecha de la posibilidad de una micosis, se dispone de la nistatina, miconazol o del fluconazol. Además, se pueden realizar debridaciones superficiales con el objeto de aliviar la irritación de los tejidos blandos adyacentes que se pueden llegar a inflamarse con bordes de hueso cortante (Giribone & Catagnetto, 2013).
- **En la etapa 3:** Se realiza desbridamiento del área infectada, resección quirúrgica en conjunto con antibióticos intravenosos. Si existen sequestróseos se tienen que remover sin traumatizar hueso sano.

Debido a la cicatrización tardía en los pacientes con osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos, los accesos quirúrgicos no son recomendados en un inicio, por ello se recomienda seguir un protocolo de manejo antibiótico de larga administración con realización previa de cultivo y antibiograma del hueso expuesto para determinar los microorganismos implicados y de esta forma brindar el tratamiento antibiótico más apropiado. Cuando este manejo conservador no controla el avance de la enfermedad como en el caso del estadio 3, debe considerarse el manejo quirúrgico a pesar del riesgo de provocar una lesión más grande. Este abordaje quirúrgico consiste en el desbridamiento de todo el hueso necrótico y lograr un cierre primario libre de tensión, esto se hace en conjunto con antibioticoterapia coadyuvante para evitar el riesgo de agravar la lesión (Prado et al., 2011).

## 5. Metodología

El presente estudio fue elaborado en base a una revisión bibliográfica exhaustiva de artículos científicos, trabajos de titulación de grado y posgrado relacionados al tema de investigación y a los objetivos de la misma, los cuales están enfocados en el manejo de pacientes bajo terapia con bifosfonatos que requieren extracciones dentales. La búsqueda y recopilación de dicha información se realizó a través del buscador Google Scholar y las bases de datos PubMed, Medline, Scielo, Elsevier, Cochrane Library Plus y Dialnet, tomando en cuenta únicamente a los artículos publicados entre los años 2011 y 2021.

Los términos DeCS utilizados para la búsqueda en las bases de datos fueron: *Diphosphonates - Difosfonatos*, *Bisphosphonate Associated Osteonecrosis of the Jaw - Osteonecrosis de los Maxilares Asociada a Difosfonatos* y *Oral Surgery - Cirugía Bucal*.

### Diseño Metodológico

Este trabajo de investigación consiste en un estudio de tipo bibliográfico con un enfoque cualitativo, y de carácter:

- Analítico: debido a que la presente busca realizar un análisis e interpretación de la información bibliográfica seleccionada, obtenida a partir de un proceso sistemático de búsqueda y recolección de datos en una matriz diseñada para tal fin.
- Documental: la información aquí descrita tiene su base documental en estudios previos y artículos científicos publicados en bases de datos y revistas indexadas, tomando en cuenta un rango concreto que considera publicaciones científicas desde los últimos 10 años hasta la actualidad (2011- 2021), y que claramente, tengan relación con el tema de la investigación.

### Universo y Selección de la Muestra

El universo está constituido por fuentes de información primarias y secundarias obtenidas de la estrategia de búsqueda que será descrita en el siguiente apartado. Los resultados de esta búsqueda posibilitaron la revisión y recopilación documental de 62 fuentes bibliográficas, incluyendo artículos científicos, trabajos de titulación y libros que se consideraron relevantes para la investigación.

Finalmente, la muestra fue seleccionada de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión que fueron considerados para la realización de la presente investigación, descartando los artículos o estudios que no sean de interés o que no aporten significativamente, obteniendo un total de 47 fuentes bibliográficas, de las cuales 41 son artículos científicos, 5 tesis de grado y postgrado y finalmente 1 fuente literaria.

## **Criterios de Inclusión**

Se han incluido en la presente revisión bibliográfica:

- Todos aquellos artículos científicos que hayan sido publicados en los últimos 10 años (2011-2021).
- Artículos científicos, incluyendo reportes de casos, revisiones sistemáticas, revisiones bibliográficas, ensayos clínicos aleatorizados y metanálisis.
- Artículos que sean considerados pertinentes en relación al tema de estudio y que aporten significativamente a la realización de la presente investigación.
- Trabajos de titulación de pregrado y postgrado que se encuentren en el rango de publicación antes mencionado y que tengan relación al tema de investigación.
- Bibliografía en español, inglés y portugués.

## **Criterios de Exclusión**

Se excluyen de la presente todos aquellos artículos que no cumplen con los criterios de inclusión previamente mencionados.

## **Estrategias de Búsqueda**

A continuación, se detalla el sistema que fue desarrollado para la búsqueda, recolección y selección de datos e información.

### ***Búsqueda y Recolección de Información***

En primer lugar, se comenzó la búsqueda con el uso de palabras clave (DeCS) con preferencia en el idioma inglés: *Diphosphonates, Bisphosphonate Associated Osteonecrosis of the Jaw- Osteonecrosis de los Maxilares Asociada a Difosfonatos y Oral Surgery* en bases de datos como la PubMed o Medline predominantemente, seguidas de otras bases de datos y revistas prestigiosas como Elsevier, Cochrane Library Plus, Latindex, Scielo, MPDI y Dialnet. De manera complementaria se hizo uso del buscador Google Scholar con las siguientes terminologías: “extracciones dentales en pacientes bajo terapia con bifosfonatos” “osteonecrosis de los maxilares post extracción en pacientes que consumen bifosfonatos” “manejo odontológico en pacientes con terapia de bifosfonatos”, tanto en inglés como en español. Ambas estrategias combinadas permitieron obtener inicialmente 62 fuentes bibliográficas.

Los artículos encontrados se organizaron en una matriz de recolección de datos inicial (Figura 1), elaborada previamente en las hojas de cálculo de Google Drive, cuya estructura consta de: título de la presente revisión bibliográfica, objetivos del artículo en cuestión, base de datos, palabras clave, enlace web del sitio en que se encuentra el artículo, título del estudio, año de publicación, y los autores.

TEMA DE LA REVISIÓN NARRATIVA	OBJETIVOS	BASE DE DATOS	IDIOMA	PALABRAS CLAVE	ENLACE WEB DEL ARTICULO	TÍTULO	AÑO DE PUBLICACIÓN	TIPO DE ESTUDIO	AUTOR
Manejo odontológico de las extracciones dentales en el paciente que recibe terapia con bifosfonatos. Revisión bibliográfica.	Evaluate the profile of patients on antiresorptive therapies for cancer treatment and assess presence of oral lesions, oral hygiene status, and knowledge regarding medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ).	PUBMED	INGLES	Antiresorptives; Medication-related osteonecrosis of the jaw; Osteonecrosis of the jaws.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33632973/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33632973/</a>	Antiresorptive medication in oncology: the clinical and dental profile of patients in a reference center	2021	Estudio observacional transversal	Vitor Hugo Candido Ferreira, Aristilia Tahara Kemp, Joana Vendruscolo, Laurindo Moacir Sassi
	This review will focus on the frequency and risk factors associated with ONJ in cancer patients.	PUBMED	INGLES	Paget's disease; osteonecrosis of the jaw (ONJ); cancer	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20946574/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20946574/</a>	Epidemiology and risk factors for osteonecrosis of the jaw in cancer patients	2011	Artículo de Revisión	Ana O Hoff, Bela Toth, Mimi Hu, Gabriel N Hortobag

Fuente: Datos bibliográficos  
Elaboración: Chrystelle Sánchez Cevallos

**Figura 1: Matriz de recolección de datos (Universo)**

### Organización de la Información

Posterior a una revisión minuciosa de los artículos encontrados inicialmente, se descartan los que no se consideran pertinentes para la investigación y finalmente, se seleccionan los que satisfacen los parámetros impuestos por los criterios de inclusión de la presente. Estos artículos y trabajos de investigación conforman una muestra de 47 fuentes bibliográficas, las cuales se organizaron en una matriz definitiva dividida en dos partes, elaboradas en las hojas de cálculo de Google Drive. En la primera matriz se organizaron los artículos que fueron destinados a la redacción del marco teórico y la obtención de resultados (Figura 2, Anexo 1).

TEMA DE LA REVISIÓN NARRATIVA	OBJETIVOS	BASE DE DATOS	IDIOMA	PALABRAS CLAVE	ENLACE WEB DEL ARTICULO	TÍTULO	AÑO DE PUBLICACIÓN	TIPO DE ESTUDIO	AUTOR
Manejo odontológico de las extracciones dentales en el paciente que recibe terapia con bifosfonatos. Revisión bibliográfica.	Analizar las consecuencias que podría ocasionar la terapia con bifosfonatos en los pacientes que requieren extracciones dentales.	PUBMED	INGLES	Bisphosphonates, Bisphosphonate induced osteonecrosis of the jaw, bone modeling, bone remodeling, bone resorption, osteoblasts, osteoclasts, osteoporosis	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24683588/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24683588/</a>	A decade of bisphosphonate bone complications: what it has taught us about bone physiology	2014	Artículo de Revisión	Robert E Marx
		PUBMED	INGLES	Bisphosphonates, bone density, jaw osteonecrosis, osteoporosis, periodontal disease	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26106647/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26106647/</a>	Bisphosphonates: Clinical Applications and Adverse Events in Dentistry	2015	Artículo de Revisión	Angeliki A. Polymeria, George J. Kodovazenitish, Antonios D. Polymeris, Mado Kombolid
		PUBMED	INGLES	Bisphosphonates, bone disease, dental treatment, jaws, osteonecrosis.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22486711/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22486711/</a>	Dental Implications of bisphosphonate-related osteonecrosis	2012	Artículo de Revisión	Sharon Saldanha, Vidya K. Shenoy, Prashanti Eachampati and Nakul Uppal

Fuente: Datos bibliográficos  
Elaboración: Chrystelle Sánchez Cevallos

**Figura 2: Matriz definitiva para la organización de la información (Marco teórico y Resultados)**



Por otro lado, en la matriz restante, se colocaron los artículos utilizados como referencias para el contraste de resultados en la discusión (Figura 3, Anexo 2). Ambas matrices constan de título, base de datos, palabras clave, enlace web, título del estudio, año de publicación y los autores. Cabe recalcar que se organizó cada artículo de acuerdo a cada objetivo específico de la presente investigación.

TEMA DE LA REVISIÓN NARRATIVA	OBJETIVOS	BASE DE DATOS	IDIOMA	PALABRAS CLAVE	ENLACE WEB DEL ARTICULO	TITULO	AÑO DE PUBLICACION	TIPO DE ESTUDIO	AUTOR
Manejo odontológico de las extracciones dentales en el paciente que recibe terapia con bifosfonatos. Revisión bibliográfica.	Analizar las consecuencias que podría ocasionar la terapia con bifosfonatos en los pacientes que requieren extracciones dentales.	PUBMED	ALEMAN	Bisphosphonates · Denosumab · Osteoporosis · Adverse effects · Preventive measures	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26847441/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26847441/</a>	Positionspapier zur medikamentenassoziierten Osteonekrose des Kiefers (MRONJ)	2016	Artículo de revisión	B Svejda, Ch Muschitz, R. Gruber, Ch Brandtner, Ch Svejda, RW Gasser, G Santler, HP Dimai
		PUBMED	INGLES	Bisphosphonate · Oral oncology · Osteonecrosis of the jaws · Pain · MRONJ	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32601851/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32601851/</a>	Pain characteristics in medication-related osteonecrosis of the jaws	2020	Artículo de revisión	Yaron Haviv, Zehava Geller, Sigal Mazor, Yair Sharav, Naama Keshet, Yehuda Zadik
		PUBMED	INGLES	-	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23953415/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23953415/</a>	Bisphosphonate related osteonecrosis of the jaws: spontaneous or dental origin?	2013	Estudio de cohorte retrospectivo	Sarina E C Pichardo, J P Richard van Merkesteyn
		PUBMED	INGLES	Tooth extraction, medication related osteonecrosis of the jaw, preventive dentistry, L-PRF, low level laser therapy.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7474936/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7474936/</a>	Prevention of medication related osteonecrosis of the jaw after dentoalveolar surgery: An institution's experience	2020	Estudio retrospectivo	Omur Şahin, Birkan Tatar, Ceren Ekmekcioğlu, Toghru Aliyev, and Omur Odabaşı

Fuente: Datos bibliográficos  
Elaboración: Chrystelle Sánchez Cevallos

**Figura 3: Matriz definitiva para la organización de la información (Discusión)**

### Procesamiento de los Resultados

Una vez estructurada y organizada la información, se elaboraron tablas en Microsoft Excel que facilitaron el procesamiento y sistematización de los artículos para la obtención de los resultados en base a cada objetivo que fue planteado en la presente investigación, dando así un número total de 3 tablas (Figura 4), las cuales pueden analizarse en su totalidad en el siguiente apartado. En ellas constan el título, objetivo del artículo, autor/año de publicación, tipo de estudio, cita textual y síntesis de la publicación en relación a los objetivos.

TÍTULO	OBJETIVO	AUTOR/AÑO DE PUBLICACIÓN	TIPO DE ESTUDIO	CITA TEXTUAL	SÍNTESIS DE LA PUBLICACIÓN EN RELACIÓN A LOS OBJETIVOS
<b>A decade of bisphosphonate bone complications: what it has taught us about bone physiology</b>	El presente artículo explora la literatura, así como los datos basados en la evidencia y la experiencia, para analizar las patologías óseas conocidas y los mecanismos fisiológicos, así como para descubrir nuevos hallazgos.	Robert E Marx  2014	Artículo de Revisión	Bisphosphonates prevent the renewal of old and injured bone, making it brittle and more likely to fracture over time; the fundamental effect of bisphosphonates is deterioration and apoptosis (cell death) not only of adult osteoclasts, but also of osteoclast precursors in the bone marrow. The bone may become overmineralized (sclerotic) first, but then often becomes necrotic and exposed, leading to osteonecrosis of the jaws.	Los bifosfonatos inhiben los procesos de remodelación ósea, debido a que inducen a la apoptosis osteoclástica e inhiben la formación de precursores de los osteoclastos. Debido a la ausencia de recambio óseo, el hueso se torna antiguo, esclerótico y presenta microfracturas debido a las cargas funcionales que soporta, como consecuencia se vuelve propenso al desarrollo de ONMB.
<b>Bisphosphonates: Clinical Applications and Adverse Events in Dentistry</b>	Revisar los mecanismos de acción y las aplicaciones clínicas de los fármacos bifosfonatos, ampliamente utilizados en el	Angeliki A. Polymeria, George J. Kodovazenis, Antonios D. Polymeris, Mado Kombolid  2015	Artículo de Revisión	The most serious adverse effect related to the use of bisphosphonates was called osteonecrosis of the jaws. [...] Area of exposed nonvital bone that could be the site of a secondary infection. The gingival or mucosal tissues surrounding the necrotic bone are often swollen and tender to palpation. Attempts to debride necrotic tissue often lead to an increase in the size of the defect and not to healing of the surgical wound. Sometimes adjacent teeth are	La ONMB es un efecto adverso grave de los bifosfonatos. Se trata de un área de hueso no vital expuesto; estas lesiones son espontáneas en un 25,2% y en mayor medida post extracción dental en un 37,8%. Esta condición puede afectar a los dientes y tejidos periodontales adyacentes. Cuando

*Fuente: Datos bibliográficos*

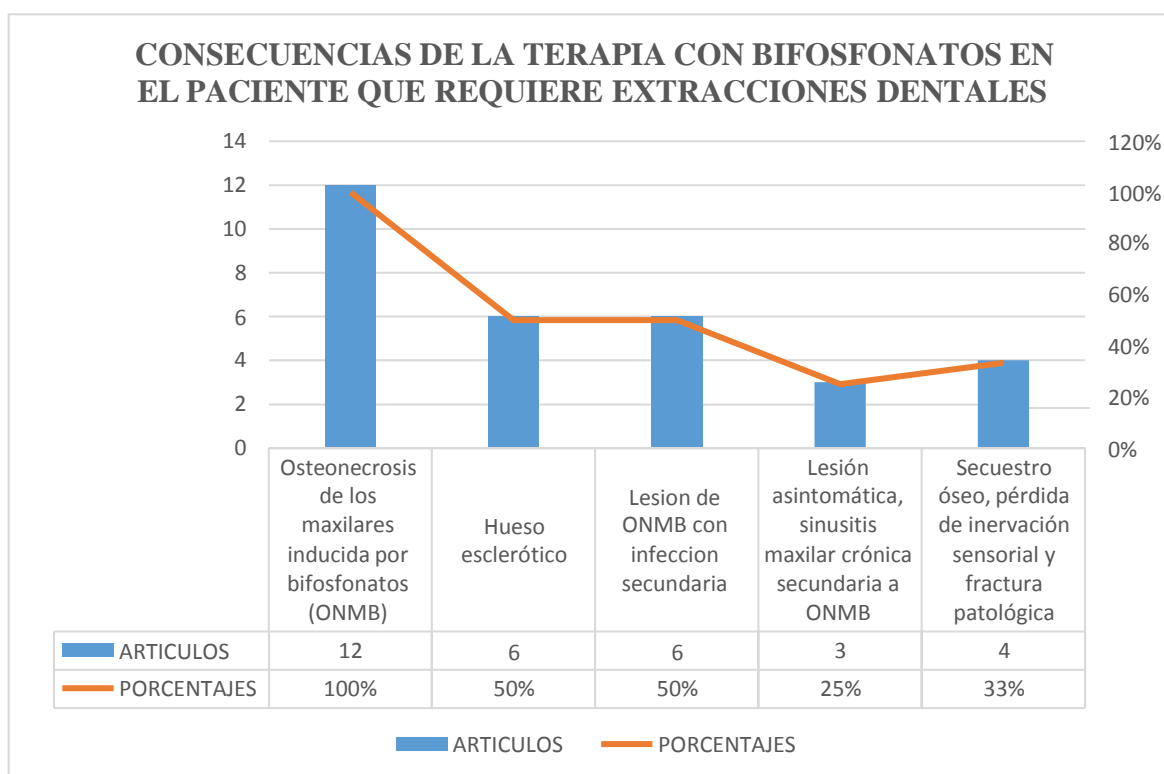
*Elaboración: Chrystelle Sánchez Cevallos*

**Figura 4: Ejemplo del formato de la tabla de procesamiento de los artículos para la elaboración de los resultados**

## 6. Resultados

### Primer Resultado

Un total de 12 artículos (100%) (Anexo 3) comprendidos en el periodo 2011 - 2021, fueron analizados con el fin de obtener el resultado en relación al primer objetivo. El 100% de los autores (Figura 5) coinciden en que la osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos (ONMB) es la principal consecuencia que se manifiesta con frecuencia en los pacientes que reciben terapia con bifosfonatos; de la misma forma, 10 artículos (83%) coinciden en que esta condición se presenta comúnmente posterior a la realización de extracciones dentales, con un porcentaje mayor en comparación a otros procedimientos de cirugía dental invasiva (colocación de implantes, cirugía periodontal, etc); los 2 artículos restantes (17%) mencionan que en sus respectivos estudios, la mayoría de pacientes sometidos a terapia con BF desarrollaron ONMB de manera espontánea o como consecuencia del estado periodontal del paciente. Los 12 artículos (100%) coinciden en que la ONMB se caracteriza por la aparición de áreas de hueso necrótico expuesto en la mandíbula o en el maxilar; por otro lado, al menos 6 artículos (50%) (Figura 5) mencionan que en un inicio el hueso puede volverse esclerótico de forma localizada o difusa y denotar un engrosamiento de la lámina dura que puede observarse en radiografías. Esta condición puede presentar una variada sintomatología, en relación a esto, 6 artículos (50%) (Figura 5) refieren que la lesión de ONMB podría llegar a presentar una infección secundaria, de esta forma se producen consecuencias en la salud de los tejidos gingivales como úlceras que no cicatrizan, movilidad dental en los dientes adyacentes a la lesión y fístula de drenaje purulento; en esta etapa se producen signos y síntomas como dolor, eritema, edema y otros síntomas de la inflamación. Por otro lado, 3 artículos (25%) (Figura 5) coinciden en que la lesión en muchos de los casos, suele ser asintomática en un inicio, sin embargo, conforme avanza y se produce la infección secundaria aparece el dolor asociado que también puede cursar con sinusitis maxilar crónica secundaria a ONMB con o sin fístula oroantral, que denota un compromiso óseo maxilar. A su vez, 4 artículos (33%) (Figura 5) mencionan que a medida que el proceso evoluciona, puede llegar al secuestro óseo, así como a la pérdida de inervación sensorial de la distribución neural afectada y en estadios muy avanzados, la lesión puede provocar una fractura patológica de la mandíbula.



Fuente: Datos Anexo 3

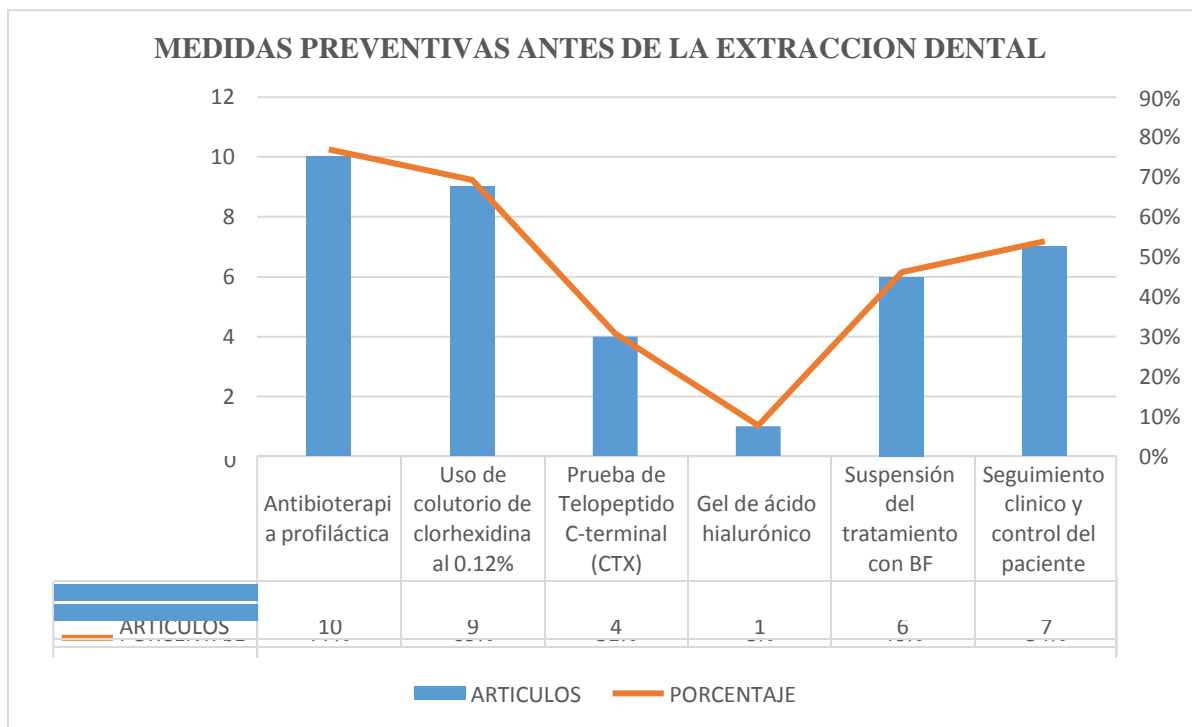
Elaboración: Chrystelle Sánchez Cevallos

**Figura 5: Análisis porcentual de acuerdo a los resultados obtenidos sobre las principales consecuencias de la terapia con BF en el paciente que requiere extracciones dentales**

## Segundo Resultado

Un total de 13 artículos (100%) (Anexo 4), comprendidos en el periodo 2011 - 2021, han sido analizados con el fin de obtener el resultado en relación al segundo objetivo. En cuanto a las medidas preventivas para evitar el desarrollo de ONMB se ha evidenciado que 10 de los artículos analizados (77%) (Figura 6) han demostrado que el uso de antibióticos pre y postquirúrgicos sumados al uso de enjuagues bucales antimicrobianos como la clorhexidina al 0,2% (según 9 artículos - 69%) (Figura 6) en la semana previa a la extracción, reduce el riesgo de ONMB en los pacientes que ya se encuentran bajo terapia antirresortiva; solo 1 artículo (8%) (Figura 6) menciona que se puede prescindir de la terapia antibiótica en los pacientes que reciben BF por vía oral y aplicar gel de ácido hialurónico como medida preventiva. Por otro lado, de acuerdo a 7 artículos (54%) (Figura 6) es necesario seguir un protocolo estricto de control y seguimiento por al menos de 10 años en los pacientes que se encuentran bajo un régimen de terapia con BF intravenosos. Al menos 6 artículos (46%) (Figura 6) coinciden en suspender la terapia con bifosfonatos algunos meses antes de realizar cualquier intervención de cirugía oral, y reanudarla de entre 3 a 6 meses después. Se trata de una medida preventiva útil en ciertos casos, por ejemplo, en aquellos pacientes que han tomado bifosfonatos durante más

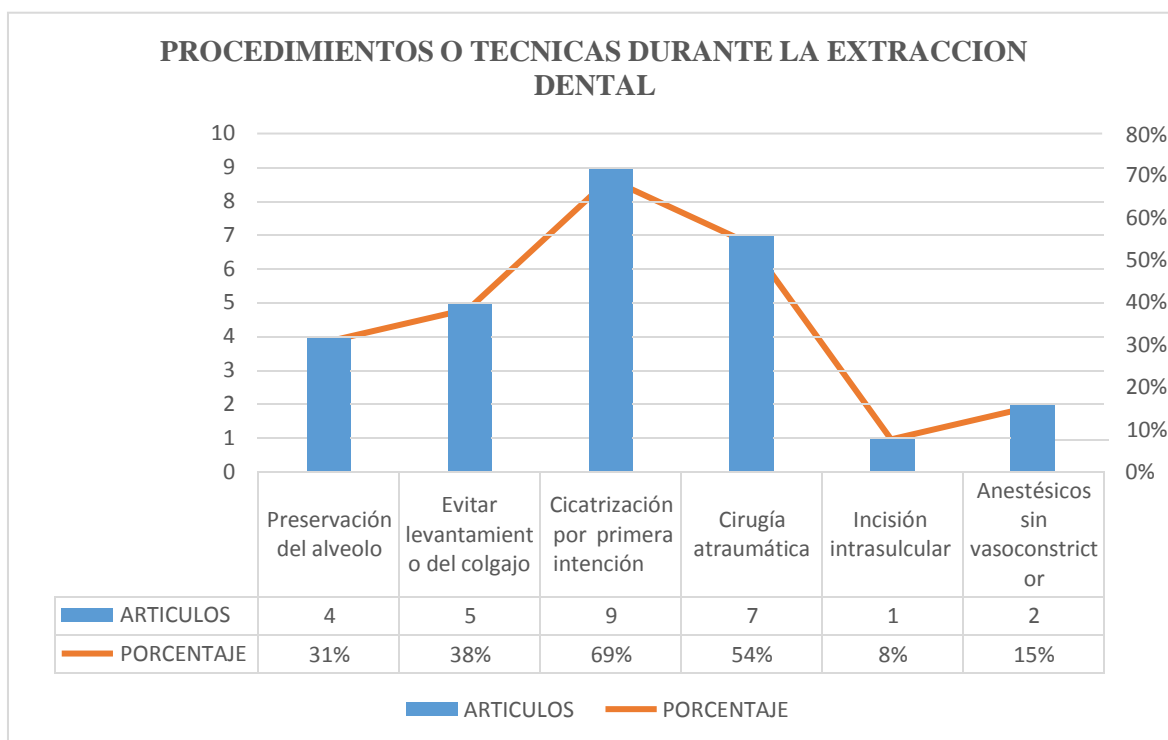
de 3 años o que tengan factores de riesgo predisponentes, sin embargo, la mayoría concluye que en realidad no existe suficiente evidencia científica que avale la interrupción de la terapia como una forma de reducir completamente el riesgo de osteonecrosis o la progresión de la enfermedad. En lo que respecta a los procedimientos o técnicas que resultan útiles para reducir el riesgo de ONMB durante la exodoncia, se ha encontrado que 7 artículos (54%) (Figura 7) mencionan que el acto operatorio debe ser lo más atraumático posible, evitando el levantamiento de un colgajo (5 artículos - 38%) (Figura 7) y ejecutar maniobras de preservación del alveolo (4 artículos - 31%) (Figura 7) haciendo uso de técnicas quirúrgicas específicas de cierre de heridas con el objetivo de favorecer la cicatrización por primera intención (9 artículos - 69%) (Figura 7) y así reducir la incidencia de ONMB en personas que se someten a extracciones dentales. Por otro lado, 4 artículos (31%) (Figura 7) han considerado a la prueba CTX como un posible evaluador del riesgo de padecer osteonecrosis, no obstante, mencionan que no es un predictor definitivo.



Fuente: Datos Anexo 4

Elaboración: Chrystelle Sánchez Cevallos

**Figura 6: Análisis porcentual en base a los resultados obtenidos sobre las medidas preventivas pre y post-extracción para evitar el riesgo de desarrollo de ONMB**



Fuente: Datos Anexo 4

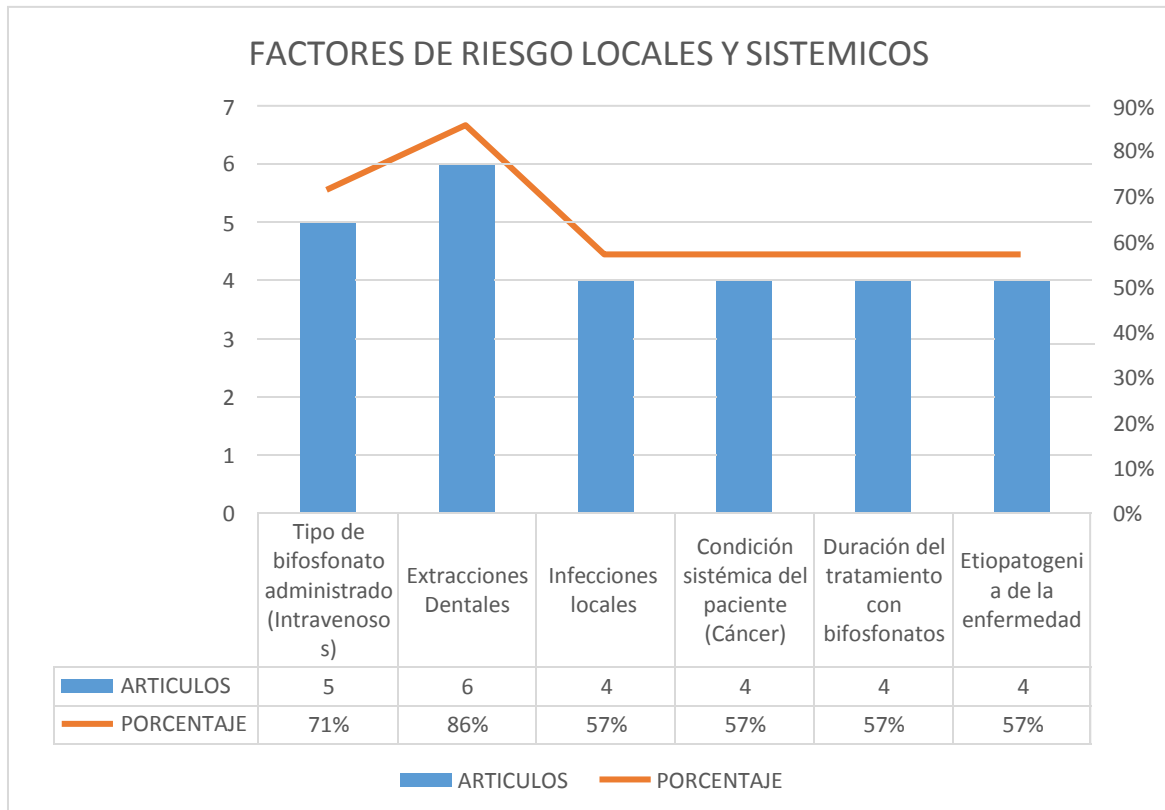
Elaboración: Chrystelle Sánchez Cevallos

**Figura 7: Análisis porcentual en base a los resultados obtenidos respecto a los procedimientos o técnicas durante la extracción dental para evitar el riesgo de ONMB**

### Tercer Resultado

Un total de 7 artículos (100%) (Anexo 5), comprendidos en el periodo 2011 - 2021, han sido analizados con el fin de obtener el resultado en relación al tercer objetivo. Al menos 6 artículos (86%) (Figura 8) mencionan que las extracciones dentales son el principal factor local desencadenante para la aparición de ONMB, seguidas por las infecciones locales de acuerdo a 4 artículos (57%) (Figura 8) del total de artículos analizados, esto incluye la enfermedad periodontal y otros procesos infecciosos dentoalveolares debido a la exposición ósea al medio bucal posterior a una extracción. En relación a los factores de riesgo, los pacientes con cáncer tendrían una mayor predisposición a la ONMB de acuerdo a lo mencionado por 4 artículos (57%), debido a que en su mayoría, este tipo de pacientes reciben tratamientos agresivos como la quimioterapia o radioterapia que afectan a su sistema inmune; además recalcan que a este tipo de pacientes se les administra bifosfonatos intravenosos, los cuales se han asociado a un riesgo significativamente más alto (5 artículos - 71%) (Figura 8) por su elevada potencia de acción y mayor biodisponibilidad en comparación a los bifosfonatos orales; de la misma manera, 4 artículos (57%) (Figura 8) mencionan que a mayor tiempo de exposición al medicamento, el riesgo de desarrollar la patología es más elevado. Finalmente, 4 (57%) (Figura 8) artículos mencionan que la etiopatogenia de la enfermedad todavía no está del todo clara o

definida, no obstante, también coinciden en que los posibles mecanismos involucrados pueden ser: la combinación de la falta de aporte vascular que a su vez produce isquemia ósea y por consiguiente, pérdida de la vitalidad del hueso (debido al efecto angiogénico de algunos BF), sumado a la falta o supresión de remodelado - regeneración ósea y la posible colonización bacteriana tras una extracción dental como consecuencia del efecto modulador de la respuesta inmune producida por la acción prolongada de los bifosfonatos, que a su vez provoca una incapacidad de defensa contra las infecciones.



Fuente: Datos Anexo 5

Elaboración: Chrystelle Sánchez Cevallos

**Figura 8: Análisis porcentual** en base a los resultados obtenidos *sobre los factores de riesgo locales - sistémicos y la etiopatogenia de la ONMB*

## 7. Discusión

En la actualidad, resulta cada vez más frecuente la llegada de pacientes a la consulta odontológica que durante la anamnesis, mencionan encontrarse bajo terapia farmacológica con bifosfonatos. Generalmente, se ha observado que este tipo de pacientes son susceptibles al desarrollo de Osteonecrosis de los Maxilares Inducida por Bifosfonatos (ONMB) cuando se someten a un procedimiento quirúrgico invasivo en la cavidad oral, concretamente a extracciones dentales.

En relación a esto, la presente revisión bibliográfica ha dejado en evidencia que el 83% de los artículos analizados coincide en que las extracciones dentales preceden a la aparición de ONMB en los pacientes bajo terapia con bifosfonatos, siendo la ONMB la principal consecuencia asociada al consumo de estos fármacos en el 100% de los artículos analizados. Todo lo mencionado anteriormente coincide con estudios recientes como el de Varoni et al. (2021) quien menciona que la osteonecrosis es un efecto secundario grave de los bifosfonatos y los fármacos antirresortivos. De la misma manera, en el estudio de Saad et al. (2011) se encontró que casi dos tercios de la población estudiada desarrolló osteonecrosis de los maxilares (ONM) post extracción en pacientes que consumían bifosfonatos. Sucede lo mismo con el estudio de Pichardo y Merkesteyn (2013), en donde el 97,5% de la población estudiada (de un total de 45 pacientes) compartía como factor iniciador de ONMB un foco dental establecido o presumible, en su mayoría la exodoncia. Por su parte, Barasch et al. (2011), mediante su estudio de casos-control, confirma un riesgo elevado de ONM en los pacientes tratados con bifosfonatos; en este estudio todas las formulaciones de bifosfonatos (excepto el etidronato, utilizado solo por tres participantes) se asociaron con ONM. Sin embargo, aunque en un principio la asociación de la ONMB y las extracciones dentales parecía relativamente segura, finalmente observó que esta asociación estaba escasamente cuantificada; estos últimos resultados discrepan de los obtenidos en la presente.

Las áreas necróticas de hueso expuesto que persisten durante más de 8 semanas a partir de su identificación en pacientes con terapia previa o actual con bifosfonatos, mencionadas en los resultados de esta investigación, también fueron descritas como la característica clave para el diagnóstico de ONMB en todos los estudios consultados, tales como el de Haviv et al. (2020), Sandhu et al. (2020) y Otto et al. (2012) principalmente. Estudios como el de Haviv et al. (2020) profundiza en una de las consecuencias concomitantes de la ONMB, que es la aparición de dolor por infección secundaria de los tejidos blandos circundantes a la lesión osteonecrotica. En su estudio, un total de 67,5% de los pacientes experimentaron dolor, y el 36,5% manifestó



dolor moderado a intenso, lo cual resulta similar a los resultados obtenidos por medio de la presente, en donde la presencia de dolor por infección secundaria es reportada por el 50% de los artículos analizados.

En cuanto a las medidas preventivas, todos los autores coinciden en que son absolutamente necesarias para realizar extracciones dentales y evitar en lo posible el riesgo de ONMB en los pacientes que consumen bifosfonatos. Khan et al. (2017), Shandu et al. (2020), Svejda et al. (2016) y Sahin et al. (2020) mencionan en sus respectivos estudios que medidas como el uso de antibióticos antes y después de la exodoncia, sumado a la aplicación de enjuagues bucales antimicrobianos como la clorhexidina al 0,12% hasta que la zona quirúrgica haya cicatrizado completamente, puede reducir el riesgo de osteonecrosis; esto coincide con lo descrito por el 77% y 69% de los artículos estudiados en la presente, que demostraron que el uso pre y post quirúrgico de antibióticos y enjuagues bucales respectivamente, reduce el riesgo de ONMB en los pacientes que ya se encuentran bajo terapia antirresortiva.

A pesar de que Shandu et al. (2020) recomienda la aplicación de antibióticos, al mismo tiempo manifiesta que no está del todo esclarecido que estos tengan éxito en la prevención de la osteonecrosis y, que, hasta la fecha, no existe un consenso claro sobre los protocolos de prevención para realizar extracciones en pacientes con riesgo de ONMB. No obstante, respalda la técnica de extracción atraumática (en su cohorte de estudio, se realizaron 243 extracciones simples sin elevar un colgajo mucoperióstico ni manipulación macroscópica del hueso de soporte) como aspecto fundamental de su protocolo clínico para la prevención de ONMB, debido a que preserva la integridad del periodonto, fuente vital de suministro vascular especialmente en los tejidos dañados. Referente a esto, cabe mencionar que, en la presente revisión bibliográfica, el 54% de los autores consideran de igual forma, que el acto operatorio debe ser lo más atraumático posible, en conjunto con el uso de técnicas quirúrgicas específicas de cierre de heridas con el objetivo de favorecer la cicatrización para reducir la incidencia de ONMB. Tanto en esta revisión (69% de los autores) como en el estudio de Khan et al. (2017) se considera que no existe suficiente evidencia de que la interrupción de la terapia con bifosfonatos en pacientes que requieren procedimientos dentales reduce el riesgo de ONMB o la progresión de la enfermedad.

En lo que respecta a los factores de riesgo locales y sistémicos para el desarrollo de ONMB, se han consultado varios estudios que mencionan que tanto los bifosfonatos orales como los intravenosos se asociaron con osteonecrosis (Barasch et al., 2011; Khan et al., 2017; Sven et al., 2011). El tipo de bifosfonato administrado va a depender de la condición sistémica

del paciente; en la presente el 71% de los autores coincide en que los pacientes con enfermedad metastásica que reciben bifosfonatos intravenosos más potentes como el zolendronato, tendrían una mayor predisposición a la ONMB en comparación a los pacientes que consumen bifosfonatos orales para el tratamiento de enfermedades como la osteoporosis. Esto es confirmado por estudios como el de Saad et al. (2011) y Sven et al. (2011); este último destaca que en la gran mayoría de los casos que se desarrollaron osteonecrosis (92,9%) se administraron bifosfonatos intravenosos a causa de una enfermedad maligna. En su cohorte de estudio, el zolendronato fue asociado con mayor frecuencia a la ONMB y los 7 casos restantes (5,6%) incluían combinaciones de bifosfonatos intravenosos y 4 casos por toma de bifosfonatos orales (risedronato y alendronato). En contraparte, en el análisis multivariado realizado por Barasch en 2011, el uso de BF orales fue un potente factor de riesgo en comparación con los BF intravenosos, sin embargo, esto puede deberse según palabras del autor, al uso poco frecuente de estos fármacos en los controles estudiados.

Por otro lado, en la presente, el principal factor de riesgo local fueron las extracciones dentales en un 86% de los artículos analizados, esto concuerda con lo encontrado por Pichardo y Merkesteyn (2013), Khan et al. (2017) y Sven et al. (2011) quien reporta que su investigación reveló eventos desencadenantes potenciales (incluyendo extracciones dentales o extracciones combinadas con procedimientos periodontales). En el mismo año, Saad et al. (2011) informa que entre los pacientes con ONM, casi dos tercios informaron extracciones de dientes y casi la mitad informaron infecciones orales coincidentes. Sucede lo contrario con Barasch et al, quien

discrepa con lo anteriormente mencionado, debido a que en un modelo realizado en su investigación que incluye datos demográficos, factores de riesgo dentales, tratamientos y comorbilidades (de todos los participantes), evidencia que la supuración oral (7,8 [IC del 95 %: 1,8-34,1]) fue levemente más prevalente que las extracciones dentales coincidentes (7,6 [2,4-24,7]) en la asociación con osteonecrosis. Por último, Svedja et al. (2011) evidencia que la etiopatogenia de la enfermedad aún no está clara, no obstante, menciona que posiblemente la

osteonecrosis surge por el efecto de inhibición de la angiogénesis y remodelación ósea producida por los bifosfonatos, que interfiere con la cicatrización de lesiones en la mucosa oral y más aun con la presencia de infecciones e inflamación. Esto coincide con lo reportado en esta revisión, en donde el 57% de los artículos coincide con lo mencionado por Svedja et al. (2011).

En su mayoría, los hallazgos reportados por la literatura y los obtenidos por medio de la presente revisión bibliográfica son similares o coincidentes, esto resulta beneficioso para la investigación debido a que mediante estos hallazgos se podrán tomar en consideración pautas

importantes y necesarias para el manejo del paciente bajo terapia con bifosfonatos que requiere la realización de extracciones dentales; cabe mencionar que de la misma manera se han encontrado ligeras discrepancias, que pueden deberse al tipo de estudio realizado por los autores mencionados o a un sin número de variantes reportadas por los mismos. Finalmente, se espera que futuros estudios prospectivos, casos de cohorte y casos-control de pacientes en riesgo proporcionen aún más conocimientos sobre el tema, especialmente sobre la etiofisiopatogenia de la enfermedad, la cual no está del todo esclarecida.

## 8. Conclusiones

En base a los objetivos planteados en la presente investigación y a los resultados obtenidos, se puede concluir que:

- La principal consecuencia asociada a la terapia con bifosfonatos en pacientes que requieren extracciones dentales es la Osteonecrosis de los Maxilares Inducida por Bifosfonatos (ONMB). El dolor, infección secundaria de la lesión, sinusitis maxilar crónica secundaria a ONMB, secuestro óseo, pérdida de inervación sensorial y fractura de los maxilares son otras consecuencias que han sido mencionadas, sin embargo, estas forman parte del mismo proceso patológico de la ONMB.
- Las medidas preventivas más utilizadas para la prevención del riesgo de ONMB son los antibióticos pre y postquirúrgicos, sumados a la aplicación de colutorios a base de clorhexidina al 0,2% en la semana previa y durante el proceso de cicatrización de la herida. De la misma manera, en lo que respecta a los procedimientos o técnicas, se infiere que las maniobras quirúrgicas específicas de cierre de heridas y la cirugía atraumática son estrictamente necesarias durante el acto operatorio para realizar extracciones dentales de forma segura y así evitar o reducir en lo posible el riesgo de ONMB en los pacientes que se encuentran bajo terapia con bifosfonatos.
- La etiopatogenia de la osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos no se encuentra del todo esclarecida, sin embargo, se ha relacionado la acción biológica producida por los bifosfonatos, que principalmente es la inhibición del remodelado/regeneración ósea y la falta de aporte vascular al tejido óseo por su efecto antiangiogénico, con la posible colonización bacteriana tras una extracción dental. Con relación a los factores de riesgo, las extracciones dentales destacan como el principal factor local de riesgo para el desarrollo de la ONMB, seguidas en segundo lugar por patologías infecciosas locales como la enfermedad periodontal. Por otro lado, las enfermedades óseas metastásicas que implican la condición sistémica del paciente y que se relacionan con la toma de bifosfonatos intravenosos, constituyen el factor de riesgo sistémico más elevado para la aparición de osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos.

## 9. Recomendaciones

- Se recomienda seguir las medidas de prevención y las técnicas o maniobras quirúrgicas que han sido mencionadas a lo largo de la presente investigación, para el manejo del paciente que se encuentra bajo terapia con bifosfonatos, de esta forma, existirá mayor seguridad al realizar extracciones dentales en este tipo de pacientes.
- El odontólogo tratante debe realizar una buena anamnesis y llenado de historia clínica que le permita identificar a los pacientes que se encuentran bajo terapia con bifosfonatos, para así implementar una terapéutica eficaz específica e individual para este tipo de pacientes en base a todo lo establecido en la presente investigación.
- Como una de las medidas preventivas para evitar el desarrollo de osteonecrosis post-extracción, se menciona que en ciertos casos puede ser útil la suspensión de la terapia con bifosfonatos, sin embargo, esta decisión no puede tomarla el odontólogo, por lo que se recomienda el manejo multidisciplinario con el médico tratante para el manejo integral de este tipo de pacientes.
- Es recomendable educar a los pacientes en la prevención de enfermedades dentobucuales y el mantenimiento de adecuada higiene oral para evitar desde un inicio que el paciente deba ser sometido a extracciones dentales u otros procedimientos invasivos. Esto resulta especialmente importante en los pacientes que consumen bifosfonatos intravenosos por enfermedades metastásicas, debido a que, en ellos, el riesgo de desarrollar osteonecrosis es mucho mayor, en ciertos casos incluso, a pesar de seguir las medidas de manejo preventivo o las técnicas quirúrgicas que se han descrito en la presente para evitar dicho riesgo.

## 10. Bibliografía

Andrade, Y., Báez, F., Contreras J., Gallardo, C., Gelvez, F. (2020). Prevalencia de complicaciones durante y después de los procedimientos quirúrgicos de pregrado y posgrado de periodoncia de la Universidad Santo Tomás entre los años 2015- 2018. Tesis.

Angeliki, A., George, J., Antonios, D. and Komboli, M. (2015). Bisphosphonates: Clinical Applications and Adverse Events in Dentistry. *Oral Health Prev Dent*, 13(4), 289-99.

Atanes-Bonomea, P., Atanes-Bonome, A., Ríos-Lagec, P., Atanes-Sandoval, A. (2014). Osteonecrosis de los maxilares relacionada con el tratamiento con bifosfonatos. *Semergen*, 40(3): 143-148.

Bacci, C., Cerrato, A., Dotto, V., Zambello, R., Barilà, G., Liço, A., Zanette, G. (2021). The Importance of Alliance between Hematologists and Dentists: A Retrospective Study on the Development of Bisphosphonates Osteonecrosis of the Jaws (Bronj) in Multiple Myeloma Patients. *Dentistry Journal*, 9(2), 11.

Badel, T., Pavicin, I. S., Carek, A. J., Rosin-Grget, K., & Grbesa, D. (2013). Pathophysiology of osteonecrosis of the jaw in patients treated with bisphosphonate. *Collegium antropologicum*, 37(2), 645–651.

Barasch, A., Cunha-Cruz, J., Curro, F. A., Hujoel, P., Sung, A. H., Vena, D., Voinea-Griffin, A. E. (2011). Risk factors for osteonecrosis of the jaws: a case-control study from the CONDOR dental PBRN. *Journal of dental research*, 90(4): 439-444.

Barquero Barrantes, Juliana. (2016). Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos. *Odontología Vital*, (25), 5-8.

Beth-Tasdogan, N. H., Mayer, B., Hussein, H., & Zolk, O. (2017). Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw. *The Cochrane database of systematic reviews*, 10(10).

Cadena, AJL., Romero, AJC., Lara, GNV., et al. (2018). Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos (OMB): Revisión de la literatura y análisis de ocho casos. *Rev Mex Cir Bucal Maxilofac*, 14(2):89-98.

Capote, C., Mogensen, M., Sánchez, M., Cedeño, J. (2011). Consideraciones en el tratamiento odontológico de pacientes en terapia con bifosfonatos. *Acta Odontológica Venezolana*, 49(4): 1-7.

Carvajal Burgos, M. B. (2020). Manejo de bifosfonatos en el tratamiento odontológico. Tesis. Recuperado a partir de <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/48393>

Cortés-Motta, M., Fernández-Grisales, R., 2016. Osteonecrosis de los maxilares: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Rev. CES Odont*; 29(2): 65-77.

Gay Escoda, C., Berini Aytés, L. (2004). *Tratado de Cirugía Bucal. Tomo I. Ediciones Ergón.*

Di Fede, O., Panzarella, V., Mauceri, R., Fusco, V., Bedogni, A., Lo Muzio, L., Sipmo Onj Board, & Campisi, G. (2018). The Dental Management of Patients at Risk of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: New Paradigm of Primary Prevention. *BioMed research international.*

Dodson T. B. (2015). The Frequency of Medication-related Osteonecrosis of the Jaw and its Associated Risk Factors. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America*, 27(4), 509–516.

Echeveste-Inzagaray, J., Martínez-Morentin, M. (2011). Osteonecrosis mandibular relacionada con la toma de bifosfonatos por vía oral: a propósito de un caso. *SEMERGEN - Medicina de Familia*, 37(8), 430-432,

Escala Gómez-Cuello, K. L. (2018). Consideraciones odontológicas de las extracciones dentales a pacientes en tratamiento con bifosfonatos. Tesis. Recuperado a partir de: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/29514>.

Falco, A., Bataccia, F. and Vitorini, L. et al. (2021). A Clinical and Histological Study about the Socket Preservation in a Patient under Oral Bisphosphonates Treatment: A Case Report. *Biology*, 10(4), p.262.

Gaudin, E., Seidel, L., Bacevic, M., Rompen, E. and Lambert, F. (2015). Occurrence and risk indicators of medication-related osteonecrosis of the jaw after dental extraction: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.*, 42(10), pp. 922-32.

Giribone, Jorge, & Catagnetto, Pedro. (2013). Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos: lo que el odontólogo debe saber hoy: pautas y protocolos. *Odontoestomatología*, 15(21), 45-58.

Haviv, Y., Geller, Z., Mazor, S., Sharav, Y., Keshet, N., & Zadik, Y. (2021). Pain characteristics in medication-related osteonecrosis of the jaws. *Supportive care in cancer. Official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 29(2), 1073–1080.

Khan, A. A., Morrison, A., Hanley, D. A., Felsenberg, D., McCauley, L. K., O’Ryan, F., Reid, I. R., Ruggiero, S. L., Taguchi, A., Tetradis, S., Watts, N. B., Brandi, M. L., Peters, E., Guise, T., Eastell, R., Cheung, A. M., Morin, S. N., Masri, B., Cooper, C., Morgan, S. L.

(2015). International Task Force on Osteonecrosis of the Jaw Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *Journal of bone and mineral research*, 30(1), 3–23.

Khan, A. A., Morrison, A., Kendler, D. L., Rizzoli, R., Hanley, D. A., Felsenberg, D., McCauley, L. K., O’Ryan, F., Reid, I. R., Ruggiero, S. L., Taguchi, A., Tetradis, S., Watts, N. B., Brandi, M. L., Peters, E., Guise, T., Eastell, R., Cheung, A. M., Morin, S. N., Masri, B. (2017). Case-Based Review of Osteonecrosis of the Jaw (ONJ) and Application of the International Recommendations for Management From the International Task Force on ONJ. *Journal of clinical densitometry*: 20(1), 8–24.

Lorz-Ulloa, P., Céspedes-Cruz, D., Mora-Rojas, E. y Segura-Alpízar, J. (2013). Osteonecrosis De Los Maxilares Inducida Por Bifosfonatos: ¿Cuánto Sabe El Odontólogo General En Costa Rica? *Revista Científica Odontológica*, 9(2).

Lorz-Ulloa, P. (2014). Prevención de la osteonecrosis de maxilares inducida por bifosfonatos: Guía para el odontólogo general. *Revista Científica Odontológica*, 10(1), 63-72.

Lorz Ulloa, P., & Varela Guillén, R. (2015). La prueba CTX como evaluador de riesgo en el diagnóstico y tratamiento de osteonecrosis de los maxilares inducida por el uso de bifosfonatos. *International Journal of Dental Sciences*, 17(1): 41-51.

Martínez-Rodríguez, N., Rubio-Alonso, L., Leco-Berrocal, I., Barona-Dorado, C. and Martínez-González, J. (2015). Exodoncia en pacientes geriátricos con bifosfonatos. *Avances en Odontoestomatología*, 31(3), pp.173-179.

Marx, R. (2022). A decade of bisphosphonate bone complications: what it has taught us about bone physiology. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 29(2), pp.247-58.

McGowan, K., McGowan, T. and Ivanovski, S. (2017). Risk factors for medication-related osteonecrosis of the jaws: A systematic review. *Dis oral*, 24(4), pp.527-536.

Morales- Gómez, J. (2014). Manifestaciones clínicas en tejidos blandos y tejidos óseos de la cavidad oral por uso de bifosfonatos en pacientes del hospital universitario de Puebla. Tesis.

Ocampo, J., Toro, J., Pardo, F., Muñoz, A. (2018). Tratamiento con implantes dentales y su relación con la terapia de bifosfonatos en pacientes con osteoporosis. Tesis.

Otto, S. and Troltsch, M. (2015). Tooth extraction in patients receiving oral or intravenous bisphosphonate administration: A trigger for BRONJ development?. *J Craniomaxillofac Surg*, 43(6), pp.847-54.



Otto, S., Schreyer, C., Hafner, S., Mast, M., Ehrenfeld, M., Stürzenbaum, S., Pautke, C. (2012). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws – Characteristics, risk factors, clinical features, localization and impact on oncological treatment. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 40(4), 303-309.

Paparella, M. L., Brandizzi, D., Santini-Araujo, E., & Cabrini, R. L. (2012). Histopathological features of osteonecrosis of the jaw associated with bisphosphonates. *Histopathology*, 60(3), 514–516.

Pichardo, S. E., & Van Merkesteyn, J. P. (2013). Bisphosphonate related osteonecrosis of the jaws: spontaneous or dental origin?. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 116(3), 287–292.

Poblete, F., Dallaserra, M., Yanine, N., Araya, I., Cortés, R., Vergara, C., Villanueva, J. (2020). Incidencia de complicaciones post quirúrgicas en cirugía bucal. *International journal of interdisciplinary dentistry*, 13(1), 13-16.

Prado, N., Ensalado, E. y Prado, J. (2011). Manejo estomatológico del paciente en terapia con bifosfonatos. *Revista ADM*, 18(1), pp. 8-16. Rivas BC, Cedillo FVM. Protocolo clínico de pacientes con historia de uso de bifosfonatos. *Rev ADM*, 74 (5): 252-260.

Rivas BC, Cedillo FVM. (2017). Protocolo clínico de pacientes con historia de uso de bifosfonatos. *Rev ADM*, 74 (5): 252-260.

Roward Ocampo, J., Toro Ramírez, J., Pardo Romero, F., Muñoz Better, J., 2018. Tratamiento con implantes dentales y su relación con la terapia de bifosfonatos en pacientes con osteoporosis. Revisión sistemática de la literatura. Tesis.

Saad, F., Brown, J., Poznak, C., Ibrahim, T., Stemmer, S., Stopeck, J., Takahashi, D., Shore, N., Henry, D., Barrios, C., Facon, T., Senecal, F., Fizazi, K., Zhou, L., Daniels, A., Carrière, P., Dansey, R. (2012). Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases. *Annals of Oncology*, 23(5): 1341-1347.

Şahin, O., Tatar, B., Ekmekcioğlu, C., Aliyev, T., & Odabaşı, O. (2020). Prevention of medication related osteonecrosis of the jaw after dentoalveolar surgery: An institution's experience. *Journal of clinical and experimental dentistry*, 12(8), e771–e776.

Sandhu, S., Salous, M. H., Sankar, V., Margalit, D. N., & Villa, A. (2020). Osteonecrosis of the jaw and dental extractions: A single-center experience. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 130(5), 515–521.

Saldanha, S., Shenoy, V., Eachampati, P. and Uppal, N. (2012). Dental implications of bisphosphonate-related osteonecrosis. *Gerodontology*, 29(3), pp.177-187.

Svejda, B., Muschitz, C. h., Gruber, R., Brandtner, C. h., Svejda, C. h., Gasser, RW, Santler, G. y Dimai, HP. (2016). Positionspapier zur medikamentenassoziierten Osteonekrose des Kiefers (MRONJ). *Wiener medizinische Wochenschrift*, 166 (1-2), 68–74.

Varoni, E., Lombardi, N., Villa, G., Pispero, A., Sardella, A. and Lodi, G. (2021). Conservative Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws (MRONJ): A Retrospective Cohort Study. *Antibiotics*, 10(2), p.195.

Velaski, Danielle & Hochmuller, Mileny & Koth, Valesca & Barbieri, Silene. (2020). Etiopatogenia da osteonecrose maxilar relacionada a bisfosfonatos. 22: 84-96.

Vidal, M. A., Medina, C., & Torres, L. M. (2011). Seguridad de los bifosfonatos. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 18(1), 43-55.

## 11. Anexos

### Anexo 1. Matriz definitiva para la organización de la información (Marco Teórico y Resultados)

TEMA DE LA REVISIÓN NARRATIVA	OBJETIVOS	BASE DE DATOS	IDIOMA	PALABRAS CLAVE	ENLACE WEB DEL ARTÍCULO	TÍTULO	AÑO DE PUBLICACIÓN	TIPO DE ESTUDIO	AUTOR
Manejo odontológico de las extracciones dentales en el paciente que recibe terapia con bifosfonatos. Revisión bibliográfica.	Analizar las consecuencias que podría ocasionar la terapia con bifosfonatos en los pacientes que requieren extracciones dentales.	PUBMED	INGLES	Bisphosphonates, Bisphosphonate induced osteonecrosis of the jaw, bone modeling, bone remodeling, bone resorption, osteoblasts, osteoclasts, osteoporosis	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24683588/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24683588/</a>	A decade of bisphosphonate bone complications: what it has taught us about bone physiology	2014	Artículo de Revisión	Robert E Marx
		PUBMED	INGLES	Bisphosphonates, bone density, jaw osteonecrosis, osteoporosis, periodontal disease	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26106647/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26106647/</a>	Bisphosphonates: Clinical Applications and Adverse Events in Dentistry	2015	Artículo de Revisión	Angeliki A. Polymeria, George J. Kodovazentisb, Antonios D. Polymerisc, Mado Kombolid
		PUBMED	INGLES	Bisphosphonates, bone disease, dental treatment, jaws, osteonecrosis.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22486711/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22486711/</a>	Dental Implications of bisphosphonate-related osteonecrosis	2012	Artículo de Revisión	Sharon Saldanha, Vidya K. Shenoy, Prashanti Eachampati and Nakul Uppal
		PUBMED	INGLES	Osteonecrosis of the jaw; bisphosphonates; denosumab; imaging; risk factors; diagnosis; treatment; management	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25414052/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25414052/</a>	Diagnosis and Management of Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and International Consensus	2015	Artículo de Revisión	Aliya A Khan, Archie Morrison , David A. Hanley , Dieter Felsenberg , Laurie K. McCauley , Felice O'Ryan , Ian R Reid , Salvatore L Ruggiero.

<b>PUBMED</b>	INGLES	-	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22168273/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22168273/</a>	Histopathological features of osteonecrosis of the jaw associated with bisphosphonates	<b>2011</b>	Reporte de casos	María Luisa Paparella, Daniel Brandizzi, Eduardo Santini-Araujo, Rómulo Luis Cabrini
<b>LATINDE X</b>	ESPAÑOL	-	<a href="https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/6813">https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/6813</a>	Manifestaciones clínicas en tejidos blandos y tejidos óseos de la cavidad oral por uso de bifosfonatos en pacientes del hospital universitario de puebla	<b>2014</b>	Estudio de Cohorte (Tesis)	José Manuel Morales Gómez
<b>LATINDE X</b>	ESPAÑOL	<b>Cirugía bucal; Incidencia; Complicaciones postquirúrgicas; Alveolitis; Tercer molar.</b>	<a href="https://www.scielo.cl/pdf/ijo/id/v13n1/2452-5588-ijoid-13-01-13.pdf">https://www.scielo.cl/pdf/ijo/id/v13n1/2452-5588-ijoid-13-01-13.pdf</a>	Incidencia de complicaciones post quirúrgicas en cirugía bucal.	<b>2020</b>	Estudio observacion al descriptivo	Francisca Poblete, Matías Dallserra, Nicolás Yanine, Ignacio Araya, Ricardo Cortés, Cristian Vergara, Julio Villanueva
<b>PUBMED</b>	INGLES	<b>Antiresorptive drug; bisphosphonates; dental extraction; meta-analysis; osteonecrosis of the jaw; systematic review</b>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26362756/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26362756/</a>	Occurrence and risk indicators of medication-related osteonecrosis of the jaw after dental extraction: a systematic review and meta-analysis	<b>2015</b>	Revisión Sistemática	Elise Gaudin, Laurence Seidel, Miljana Bacevic, Eric Rompen and France Lambert
<b>LATINDE X</b>	ESPAÑOL	<b>Osteonecrosis, bifosfonatos, maxilares</b>	<a href="https://www.medigraphic.com/pdfs/cirugiabucal/cb-2018/cb182d.pdf">https://www.medigraphic.com/pdfs/cirugiabucal/cb-2018/cb182d.pdf</a>	Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos (OMB): revisión de la literatura y análisis de ocho casos	<b>2018</b>	Revisión de la literatura	José Luis Cadena Anguiano, Juan Carlos Romero Alvarado, Nancy Valeria Lara Gayosso, Diana Cecilia Tapia Pancardo

PUBMED	INGLES	bisphosphonates, osteonecrosis, jaw, pathophysiology, embryology	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23941019/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23941019/</a>	Pathophysiology of osteonecrosis of the jaw in patients treated with bisphosphonate	2013	Artículo de Revisión	<a href="#">Tomislav Badel</a> , <a href="#">Ivana Savić Pavicin</a> , <a href="#">Andreja Jelinić Carek</a> , <a href="#">Kata Rosin-Grget</a> , <a href="#">Durdica Grbesa</a>
-	ESPAÑOL	-	<a href="https://repository.usta.edu.co/bitstream/handle/11634/24061/2020AndradeYailine.pdf?sequence=10&amp;isAllowed=y">https://repository.usta.edu.co/bitstream/handle/11634/24061/2020AndradeYailine.pdf?sequence=10&amp;isAllowed=y</a>	Prevalencia de complicaciones durante y después de los procedimientos quirúrgicos de pregrado y posgrado de periodoncia de la Universidad Santo Tomás entre los años 2015- 2018	2020	Tesis	Yailine Patricia Andrade Jiménez, Francly Melissa Báez Cataño, Julieth Natalia Contreras Gelves, Cristian Camilo Gallardo Prado y Fabián Giraldo Gelvez
SCIELO	ESPAÑOL	Bifosfonatos. Osteonecrosis maxilar. Dolor muscular. Dolor óseo. Dolor articular. Fibrilación auricular. Uveítis. Cáncer esófago.	<a href="https://scielo.scielo.org/scii.es/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1134-80462011000100007">https://scielo.scielo.org/scii.es/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1134-80462011000100007</a>	Seguridad de los bifosfonatos	2011	Artículo de Revisión	M. A. Vidal, C. Medina y L. M. Torres
MPDI	INGLES	MRONJ; BRONJ; ONJ; osteonecrosis; myeloma; bisphosphonates	<a href="https://www.mdpi.com/2304-6767/9/2/11/htm">https://www.mdpi.com/2304-6767/9/2/11/htm</a>	The Importance of Alliance between Hematologists and Dentists: A Retrospective Study on the Development of Bisphosphonates Osteonecrosis of the Jaws (Bronj) in Multiple Myeloma Patients	2021	Estudio retrospectivo	Christian Bacci, Alessia Cerrato, Virginia Dotto, Renato Zambello, Gregorio Barilà, Albana Liço, Gianpietro Semenzato, Edoardo Stellini and Gastone Zanette
-	ESPAÑOL	Bifosfonatos, Implantes dentales, Osteonecrosis, osteoporosis	<a href="https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/7689/4/2018_ImplantasDentales-Terapia-Bifosfonatos-">https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/7689/4/2018_ImplantasDentales-Terapia-Bifosfonatos-</a>	Tratamiento con implantes dentales y su relación con la terapia de bifosfonatos en pacientes con osteoporosis.	2018	Revisión Sistemática (Tesis)	Jhon Roward Ocampo Torres, Julián David Toro Ramírez, Freddy Pardo Romero, Juana Alexandra Muñoz Better

				<a href="#">Osteoporosis.pdf</a>	Revisión sistemática de la literatura			
<p>Detallar las medidas preventivas y procedimientos o técnicas que se deben realizar en los pacientes que consumen bifosfonatos, para ejecutar extracciones dentales de forma segura, evitando así el riesgo de osteonecrosis de los maxilares.</p>	MPDI	INGLES	Oral bisphosphonates; osteonecrosis of the jaw; extraction socket; socket preservation; bone graft; histological analysis; bone	<a href="https://www.mdpi.com/2079-7737/10/4/262/htm">https://www.mdpi.com/2079-7737/10/4/262/htm</a>	A Clinical and Histological Study about the Socket Preservation in a Patient under Oral Bisphosphonates Treatment: A Case Report	2021	Reporte de caso	Antonello Falco, Francesco Bataccia, Lorenzo Vittorini Orgeas, Federico Perfetti, Mariangela Basile, and Roberta Di Pietro
	LATINDEX	ESPAÑOL	Bifosfonatos, osteonecrosis, maxilares, remodelación ósea, osteoblastos, osteoclastos	<a href="https://www.visitaodontologica.com/ARCTOCCOLOSI/STEMICO-CONSIDERACIONES--BIFOSFONATOS.pdf">https://www.visitaodontologica.com/ARCTOCCOLOSI/STEMICO-CONSIDERACIONES--BIFOSFONATOS.pdf</a>	Consideraciones en el tratamiento odontológico de pacientes en terapia con bifosfonatos	2011	Revisión Bibliográfica	Cristina Capote, María Gabriela Mogensen, María Carolina Sánchez, José Adolfo Cedeño
	-	ESPAÑOL	Consideraciones odontológicas, extracciones dentales, bifosfonatos	<a href="http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redu/29514/1/2570ESCALAKristy.pdf">http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redu/29514/1/2570ESCALAKristy.pdf</a>	Consideraciones odontológicas de las extracciones dentales a pacientes en tratamiento con bifosfonatos	2018	Tesis	Escala Gómez Cuello Kristy Lissette
	SCIELO	ESPAÑOL	Exodoncia, bifosfonatos, maxilar, mandíbula.	<a href="https://scielo.ieci.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0213-12852015000300007">https://scielo.ieci.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0213-12852015000300007</a>	Exodoncia en pacientes geriátricos con bifosfonatos	2015	Artículo de Revisión	Martínez-Rodríguez N, Rubio-Alonso L.J, Leco-Berrocal I, Barona-Dorado C y Martínez-González J.M.
	PUBMED	INGLES	-	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28983908/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28983908/</a>	Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw	2017	Artículo de Revisión	Beth-Tasdogan NH, Mayer B, Hussein H, Zolk O

	ESPAÑOL	<b>Prueba CTX, Bifosfonatos, Osteonecrosis de los maxilares, Prevención, Riesgo quirúrgico.</b>	<a href="http://www.fodo.ucr.ac.cr/sites/default/files/revista/Lorz%20P_0.pdf">http://www.fodo.ucr.ac.cr/sites/default/files/revista/Lorz%20P_0.pdf</a>	La prueba CTX como evaluador de riesgo en el diagnóstico y tratamiento de osteonecrosis de los maxilares inducida por el uso de bifosfonatos	<b>2015</b>	Revisión de la literatura	Patricia Lorz Ulloa; Rodolfo Varela Guillén
-	ESPAÑOL	<b>Bifosfonatos, Osteonecrosis de los maxilares, Osteoporosis.</b>	<a href="http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redu/48393/1/3188CARVAJALmaria.pdf">http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redu/48393/1/3188CARVAJALmaria.pdf</a>	Manejo de bifosfonatos en el tratamiento odontológico	<b>2020</b>	Tesis	Carvajal Burgos María Belén
LATINDEX	ESPAÑOL	<b>Bifosfonatos, osteonecrosis, mandíbula, osteoclasto, reabsorción ósea.</b>	<a href="http://www.dra-maxilofacial.com/articulos/MANEJO%20ESTOMATOLOGICO%20BIFOSFONATOS.pdf">http://www.dra-maxilofacial.com/articulos/MANEJO%20ESTOMATOLOGICO%20BIFOSFONATOS.pdf</a>	Manejo estomatológico del paciente en terapia con bifosfonatos	<b>2011</b>	Artículo de Revisión	Nubia Yadira Prado Bernal, Enrique Ensaldó Carrasco, Jenny Alexandra Prado Bernal
PUBMED	INGLES	-	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33692362/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33692362/</a>	Mitigating osteonecrosis of the jaw (ONJ) through preventive dental care and understanding of risk factors	<b>2020</b>	Artículo de Revisión	Jason T. Wan, Douglas M. Sheeley, Martha J. Somerman, and Janice S. Lee
ELSEVIER	ESPAÑOL	<b>Osteonecrosis; Bifosfonatos; Maxilares; Osteonecrosis de los maxilares relacionada con bifosfonatos</b>	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S138359313001305">https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S138359313001305</a>	Osteonecrosis de los maxilares relacionada con el tratamiento con bifosfonatos	<b>2014</b>	Artículo de Revisión	P. Atanes-Bonomea, A. Atanes-Bonomeb,*, P. Ríos-Lagec y A.D. Atanes-Sandovald
SCIELO	ESPAÑOL	<b>Bifosfonatos, osteonecrosis, prevención.</b>	<a href="http://www.scieo.edu.uy/pdf/ode/v15n21/v15n21a06.pdf">http://www.scieo.edu.uy/pdf/ode/v15n21/v15n21a06.pdf</a>	Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos; lo que el odontólogo debe saber hoy: pautas y protocolos	<b>2013</b>	Artículo de Revisión	Giribone Jorge, Catagnetto Pedro

	<b>ELSEVIER</b>	ESPAÑOL	<b>Bifosfonatos; Osteonecrosis; Cáncer; Metástasis ósea</b>	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S138359311001778">https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S138359311001778</a>	Osteonecrosis mandibular relacionada con la toma de bifosfonatos por vía oral: a propósito de un caso	<b>2011</b>	Reporte de caso	J.M. Echeveste Inzagaray y M. Martínez Morentin
	<b>REDALYC</b>	ESPAÑOL	<b>Osteonecrosis de maxilares, bifosfonatos, guía, prevención.</b>	<a href="https://www.redalyc.org/pdf/3242/324233026008.pdf">https://www.redalyc.org/pdf/3242/324233026008.pdf</a>	Prevención de la osteonecrosis de maxilares inducida por bifosfonatos: Guía para el odontólogo general	<b>2014</b>	Revisión Bibliográfica	Lorz-Ulloa Patricia
	<b>LATINDE X</b>	ESPAÑOL	<b>Bifosfonatos, C-telopéptido, osteonecrosis, osteoporosis, extracción, cáncer.</b>	<a href="https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2017/od175h.pdf">https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2017/od175h.pdf</a>	Protocolo clínico de pacientes con historia de uso de bifosfonatos.	<b>2017</b>	Revisión de la literatura y reporte de caso	Carlos Rivas Bejar, Víctor Manuel Cedillo Félix
	<b>PUBMED</b>	INGLES	-	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30306086/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30306086/</a>	The Dental Management of Patients at Risk of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: New Paradigm of Primary Prevention	<b>2018</b>	Artículo de Revisión	Olga Di Fede, Vera Panzarella, Rodolfo Mauceri, Vittorio Fusco, Alberto Bedogni, Lorenzo Lo Muzio, SIPMO ONJ Board, and Giuseppina Campisi
Identificar la etiopatogenia y los factores de riesgo locales y sistémicos asociados al desarrollo de osteonecrosis de los maxilares en pacientes que reciben terapia con bifosfonatos.	<b>RESEARCH GATE</b>	PORTUGUES	<b>Difosfonatos, Patogênese, Osteonecrose, Fatores de risco.</b>	<a href="https://www.researchgate.net/publication/352383806_Etiopatogenia_da_osteonecrose_maxilar_relacionada_a_bisfosfonatos">https://www.researchgate.net/publication/352383806_Etiopatogenia_da_osteonecrose_maxilar_relacionada_a_bisfosfonatos</a>	Etiopatogenia da osteonecrose maxilar relacionada a bisfosfonatos	<b>2020</b>	Artículo de Revisión	Danielle Pereira Velaski, Mileny Bezerra Hochmuller, Valesca Sander Koth, Silene Barbieri
	<b>LATINDE X</b>	ESPAÑOL	<b>Osteonecrosis de los maxilares inducida por bisfosfonatos; bifosfonatos</b>	<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>	Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos	<b>2016</b>	Artículo de Revisión	Juliana Barquero Barrantes



<b>LATINDE X</b>	ESPAÑOL	<b>Osteonecrosis de los Maxilares Inducida por Bifosfonatos, O.N.M.I.B, Bifosfonatos</b>	<a href="http://revistadontologica.olegiodontistas.org/index.php/revista/articloe/view/478/697">http://revistadontologica.olegiodontistas.org/index.php/revista/articloe/view/478/697</a>	Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos: ¿cuánto sabe el odontólogo general en costa rica?	<b>2013</b>	Revisión Bibliográfica	Lorz-Ulloa Patricia, Céspedes-Cruz Diego, Mora-Rojas Esteban, Segura-Alpizar Jorge
<b>LATINDE X</b>	ESPAÑOL	<b>Necrosis ósea, bifosfonatos, reabsorción ósea, remodelado óseo.</b>	<a href="https://revistas.ces.edu.co/index.php/odontologia/article/view/4135/2702">https://revistas.ces.edu.co/index.php/odontologia/article/view/4135/2702</a>	Osteonecrosis de los maxilares: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento	<b>2016</b>	Artículo de Revisión	María Catalina Cortés-Motta, Rafael Fernández-Grisales
<b>PUBMED</b>	INGLES	<b>Anti-neoplastic agents, bone density conservation agents, cancer, molecular targeted therapy, osteoporosis, preventative dentistry</b>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28656643/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28656643/</a>	Risk factors for medication-related osteonecrosis of the jaws: A systematic review	<b>2017</b>	Revisión Sistemática	K McGowan, T McGowan, S Ivanovski
<b>PUBMED</b>	INGLES	<b>Medication-related osteonecrosis of the jaws, Frequency, Risk factors, Zolendronate, Oral bisphosphonates, Antiresorptive medications, Antiangiogenic agents</b>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26362367/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26362367/</a>	The Frequency of Medication-related Osteonecrosis of the Jaw and Its Associated Risk Factors	<b>2015</b>	Artículo de Revisión	Thomas B. Dodson
<b>PUBMED</b>	INGLES	<b>Bisphosphonates, Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw, BRONJ Medication-related osteonecrosis of the jaw, MRONJ, Prophylaxis,</b>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25958767/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25958767/</a>	Tooth extraction in patients receiving oral or intravenous bisphosphonate administration: A trigger for BRONJ development?	<b>2015</b>	Cohorte retrospectivo	Sven Otto, Matthias Troltzsch, Vesna Jambrovic, Sappasith Panya, Florian Probst, Oliver Ristow, Michael Ehrenfeld, Christoph Pautke

Fuente: Datos bibliográficos

Elaboración: Chrystelle Sánchez Cevallos

## Anexo 2. Matriz definitiva para la organización de la información (Discusión)

TEMA DE LA REVISIÓN NARRATIVA	OBJETIVOS	BASE DE DATOS	IDIOMA	PALABRAS CLAVE	ENLACE WEB DEL ARTÍCULO	TÍTULO	AÑO DE PUBLICACIÓN	TIPO DE ESTUDIO	AUTOR
<p>Manejo odontológico de las extracciones dentales en el paciente que recibe terapia con bifosfonatos.</p> <p>Revisión bibliográfica.</p>	<p>Analizar las consecuencias que podría ocasionar la terapia con bifosfonatos en los pacientes que requieren extracciones dentales.</p>	PUBMED	ALEMAN	Bisphosphonates · Denosumab · Osteoporosis · Adverse effects · Preventive measures	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26847441/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26847441/</a>	Positionspapier zur medikamentenassoziierten Osteonekrose des Kiefers (MRONJ)	2016	Artículo de revisión	B Svejda, ch muschitz, R. Gruber, ch brandtner, Ch Svejda, RW Gasser, G Santler, HP Dimai
		PUBMED	INGLES	Bisphosphonate · Oral oncology · Osteonecrosis of the jaws · Pain · MRONJ	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32601851/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32601851/</a>	Pain characteristics in medication-related osteonecrosis of the jaws	2020	Artículo de revisión	Yaron Haviv, zehava geller, Sigal Mazor, Yair Sharav, naama keshet, Yehuda Zadik
		PUBMED	INGLES	-	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23953415/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23953415/</a>	Bisphosphonate related osteonecrosis of the jaws: spontaneous or dental origin?	2013	Estudio de cohorte retrospectivo	Sarina E C Pichardo, J P Richard van Merkesteyn
		PUBMED	INGLES	Tooth extraction, medication related osteonecrosis of the jaw, preventive dentistry, L-PRF, low level laser therapy.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7474936/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7474936/</a>	Prevention of medication related osteonecrosis of the jaw after dentoalveolar surgery: An institution's experience	2020	Estudio retrospectivo	Onur Şahin, Birkan Tatar, Ceren Ekmekcioğlu, Toghrul Aliyev, and Onur Odabaşı
		MPDI	INGLES	Antibiotics; pentoxifylline; tocopherol; sequestrectomy; osteonecrosis	<a href="https://www.mdpi.com/2079-6382/10/2/195/html">https://www.mdpi.com/2079-6382/10/2/195/html</a>	Conservative Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws (MRONJ): A Retrospective Cohort Study	2021	Estudio de cohorte retrospectivo	Elena M. Varoni, Niccolò Lombardi, Giulio Villa, Alberto Pispero, Andrea Sardellaand and Giovanni Lodi
		PUBMED	INGLES	Bisphosphonates; denosumab; diagnosis; management; osteonecrosis of the jaw.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27956123/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27956123/</a>	Case-Based Review of Osteonecrosis of the Jaw (ONJ) and Application of the International	2017	Revisión de casos	Aliya A Khan, Archie Morrison, David L Kendler, René Rizzoli, David A. Hanley,

que se deben realizar en los pacientes que consumen bifosfonatos, para ejecutar extracciones dentales de forma segura, evitando así el riesgo de osteonecrosis de los maxilares.	PUBMED	INGLES	-	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32723683/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32723683/</a>	Recommendations for Management From the International Task Force on ONJ	2020	Estudio Retrospectivo	Dieter Felsenberg, et al.
Identificar la etiopatogenia y los factores de riesgo locales y sistémicos asociados al desarrollo de osteonecrosis de los maxilares en pacientes que reciben terapia con bifosfonatos.	ELSEVIER	INGLES	<b>Osteonecrosis of the jaw Bisphosphonates ONJ BRONJ Risk factors Clinical features Localization</b>	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1010518211001156">https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1010518211001156</a>	Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws e Characteristics, risk factors, clinical features, localization and impact on oncological treatment	2012	Estudio Retrospectivo	Sven Otto a, Christian Schreyer, Sigurd Hafner, Gerson Mast, Michael Ehrenfeld, Stephen Stürzenbaum b, Christoph Pautke
	ELSEVIER	INGLES	<b>Bone metastases, denosumab, osteonecrosis of the jaw, zoledronic acid</b>	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753419346952">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753419346952</a>	Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases	2012	Análisis combinado de tres ensayos prospectivos	F. Saad1, J. E. Brown, C. Van Poznak, T. Ibrahim, S. M. Stemmer, A. T. Stopeck, I. J. Diel, S. Takahashi, N. Shore, D. H. Henry, C. H. Barrios, T. Facon, F. Senecal, K. Fizazi, L. Zhou, A. Daniels, P. Carrie re & R. Dansey
	PUBMED	INGLES	<b>Osteonecrosis, jaws, bisphosphonates, risk factors.</b>	<a href="https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0022034510397196">https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0022034510397196</a>	Risk Factors for Osteonecrosis of the Jaws: a Case-Control Study from the CONDOR Dental PBRN	2011	Estudio Comparativo	A. Barasch, J. Cunha-Cruz, F.A. Curro, P. Hujoel, A.H. Sung, D. Vena, and A.E. Voinea-Griffin

Fuente: Datos bibliográficos /Elaboración: Chrystelle Sánchez Cevallos

**Anexo 3. Resultados en base al primer objetivo: Consecuencias que podría ocasionar la terapia con bifosfonatos en el paciente que requiere extracciones dentales**

TÍTULO	OBJETIVO	AUTOR/AÑO DE PUBLICACIÓN	TIPO DE ESTUDIO	CITA TEXTUAL	SÍNTESIS DE LA PUBLICACIÓN EN RELACIÓN A LOS OBJETIVOS
<b>A decade of bisphosphonate bone complications: what it has taught us about bone physiology</b>	El presente artículo explora la literatura, así como los datos basados en la evidencia y la experiencia, para analizar las patologías óseas conocidas y los mecanismos fisiológicos, así como para descubrir nuevos hallazgos.	Robert E Marx  2014	Artículo de Revisión	Bisphosphonates prevent the renewal of old and injured bone, making it brittle and more likely to fracture over time; the fundamental effect of bisphosphonates is deterioration and apoptosis (cell death) not only of adult osteoclasts, but also of osteoclast precursors in the bone marrow. The bone may become overmineralized (sclerotic) first, but then often becomes necrotic and exposed, leading to osteonecrosis of the jaws.	Los bifosfonatos inhiben los procesos de remodelación ósea, debido a que inducen a la apoptosis osteoclástica e inhiben la formación de precursores de los osteoclastos. Debido a la ausencia de recambio óseo, el hueso se torna antiguo, esclerótico y presenta microfracturas debido a las cargas funcionales que soporta, como consecuencia se vuelve propenso al desarrollo de ONMB.
<b>Bisphosphonates: Clinical Applications and Adverse Events in Dentistry</b>	Revisar los mecanismos de acción y las aplicaciones clínicas de los fármacos bifosfonatos, ampliamente utilizados en el manejo del cáncer óseo metastásico y de las enfermedades metabólicas óseas sistémicas, así como las complicaciones relacionadas con el tratamiento con bifosfonatos.	Angeliki A. Polymeria, George J. Kodovazenitish, Antonios D. Polymerisc, Mado Kombolid  2015	Artículo de Revisión	The most serious adverse effect related to the use of bisphosphonates was called osteonecrosis of the jaws. [...] Area of exposed nonvital bone that could be the site of a secondary infection. The gingival or mucosal tissues surrounding the necrotic bone are often swollen and tender to palpation. Attempts to debride necrotic tissue often lead to an increase in the size of the defect and not to healing of the surgical wound. Sometimes adjacent teeth are affected, presenting greater mobility. As the process evolves, it leads to bone sequestration as well as loss of sensory innervation of the affected neural distribution. In advanced stages it can cause a pathological fracture of the jaw bones. The precipitating events that produced the bone exposures were spontaneous (25.2%), tooth extraction (37.8%).	La ONMB es un efecto adverso grave de los bifosfonatos. Se trata de un área de hueso no vital expuesto; estas lesiones son espontáneas en un 25,2% y en mayor medida post extracción dental en un 37,8%. Esta condición puede afectar a los dientes y tejidos periodontales adyacentes. Cuando la enfermedad avanza puede llegar a formarse un sequestro óseo y pérdida de la inervación sensorial del nervio afectado. En estadios aún más avanzados puede provocar una fractura patológica de la mandíbula.
<b>Dental Implications of bisphosphonate-related osteonecrosis</b>	El objetivo es explorar las teorías actuales sobre el manejo clínico, patológico y dental de la osteonecrosis de los maxilares relacionada con los bifosfonatos.	Sharon Saldanha, Vidya K. Shenoy, Prashanti Eachampati and Nakul Uppal  2012	Artículo de Revisión	BRONJ injuries were caused by dental surgery (tooth extractions or implants) or poorly fitting dentures. It can be asymptomatic for a long time but then present pain. Signs and symptoms that may occur before the onset of BRONJ include changes in the health of the periodontal tissues, nonhealing mucosal ulcers, loose teeth, and unexplained soft tissue infection and drainage fistula. Chronic maxillary sinusitis secondary	La terapia con BF compromete la cicatrización y el suministro vascular al tejido óseo, también reducen la tasa de remodelación ósea, con ello el hueso se torna denso y no se lleva a cabo la eliminación de regiones microdañadas. Aparición de lesiones de ONMB post cirugía dental (exodoncia o implantes),

				<p>to BRONJ with or without oroantral fistula may be the symptom of maxillary involvement. Pathologic fracture of the maxilla or mandible may occur in 8% of patients treated with nitrogen-containing bisphosphonates. Bisphosphonate therapy can result in dense bone; [...] reduce the rate of bone remodeling and therefore the removal of micro-damaged regions of bone may be affected. In patients who have received these drugs, the healing process and the vascular supply of the mandible and maxilla are compromised.</p>	<p>pueden ser asintomáticas en un inicio pero volverse dolorosas. Otros signos y síntomas incluyen úlceras que no cicatrizan, movilidad dental, infección inexplicable de tejidos blandos y fístula de drenaje. Por otro lado, tenemos las condiciones secundarias a ONMB como la sinusitis maxilar crónica con o sin fístula oroantral y fractura patológica en el maxilar o mandíbula</p>
<p><b>Diagnosis and Management of Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and International Consensus</b></p>	<p>Este trabajo proporciona una revisión sistemática de la literatura y el consenso internacional sobre la clasificación, incidencia, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la osteonecrosis de la mandíbula (ONM) en poblaciones de pacientes tanto oncológicos como con osteoporosis.</p>	<p>Aliya A Khan , Archie Morrison , David A. Hanley , Dieter Felsenberg , Laurie K. McCauley , Felice O’Ryan , Ian R Reid , Salvatore L Ruggiero, et al.</p> <p><b>2015</b></p>	<p>Artículo de Revisión</p>	<p>Area of exposed bone in the maxillofacial region that did not heal within 8 weeks of identification. These lesions become symptomatic with inflammation of the surrounding tissues. Signs and symptoms include pain, tooth mobility, mucosal swelling, erythema, ulceration, paresthesia, or even anesthesia of the associated branch of the trigeminal nerve. Some patients may also have symptoms of altered sensation in the affected area due to surrounding inflammation. These features can occur spontaneously or, more commonly, at sites of previous oral surgery (extraction sites). Intraoral and extraoral fistulas can develop from secondary infection or chronic maxillary sinusitis with or without oroantral fistula. Presence of localized or diffuse osteosclerosis or a thickening of the lamina dura on plain radiographs. The pathogenesis is not well understood, but ulceration is believed to be the initial pathologic event. Sequestration could occur after subsequent interruption of blood supply and possible secondary infection.</p>	<p>Lesión característica de ONMB que ocurre espontáneamente o más comúnmente en sitios de extracción dental. Se torna sintomática cuando existe inflamación de los tejidos adyacentes, incluyendo dolor, movilidad dental, edema, eritema, ulceración, parestesia o incluso anestesia de la rama neural asociada. En las radiografías es posible observar que el hueso se torna esclerótico con engrosamiento de la lámina dura. Al presentarse infección secundaria pueden aparecer fístulas intraorales y extraorales o sinusitis maxilar crónica con o sin fístula oroantral.</p> <p>La ulceración se considera el evento patológico inicial, culminando con secuestro óseo por la falta de vascularización (por BF) y la posible infección secundaria.</p>
<p><b>Histopathological features of osteonecrosis of the jaw associated with bisphosphonates</b></p>	<p>Describir las características histopatológicas no reportadas previamente de la osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos</p>	<p>María Luisa Paparella, Daniel Brandizzi, Eduardo Santini-Araujo, Rómulo Luis Cabrini</p> <p><b>2012</b></p>	<p>Ocho casos de osteonecrosis mandibular asociada a bifosfonatos</p>	<p>All the trabeculae present in the samples were found to be necrotic and thicker than normal (bone sclerosis), and presented a Paget-type structure with evident signs of remodeling. [...] The mosaic structure seen in all cases of osteonecrosis of the jaw is characterized by chaotic bone formation and resorption resulting in thickened trabeculae with numerous incremental lines delineating compartments. The formation of a Paget-type trabecular structure can lead to a nutritional deficit, with the consequent loss of vitality of the bone tissue and the appearance of an infection due to bacterial contamination.</p>	<p>El examen histopatológico de muestras de tejido de ONMB indica necrosis, esclerosis ósea y estructura trabecular tipo Paget con signos de remodelación y resorción ósea caóticas. Esto puede dar lugar a un déficit nutricional con la consiguiente pérdida de vitalidad del tejido óseo y la predisposición a una infección por contaminación bacteriana.</p>

<p><b>Manifestaciones clínicas en tejidos blandos y tejidos óseos de la cavidad oral por uso de bifosfonatos en pacientes del hospital universitario de Puebla</b></p>	<p>Determinar las manifestaciones clínicas y radiográficas presentes en la cavidad oral por el uso de bifosfonatos.</p>	<p>José Manuel Morales Gómez  2014</p>	<p>Estudio de Cohorte (Tesis)</p>	<p>Se pueden observar signos y síntomas antes de que se presente la osteonecrosis: dolor, movilidad dentaria, edema en la mucosa, eritema y ulceraciones que pueden ocurrir de manera espontánea después de una extracción dentaria. Sin embargo la ONMB puede ser asintomática por largos periodos por la ausencia de procesos infecciosos. Se han reportado una serie de características radiográficas como áreas escleróticas, trabeculado óseo disperso, osteoesclerosis sobre el margen alveolar y lamina dura, persistencia de alveolos sin cicatrizar post extracción, secuestros óseos mínimos, ensanchamiento del ligamento periodontal.</p>	<p>El dolor, movilidad dentaria, edema en la mucosa, eritema y ulceraciones son signos y síntomas que pueden presentarse antes de la aparición de la lesión de ONMB post extracción. Sin embargo, esta puede ser asintomática por largos periodos si no existen periodos infecciosos. Radiográficamente pueden observarse áreas escleróticas, trabeculado óseo disperso, osteoesclerosis en el margen alveolar y lamina dura, secuestros óseos y ensanchamiento del ligamento periodontal.</p>
<p><b>Occurrence and risk indicators of medication-related osteonecrosis of the jaw after dental extraction: a systematic review and meta-analysis</b></p>	<p>Evaluar la tasa de ocurrencia de MRONJ después de la extracción dental en pacientes tratados con Fármacos Antirresortivos (ARD) por Osteoporosis (OP) o por razones oncológicas.</p>	<p>Elise Gaudin, Laurence Seidel, Miljana Bacevic, Eric Rompen and France Lambert  2015</p>	<p>Revisión Sistemática</p>	<p>Adverse side effects of antiresorptive drugs (ARDs) include the occurrence of medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) [...] In patients undergoing oral BP for the treatment or prevention of osteoporosis, current data show a similar risk of developing MRONJ after tooth extraction reporting a risk of 0.09% to 0.34%. [...] This report concluded that it was not the dental extraction itself that was responsible for the ONMB instead it was seen that the marginal or periapical periodontitis was partially responsible.</p>	<p>La ONMB constituye un efecto adverso grave de la terapia con BF. Los pacientes con BF orales tienen un riesgo de 0,09% al 0,34% de desarrollar ONMB post extracción, por lo que se deduce que la extracción dental en sí misma no es la responsable directa de ONMB. Condiciones como la periodontitis marginal o periapical se vieron mayormente involucradas.</p>
<p><b>Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos (OMB): revisión de la literatura y análisis de ocho casos</b></p>	<p>Realizar una revisión de casos de OMB en el Hospital General de Zona Núm. 57 del IMSS en un periodo comprendido de junio de 2010 a junio de 2015</p>	<p>José Luis Cadena Anguiano, Juan Carlos Romero Alvarado, Nancy Valeria Lara Gayosso, Diana Cecilia Tapia Pancardo  2018</p>	<p>Revisión de la literatura</p>	<p>En la mayoría de los estudios consultados se relacionó la extracción dental como factor determinante con el desarrollo de OMB; en este estudio sólo uno de los pacientes (12.5%) tenía antecedentes de extracción dental previa y siete (87.5%) presentaron la OMB en forma espontánea. Los síntomas más comunes fueron dolor, exposición de hueso necrótico intraoral e inflamación de tejidos circundantes (100%), fístula extraoral en dos pacientes (25%), deformidad mandibular en uno de los casos (12.5%) e infección. Dentro de los hallazgos radiográficos se observó osteoesclerosis del hueso trabecular, mayor densidad ósea limitada al proceso alveolar y/o hasta el borde basal mandibular y secuestros óseos.</p>	<p>En este estudio, siete pacientes presentaron ONMB de manera espontánea, mientras que solo 1 tenía antecedentes de extracción dental previa al desarrollo de ONMB. El dolor, exposición de hueso necrótico intraoral e inflamación de tejidos circundantes (100%) fueron los síntomas más comunes. También se presentaron casos de fístula extraoral (25%), deformidad mandibular (12.5%) e infección. Radiográficamente se observa osteoesclerosis del hueso trabecular, mayor densidad ósea limitada al proceso alveolar y/o hasta el borde basal mandibular y secuestros óseos</p>

<p><b>Pathophysiology of osteonecrosis of the jaw in patients treated with bisphosphonate</b></p>		<p>Tomislav Badel, Ivana Savić Pavicin, Andreja Jelinić Carek, Kata Rosin-Grget, Durdica Grbesa</p> <p><b>2013</b></p>	<p>Artículo de Revisión</p>	<p>Tooth extraction is the main dental procedure associated with BRONJ (67% of cases), but up to 26% of cases occur spontaneously. The physiological balance between osteoclast and osteoblast interaction may be compromised by bisphosphonate treatment. BFs have an antiangiogenic effect, being the maxillary tissues highly vascularized. Bones without osteoclastic activity lack resorption, which increases bone mass, but long-term quality is compromised due to the continuous accumulation of microfractures. It can be assumed that the embryonic origin and the biological characteristics of the jaw bones, in which remodeling occurs 10 times faster than in other bones, participate in the etiopathogenic effect. Radiological diagnosis that allows early detection of osteonecrosis if there is presence of bone sclerosis.</p>	<p>Los BF generan un efecto antiangiogénico e inhiben la reabsorción osteoclástica, esto provoca que con el tiempo aparezcan microfracturas en el tejido óseo. Al ser los maxilares tejidos altamente vascularizados y con una tasa de remodelación ósea hasta 10 veces mayor, llegan a ser altamente susceptibles al desarrollo de ONMB por la acción biológica que producen los BF. La extracción dental es el principal procedimiento odontológico asociado a ONMB (67%); un 26% ocurren de forma espontánea. Se puede detectar precozmente el posible desarrollo de ONMB si el hueso se observa esclerótico a través de radiografías.</p>
<p><b>Seguridad de los bifosfonatos</b></p>	<p>El objetivo de este artículo es hacer un repaso del estado actual de la seguridad de estos fármacos, describiendo la aparición de los nuevos efectos adversos.</p>	<p>M. A. Vidal, C. Medina y L. M. Torres</p> <p><b>2011</b></p>	<p>Artículo de Revisión</p>	<p>La ONM por bifosfonatos suele aparecer entre 4 meses y 6 años de iniciado el tratamiento con bifosfonatos. Las lesiones se desarrollan con más frecuencia en zonas en las que se ha practicado una cirugía; como es el caso de extracciones dentales, apicectomías, cirugías periodontales y colocación de implantes dentales. La patogenia de la ONM se desconoce, pero parece que se basa en la acción de los bifosfonatos sobre el metabolismo del Ca/P y los osteoblastos, que indirectamente inhiben la angiogénesis ósea y lesionan el endotelio de los pequeños vasos. Los maxilares están sometidos a un estrés constante, se producen microfracturas y el hueso se vuelve quebradizo e incapaz de reparar estas micro-fracturas. Además estas microfracturas se exponen al medio oral (exodoncia) y son infectadas por la flora y evoluciona hacia una osteomielitis que destruye el hueso.</p>	<p>Las lesiones de ONMB suelen aparecer con mayor frecuencia en las zonas en que se ha realizado la extracción o la cirugía oral. La patogenia de la ONMB se basa en la acción de los BF sobre los osteoclastos y la inhibición de la angiogénesis en el tejido óseo. Debido a que los maxilares están sometidos a un estrés constante, se producen microfracturas que pueden llegar a exponerse al medio oral por medio de la exodoncia, siendo propensas a una infección por la flora bucal.</p>
<p><b>The Importance of Alliance between Hematologists and Dentists: A Retrospective Study on the Development of Bisphosphonates Osteonecrosis of the Jaws (Bronj) in</b></p>	<p>Este estudio retrospectivo de 5 años tiene como objetivo evaluar la eficacia de los protocolos de tratamiento dental adecuados antes de iniciar la terapia con</p>	<p>Christian Bacci, Alessia Cerrato, Virginia Dotto, Renato Zambello, Gregorio Barilà, Albana Liço, Gianpietro Semenzato, Edoardo V</p>	<p>Estudio retrospectivo</p>	<p>ONJ was observed in group B (25%) after tooth extraction, even if all correct procedures were followed (full-thickness flap elevation, atraumatic surgery, antibiotic prophylaxis with amoxicillin and metronidazole, chlorhexidine rinses). [...] Many hypotheses have been formulated: the inhibition of bone remodeling produced by BFs, the antiangiogenic properties of these drugs, and the role of microorganisms.</p>	<p>Se identificó ONMB en un 25% de los pacientes que se sometieron a extracción dental a pesar de que ejecutaron una cirugía traumática y la aplicación de medidas preventivas como antibioterapia y enjuagues con antimicrobianos. La inhibición de la angiogénesis y la remodelación ósea por parte de los bifosfonatos, sumado al ambiente</p>



<b>Multiple Myeloma Patients</b>	bisfosfonatos para prevenir el desarrollo de BRONJ.	Stellini and Gastone Zanette <b>2021</b>			microbiano de la cavidad oral se han visto implicados en el desarrollo de la ONMB.
<b>Tratamiento con implantes dentales y su relación con la terapia de bifosfonatos en pacientes con osteoporosis. Revisión sistemática de la literatura</b>		Jhon Roward Ocampo Torres, Julián David Toro Ramírez, Freddy Pardo Romero, Juana Alexandra Muñoz Better <b>2018</b>	Revisión Sistemática	El estudio encontró un alto aumento del riesgo de osteonecrosis maxilar asociada al uso de BFs en personas con osteoporosis que han tenido alguna extracción dental. El O.R (razón de disparidad) de 9.6 (IC 95% 95% 4,33 - 21,29) indica claramente que las extracciones dentales incrementan la frecuencia de casos de ONMB, independientemente del tiempo de uso de alendronato. La ONMB parece estar causada por la combinación de falta de aporte vascular, falta de remodelado y regeneración ósea. Esta condición, que inicialmente es asintomática, se convierte en dolorosa, cuando es colonizada por microorganismos que producen infección.	Riesgo elevado de ONMB en pacientes con osteoporosis que se han sometido a extracciones dentales. La combinación de la falta de aporte vascular, y la supresión del remodelado y regeneración ósea por parte de los BFs son factores predisponentes para el desarrollo de ONMB. Esta condición es asintomática en un inicio, sin embargo, puede producir dolor por infección secundaria debido a la colonización de microorganismos del medio bucal.

Fuente: Base bibliográfica

Elaboración: Chrystelle Sánchez Cevallos

#### **Anexo 4. Resultados en base al segundo objetivo: Medidas preventivas y procedimientos o técnicas que se deben realizar en los pacientes que consumen bifosfonatos**

TÍTULO	OBJETIVO	AUTOR/AÑO DE PUBLICACIÓN	TIPO DE ESTUDIO	CITA TEXTUAL	SÍNTESIS DE LA PUBLICACIÓN EN RELACIÓN A LOS OBJETIVOS	
					MEDIDAS PREVENTIVAS	PROCEDIMIENTOS O TECNICAS
<b>A Clinical and Histological Study about the Socket Preservation in a Patient under Oral Bisphosphonates Treatment: A Case Report</b>	El objetivo del presente estudio es evaluar la cicatrización clínica e histológica de un alvéolo post-extracción tras el procedimiento de preservación del alveolo, en un paciente que recibe	Antonello Falco, Francesco Bataccia, Lorenzo Vittorini Orgeas, Federico Perfetti, Mariangela Basile, and Roberta Di Pietro <b>2021</b>	Reporte de un caso	"The BPs therapy was suspended before the start of the treatment. Precisely, the suspension was scheduled three months before the planned tooth extraction and resumed six months after prosthesis. Moreover, in preparation for the tooth extraction, the patient underwent an antibiotic treatment with amoxicillin 1 gr/twice a day for two weeks and used	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspensión del tratamiento con BF 3 meses antes de la extracción y reanudación 6 meses después.</li> <li>Antibioterapia profiláctica con amoxicilina/ácido clavulánico durante los 7 días posteriores a la cirugía 1 g/cada 12 h.</li> <li>Colutorios (clorhexidina al 0,2 %) una semana antes de</li> </ul>	Preservación del alveolo con membrana de pericardio y hueso de caballo desantigenizados enzimáticamente



	bifosfonatos orales durante más de 6 años.			chlorhexidine 0.2% mouthwash during the week before the planned extraction. The tooth was extracted, and socket preservation was performed. The subsequent follow-up included clinical recalls every 30 days."	la cirugía continuando hasta que ocurriera la curación. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Seguimiento clínico posterior cada 30 días.</li> </ul>
<b>Consideraciones en el tratamiento odontológico de pacientes en terapia con bifosfonatos</b>	El objetivo de este artículo es presentar las consideraciones para el tratamiento odontológico de pacientes que van a iniciar o se encuentran en terapia con bifosfonatos a fin de ofrecerles las mejores alternativas terapéuticas que garanticen el correcto manejo de los tejidos bucales y mejorar su calidad de vida.	Cristina Capote, María Gabriela Mogensen, María Carolina Sánchez, José Adolfo Cedeño  <b>2011</b>	Revisión Bibliográfica	"Se enfatiza la necesidad al paciente de mantener una buena higiene bucal. Cualquier procedimiento dental quirúrgico debe ser finalizado antes del tratamiento con bifosfonatos. Estructuras dentarias con mal pronóstico deben ser extraídas, con por lo menos 3 meses de antelación al inicio del tratamiento con estos fármacos [...] Si la cirugía es necesaria debe considerarse la prescripción de antibióticos pre quirúrgicos 72 horas antes y postquirúrgicos por un periodo mínimo de 10 días. Suspensión de la terapia con Bifosfonatos, 3 meses antes y 3 meses después del tratamiento odontológico quirúrgico, y estimular la cicatrización por primera intención; en los casos que sea posible, sin levantamiento de colgajo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibióticos pre-quirúrgicos 72 horas antes y postquirúrgicos por un mínimo de 10 días.</li> <li>• Suspensión del tratamiento con BF 3 meses antes y 3 meses después de la extracción dental.</li> <li>• Estimular la cicatrización por primera intención.</li> <li>• Evitar realizar levantamiento del colgajo</li> </ul>
<b>Consideraciones odontológicas de las extracciones dentales a pacientes en tratamiento con bifosfonatos</b>	Determinar las consideraciones odontológicas en las extracciones dentales a pacientes en tratamiento con bifosfonatos	Escala Gómez Cuello Kristy Lissette  <b>2018</b>	Revisión Bibliográfica (Tesis)	"Las medidas preventivas deben estar consideradas en los procedimientos protocolarios, que dirigen acciones como prescribir medicamentos antibióticos antes y después de la intervención. Entre otras consideraciones los estudios mencionan suspender con carácter inmediato la dosificación de bifosfonatos, entre 3 o 6 meses para plantear finalmente un programa de vigilancia y control que disminuyan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amoxicilina-ácido clavulánico 10 días posteriores a la extracción y 2 días antes del procedimiento.</li> <li>• Clorhexidina 0.12% 2 veces al día post extracción por dos semanas.</li> <li>• Suspender inmediatamente BF entre 3 o 6 meses.</li> <li>• Vigilancia y control</li> <li>• Extracción sin estrés (cirugía atraumática), evitar alveolos defectuosos, y lesiones en el tejido blando.</li> <li>• Estimulación de cicatrización por primera intención.</li> </ul>

				los riesgos asociados a desarrollar osteonecrosis".		
<b>Exodoncia en pacientes geriátricos con bifosfonatos</b>	Establecer unos protocolos definitivos encaminados a la prevención y tratamiento de esta posible complicación que pudiese acontecer.	Martínez-Rodríguez N, Rubio-Alonso L.J, Leco-Berrocal I, Barona-Dorado C y Martínez-González J.M.  <b>2015</b>	Artículo de Revisión	"Si no existiese otra posibilidad que no fuese la exodoncia se aconseja realizarla lo más atraumáticamente posible, suturando el alveolo con el objetivo de favorecer la cicatrización. También sería conveniente prescribir una profilaxis antibiótica con amoxicilina/ ácido clavulánico (875/125 mg) o clindamicina (300 mg) en el caso de alérgicos a penicilina desde dos días antes de la extracción y durante los diez días posteriores, así como enjuagues con clorhexidina al 0,12% dos veces al día."	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspensión del BF dos meses antes de la cirugía, solo si la condición sistémica lo permite, en aquellos pacientes con mayor riesgo de ONMB, hasta que el alveolo estuviese cicatrizado correctamente</li> <li>• Profilaxis antibiótica con amoxicilina/ ácido clavulánico (875/125 mg) o clindamicina (300 mg) en el caso de alérgicos, desde dos días antes de la extracción y durante los diez días posteriores,</li> <li>• Enjuagues con clorhexidina al 0,12% dos veces al día</li> </ul>	Si no existiese otra posibilidad que no fuese la exodoncia se aconseja realizarla lo más atraumáticamente posible, suturando el alveolo con el objetivo de favorecer la cicatrización.
<b>Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw</b>	Evaluar los efectos de las intervenciones versus ningún tratamiento, placebo o un control activo para la profilaxis de la MRONJ en pacientes expuestos a fármacos antirresortivos o antiangiogénicos.	Beth-Tasdogan NH, Mayer B, Hussein H, Zolk O  <b>2017</b>	Artículo de Revisión	"Accordingly, two RCTs evaluated interventions, namely the use of plasma rich in growth factors (PRGF) and specific surgical techniques of wound closure, which were proposed to reduce the incidence of MRONJ in individuals undergoing dental extractions. There was insufficient evidence to either claim or refute a benefit of any of the tested interventions for the prophylaxis of MRONJ. In both trials, the small sample size in relation to the event rate of MRONJ may have contributed to the lack of measurable effect."	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Profilaxis con antibióticos, enjuague bucal antiséptico o ambos.</li> <li>• Monitoreos (a los 3, 7, 14, 21, 30, 60 y 90 días, y luego cada 6 meses)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Técnica quirúrgica no traumática.</li> <li>• El uso de plasma rico en factores de crecimiento (PRGF). <ul style="list-style-type: none"> <li>• Técnicas quirúrgicas reconstructivas para el cierre de heridas.</li> <li>• Incisión intrasulcular y movilización de un colgajo mucoperióstico</li> <li>• Extracción sin desprendimiento de colgajos de espesor total, alvéolos se rellenan con</li> </ul> </li> </ul>

esponjas de gelatina hemostática absorbible.

<p><b>La prueba CTX como evaluador de riesgo en el diagnóstico y tratamiento de osteonecrosis de los maxilares inducida por el uso de bifosfonatos</b></p>	<p>Conocer la efectividad de la prueba del telopéptido C terminal de reticulación (CTX), la cual ha sido sugerida para predecir el grado de riesgo a padecer osteonecrosis de los maxilares en pacientes que consumen o consumieron bifosfonatos orales</p>	<p>Patricia Lorz Ulloa; Rodolfo Varela Guillén  2015</p>	<p>Revisión de la literatura</p>	<p>"La prueba CTX no demostró una gran efectividad como predictor definitivo de riesgo de padecer osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos, pero es útil para calcular el tiempo en que se debe suspender el medicamento para alcanzar niveles más altos de recambio óseo y disminuir así la posibilidad de padecer OMIB después de una extracción o cirugía oral. El CTX no es predictivo, pero puede ayudar a clasificar a los pacientes dentro de una línea de "seguridad" la cual debería estar por arriba de los 200 pg./ml."</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La prueba CTX. Niveles bajos de CTX podrían servir para aplazar un procedimiento quirúrgico que no se considere urgente.</li> <li>• Aumentar a 200 pg/ml la línea de riesgo quirúrgico en prueba CTX</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cicatrización por primera intención</li> <li>• Evitar por completo el levantamiento de colgajo</li> </ul>
<p><b>Manejo de bifosfonatos en el tratamiento odontológico</b></p>	<p>Determinar el nivel de conocimiento en el manejo de bifosfonatos en los tratamientos odontológicos que tienen los estudiantes del noveno semestre ciclo II 2019-2020 de la Facultad Piloto de Odontología de la Universidad de Guayaquil.</p>	<p>Carvajal Burgos María Belén  2020</p>	<p>Tesis</p>	<p>"Antes de iniciar el tratamiento con bifosfonatos lo indicado es realizar las exodoncias necesarias, con 6 meses de anticipación al tratamiento farmacológico."</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prescripción de antibióticos pre quirúrgicos 72 horas antes y postquirúrgicos por un periodo mínimo de 10 días.</li> <li>• Suspensión del tratamiento con BF tres meses y tres meses después del de la extracción dental prevista</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cicatrización por primera intención</li> <li>• Evitar por completo el levantamiento de colgajo</li> </ul>
<p><b>Manejo estomatológico del paciente en terapia con bifosfonatos</b></p>	<p>Establecer una Guía de Manejo para el profesional de la salud del manejo estomatológico del paciente en terapia con bifosfonatos</p>	<p>Nubia Yadira Prado Bernal, Enrique Enseldo Carrasco, Jenny Alexandra Prado Bernal  2011</p>	<p>Artículo de Revisión</p>	<p>"En el caso de tratamiento con BF Intravenosos, debe seguirse un protocolo de manejo estricto y un seguimiento al menos durante un periodo no menor a 10 años, a partir de la última administración del BF; debe procurarse que el paciente mantenga un excelente estado de salud oral y evitar llevar a cabo cualquier tipo de cirugía bucal</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La profilaxis antibiótica no es obligatoria, pero se debe considerar en pacientes con cofactores asociados a ONMB y/o edad avanzada.</li> <li>• Amoxicilina 500 mg con Metronidazol 250mg cada 8 horas durante 14 días 2 días antes del procedimiento.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Técnica atraumática con cierre primario de los tejidos.</li> </ul>

				durante ese tiempo. La profilaxis antibiótica no es obligatoria en los pacientes con administración de bifosfonatos por vía oral, pero se debe considerar cuando se realiza algún tipo de cirugía en pacientes con cofactores asociados a OMIB y/o edad avanzada."	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enjuagues con clorhexidina 2 veces al día durante 2 semanas.</li> </ul>	
<b>Osteonecrosis de los maxilares relacionada con el tratamiento con bifosfonatos</b>	-	P. Atanes-Bonomea, A. Atanes-Bonome b,*, P. Ríos-Lagec y A.D. Atanes-Sandoval d  <b>2014</b>	Artículo de Revisión	Evitar la realización de cualquier tipo de cirugía oral, al menos, durante un periodo no inferior a los 10 años de la última administración del BF intravenoso. Además del consentimiento informado y del control periódico, al menos anual, del estado de salud oral. La utilidad del CTX y las vacaciones terapéuticas del BF oral precisan de mayor evidencia científica para su recomendación.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No recomienda la extracción dental en pacientes con BF intravenosos</li> </ul>	
<b>Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos; lo que el odontólogo debe saber hoy: pautas y protocolos</b>	El objetivo de éste trabajo es informar a la profesión acerca del consumo de éstas drogas, sus acciones y efectos en el área buco-maxilar, de forma de ampliar las medidas preventivas y los posibles tratamientos que disponemos en la actualidad	Giribone Jorge, Catagnetto Pedro  <b>2013</b>	Artículo de Revisión	"En el caso de tener que realizar tratamientos invasivos, como una extracción dental, es muy importante hacer hincapié en la asepsia, utilizar los instrumentos adecuados, realizar una minuciosa exploración visual y táctil del alvéolo post extracción, constatando la formación del coágulo para minimizar la probabilidad de infección, evaluar la posibilidad de protección del área intervenida y no dejar espículas óseas que puedan llegar a provocar úlceras por trauma a futuro."	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibióticos sistémicos previos y posteriores al tratamiento. Amoxicilina/clavulánico 875/125 mg cada 8 horas, desde 2 días antes hasta 10 días después.</li> <li>• Enjuagues con colutorio de clorhexidina al 0,12% tres veces al día durante 15 días, comenzando 48 h antes de la intervención.</li> <li>• Programar revisiones semanales.</li> <li>• Prueba de CTX, si es inferior a 150 pg/ml diferir la cirugía y contactar al médico que ha indicado el uso de BF's para valorar la posibilidad de suspender el fármaco.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Realizar exploración visual y táctil del alveolo post extracción, constatando la formación del coagulo.</li> <li>• Protección del área intervenida, evitando dejar espículas óseas.</li> <li>• Técnica quirúrgica atraumática, con mínimo de colado del periostio y evitar la cicatrización por segunda intención.</li> <li>• Uso de anestésicos sin vasoconstrictor.</li> </ul>

<p><b>Prevención de la osteonecrosis de maxilares inducida por bifosfonatos: Guía para el odontólogo general</b></p>	<p>Realizar una revisión bibliográfica sobre la osteonecrosis de maxilares inducida por bifosfonatos para establecer medidas de prevención para evitar su aparición como base de la Salud Pública que sigue siendo la herramienta más importante y la debe realizar el odontólogo(a) general</p>	<p>Lorz-Ulloa Patricia <b>2014</b></p>	<p>Revisión Bibliográfica</p>	<p>"Bifosfonatos orales: menos de 3 años de tratamiento, buena historia clínica, estudio radiográfico, CTX mayor de 200, sin otros factores de comorbilidad médicos se pueden realizar procedimientos invasivos como exodoncias, [...] Bifosfonatos orales mayor de 3 años: buena historia clínica, análisis radiográfico, CTX menor de 150pg/mL implican, evitar procedimientos invasivos (no implantes, no curetajes periodontales, no apicectomías) control periódico de la salud oral y educación del paciente. Con bifosfonatos intravenosos, lo ideal es desfocalizar antes de iniciar la quimioterapia, ojalá 2 a 3 meses antes."</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bifosfonatos orales menos de 3 años de tratamiento: buena historia clínica, estudio radiográfico, CTX mayor de 200, sin otros factores de comorbilidad médicos se pueden realizar exodoncias.</li> <li>• Bifosfonatos orales mayor de 3 años: historia clínica, análisis radiográfico, CTX menor de 150pg/mL implica evitar procesos invasivos.</li> <li>• Mantener al paciente en control permanente.</li> </ul>	<p>-</p>
<p><b>Protocolo clínico de pacientes con historia de uso de bifosfonatos.</b></p>	<p>Presentar un caso clínico de un paciente con historia de bifosfonatos en donde se hace el tratamiento de acuerdo a los lineamientos actuales para tratar a este tipo de pacientes.</p>	<p>Carlos Rivas Bejar, Víctor Manuel Cedillo Félix <b>2017</b></p>	<p>Revisión de la literatura y reporte de caso</p>	<p>Se debe tratar de evitar los tratamientos que involucren manipulación de hueso y despegamiento perióstico, en dientes no restaurables debe hacerse remoción de la corona y tratamiento endodóncico en las raíces restantes, y solamente cuando no haya alguna otra opción de tratamiento se debe realizar la extracción. La prueba de la proteína Ctelopéptido es un apoyo para poder medir el riesgo; sin embargo, no es definitiva y tampoco reduce el riesgo de desarrollar la ONM, por lo anterior juegan un papel importante otro tipo de factores, como la condición sistémica, higiene, hábitos, la preparación preventiva preoperatoria, una adecuada técnica quirúrgica siempre lo más atraumática posible, el seguimiento y cuidado postoperatorio.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colutorios con clorhexidina al 0.12% una semana antes y una semana después.</li> <li>• Si la condición sistémica del paciente lo permite, suspender el medicamento tres meses antes, hasta tres meses después del evento quirúrgico.</li> <li>• Antibiótico de amplio espectro desde tres días antes y tres días después del evento quirúrgico.</li> <li>• Prueba de laboratorio de la proteína C-telopéptido (CTX).</li> <li>• Enjuagues de clorhexidina, monitoreo clínico y radiográfico semanal, mensual y trimestral.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Extracción atraumática, incisión con características ideales, evitar la desperiostización excesiva</li> <li>• Evitar el uso de motores quirúrgicos para la remoción ósea</li> <li>• Realizar una técnica de sutura buscando un cierre de primera intención.</li> </ul>

<p><b>The Dental Management of Patients at Risk of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: New Paradigm of Primary Prevention</b></p>	<p>El objetivo de este artículo es describir el nuevo paradigma de la Sociedad Italiana de Patología y Medicina Oral (SIPMO) sobre el manejo dental preventivo en pacientes con riesgo de ONM, antes y durante/después de la administración de los medicamentos relacionados con la ONM antes mencionados.</p>	<p>Olga Di Fede, Vera Panzarella, Rodolfo Mauceri, Vittorio Fusco, Alberto Bedogni, Lorenzo Lo Muzio, SIPMO ONJ Board, and Giuseppina Campisi</p> <p><b>2018</b></p>	<p>Artículo de Revisión</p>	<p>In greater detail, dentoalveolar surgeries are considered to be indicated invasive dental procedures; it would be convenient to reduce to a minimum any bone manipulation and encourage primary intention healing. Moreover, it is necessary to intervene in possible early signs of MRONJ for the secondary prevention. The application of such protocols of primary and secondary prevention, together with the dentists actions, the clinicians' synergy, and the adequate awareness of the patient, is the key to implementing policies aimed at a common goal, that is, the reduction in outbreaks of MRONJ.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Profilaxis médica que incluya un enjuague bucal antiséptico de clorhexidina (CHX) al 0,12% 3 veces al día, 7 días antes del procedimiento dental planificado</li> <li>• Antibioterapia que debe administrarse desde el día anterior a la intervención y durante al menos 6 días después de la intervención. <ul style="list-style-type: none"> <li>• La terapia médica postoperatoria irá acompañada CHX tópica (3 veces al día durante 15 días) y tratamiento promotor del crecimiento, en forma de gel que contiene ácido hialurónico (tres veces al día durante 15 días).</li> </ul> </li> <li>• Revisión clínica periódica debe continuar con un cronograma preciso (a los 3, 6 y 12 meses) durante el primer año de seguimiento.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizar anestesia local sin adrenalina, realizar un colgajo de espesor total</li> <li>• Cierre, para promover la curación por primera intención.</li> <li>• Aplicación de terapia con láser de bajo nivel (p. Ej. Láser Nd: YAG) y APC en el sitio de extracción.</li> </ul>
--	--	--	-----------------------------	--	---	--

Fuente: Base bibliográfica  
Elaboración: Chrystelle Sánchez Cevallos

**Anexo 5. Resultados en base al tercer objetivo: Etiopatogenia y factores de riesgo locales y sistémicos asociados al desarrollo de osteonecrosis de los maxilares**

TÍTULO	OBJETIVO	AUTOR/AÑO DE PUBLICACIÓN	POBLACION/ MUESTRA	CITA TEXTUAL	SÍNTESES DE LA PUBLICACIÓN EN RELACIÓN A LOS OBJETIVOS
<p><b>Etiopatogenia da osteonecrose maxilar relacionada a bisfosfonatos</b></p>	<p>-</p>	<p>Danielle Pereira Velaski, Mileny Bezerra Hochmuller, Valesca Sander Koth, Silene Barbieri</p>	<p>Artículo de Revisión</p>	<p>No defeito do remodelamento fisiológico do osso maxilar and na cicatrização de feridas that a therapy antirreabsortiva determine. A redução da reabsorção óssea implica em uma alteração do metabolismo ósseo normal, interferindo na</p>	<p>Existen varias hipótesis que pueden explicar la etiopatogenia de la ONMB como: el efecto en la remodelación fisiológica del hueso que provoca la terapia con BF, inhibición de la</p>

				2020	<p>sua cicatrização, a ponto de não serem reparados microfraturas locais causados por carga mecânica normal decorrente de fala e mastigação ou trauma decorrente de procedimentos odontológicos y/ou uso de próteses removíveis. Dessa forma, começa a ocorrer um acúmulo de microdanos sobre o osso alveolar que o torna mais suscetível à infecção e necrose dos osteócitos. [...] Visto que todas as hipóteses citadas podem ocorrer concomitante sugere-se uma etiologia multifatorial para a BRONJ, e uma série de fatores de risco são descritos pela literatura.</p>	<p>proliferación y viabilidad de los queratinocitos, alterando la integridad de la mucosa bucal y permitiendo la infección ósea por parte de los microorganismos del medio bucal. Las propiedades antiangiogénicas de los BF influyen negativamente en la curación después de procedimientos quirúrgicos, También se estima que existe un mayor depósito de bifosfonatos en el maxilar y mandíbula, debido a la alta tasa metabólica de estos huesos, haciendo que estos sean más susceptibles que otros huesos del organismo.</p>
<b>Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos</b>	-	Juliana Barquero Barrantes	Artículo de Revisión	2016	<p>Se han establecido posibles procedimientos por los cuales sucede la ONMB, se trata de la modulación de la respuesta inmune en diferentes tipos de células, que provoca una incapacidad de defensa contra infecciones de la actividad tóxica de los bifosfonatos sobre determinados grupos de células; de la isquemia ósea debido a la disminución en la angiogénesis producida por el fármaco y también de la disminución del PH. [...] La ONMB, el único sitio donde se ha visto se desarrolla es a nivel de los huesos maxilares [...] se han propuesto algunas razones: Piezas dentales como fuentes de infección, mucosas de la cavidad oral delgadas, más de 800 tipos de bacterias en la boca, huesos maxilares con un alto suministro de sangre y recambio óseo.</p>	<p>La etiopatogenia de la ONMB podría explicarse a través de varias condiciones, como la modulación de la respuesta inmune que provoca una incapacidad de defensa contra las infecciones. Por otro lado está la disminución del PH, la angiogénesis, y la remodelación ósea. Aspectos de mayor riesgo de ONMB con BF intravenosos o si la exposición es prolongada. Los maxilares son el único sitio en que se desarrolla esta condición, posiblemente por la presencia de fuentes de infección a través de las piezas dentales, alta vascularización de los maxilares y el medio oral microbiano.</p>
<b>Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos: ¿cuánto sabe el odontólogo general en costa rica?</b>	Valorar el conocimiento de una población de odontólogos generales en Costa Rica, con respecto a O.N.M.I.B.	Lorz-Ulloa Patricia, Céspedes-Cruz Diego, Mora-Rojas Esteban, Segura-Alpizar Jorge	Revisión Bibliográfica	2013	<p>La patogénesis de la enfermedad permanece incierta, la supresión del recambio óseo local y la inhibición de la angiogénesis por altas dosis de potentes amino bifosfonatos agravan traumas e infecciones y son los principales contribuyentes al desarrollo de la patología. Factores de riesgo: asociados al fármaco (potencia del bifosfonatos, duración de la terapia), locales (cirugía dentoalveolar: extracciones, implantes), demográficos y sistémicos (diagnóstico de cáncer con o sin</p>	<p>Los bifosfonatos provocan una supresión del recambio óseo local y la inhibición de la angiogénesis, de esta forma el tejido óseo se vuelve susceptible a traumas e infecciones. Los factores de riesgo se han clasificado de acuerdo a varias condiciones que se han visto implicadas en esta condición.</p>

				osteoporosis, fumar, corticoides), genéticos (citocromo P450-2C) y preventivos	
<b>Osteonecrosis de los maxilares: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento</b>	El objetivo de este artículo fue hacer una revisión acerca de los principales aspectos farmacológicos y clínicos de la ONM relacionada con los bifosfonatos en odontología	María Catalina Cortés-Motta, Rafael Fernández-Grisales  <b>2016</b>	Artículo de Revisión	ONMB ocurre cuando la remodelación ósea es inhibida y no es capaz de mantener la homeostasis o respuesta en el sitio de la lesión (infección dentoalveolar, extracción dental, o trauma dental). El riesgo de ONMB es significativamente mayor (95%) para pacientes que reciben BFs IV, por el contrario, es menor para pacientes que reciben BFs orales posiblemente por su baja absorción (menor al 1%) siendo el principal factor de riesgo. Otro factor de riesgo potencial entre otros, es la duración y dosificación del tratamiento, ya que cada año el riesgo de desarrollar ONMB aumenta el 57%. La acumulación de bifosfonatos altera e inhibe la remodelación ósea, hay disminución del suplemento sanguíneo, lo que conduce a la isquemia, necrosis e infección causando necrosis ósea.	La falta de remodelación ósea, sumada a la disminución de la vascularización se han visto implicadas en la falta de respuesta a la infección o la curación post extracción o trauma dental, debido a que estas dos condiciones pueden generar una isquemia y posterior necrosis e infección, siendo una condición determinante en el desarrollo de ONMB. El riesgo es mayor con la administración de BF intravenosos y con el aumento de la duración y dosificación del tratamiento.
<b>Risk factors for medication-related osteonecrosis of the jaws: A systematic review</b>	El propósito de este estudio fue identificar las poblaciones de pacientes en riesgo de osteonecrosis de la mandíbula relacionada con medicamentos (MRONJ) y determinar qué comorbilidades médicas y dentales son factores de riesgo significativos para esta enfermedad.	K McGowan, T McGowan, S Ivanovski  <b>2017</b>	Revisión Sistemática	The most reported dental risk factor was tooth extraction (45%), followed by periodontal disease (10%), and therefore, it is reasonable to suggest that optimizing the health of the oral cavity by reducing inflammation and treating infection to prevent the need for future invasive treatment should be the overarching aim of preventative dental care in at-risk patients. Chemotherapy, corticosteroids and smoking were the most frequently reported medical risk factors, which suggests that assessing the patient's systemic and immunological health may be important in determining which patients are at the highest risk of MRONJ.	El factor dental más reportado en este estudio fue la extracción dental en un 45%, seguido de la enfermedad periodontal en un 10%. La quimioterapia, el uso de corticoides y fumar son factores de riesgo medico reportados con frecuencia.



<p><b>The Frequency of Medication-related Osteonecrosis of the Jaw and Its Associated Risk Factors</b></p>	<p>Proporcionar la mejor estimación de frecuencia actual de la osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos (MRONJ) e identificar los factores asociados con el riesgo de desarrollar osteonecrosis de los maxilares (ONM) entre los pacientes expuestos a medicamentos relevantes (es decir, agentes antirresortivos o antiangiogénicos).</p>	<p>Thomas B. Dodson  <b>2015</b></p>	<p>Artículo de Revisión</p>	<p>This review reconfirms that antiresorptive medications such as oral or intravenous BPs and denosumab are the most common risk factors for developing ONJ. The risk of MRONJ is greater in patients with cancer than in those receiving antiresorptive treatments for osteoporosis by a factor of 10. Whether this is due to the relative immunosuppressed state of patients with cancer or their greater exposure to potent antiresorptive medications in terms of dose and frequency is unclear. A major opportunity for advancement in the prediction and understanding of MRONJ is through pharmacoepidemiology.</p>	<p>La terapia con BF orales e intravenosos son el factor de riesgo principal y el más común para desarrollar ONMB. Los pacientes con enfermedad metastásica que toman BFs intravenosos tienen un riesgo significativamente mayor en comparación a los pacientes que consumen bifosfonatos para el tratamiento de la osteoporosis.</p>
<p><b>Tooth extraction in patients receiving oral or intravenous bisphosphonate administration: A trigger for BRONJ development?</b></p>	<p>El objetivo de este estudio fue investigar el resultado de las extracciones dentales en pacientes que reciben terapia con bisfosfonatos.</p>	<p>Sven Otto, Matthias Troltsch, Vesna Jambrovic, Sappasith Panya, Florian Probst, Oliver Ristow, Michael Ehrenfeld, Christoph Pautke  <b>2015</b></p>	<p>Cohorte retrospectivo</p>	<p>In the present study the route of administration and the duration of intake for nitrogen-containing bisphosphonates could be confirmed as risk factors. When looking at the underlying diseases, it was mainly patients suffering from malignant diseases that developed clinical as well as histological features of BRONJ. However, being the cause for bisphosphonate intake this can also be regarded as one of the patient cohort characteristics. Interestingly, steroid intake was the only co medication that was shown to have a statistically significant effect. With regard to local risk factors, oral hygiene seems to play a role in the risk of BRONJ development. However, the main risk factor and driver for the development of BRONJ is the presence or occurrence of local infections within the jawbone, which is in line with previous cell cultures studies and animal studies which could prove that local infections are the main trigger for ONJ development. However, to draw final conclusions with regard to the role of various potential risk factors that are under consideration in the literature, further prospective multicenter studies which include larger numbers of patients will be necessary.</p>	<p>La vía de administración y la duración de la ingesta de bifosfonatos que contienen nitrógeno podrían confirmarse como factores de riesgo. Los pacientes con enfermedad metastásica (cáncer) son los presentaban más características clínicas de la aparición de ONMB. También se analizó la ingesta de esteroides que fue la única co-medicación que demostró tener una significación estadística. Con respecto a los factores de riesgo locales, la higiene bucal parece jugar un papel en el riesgo de desarrollo de ONMB. Sin embargo, el principal factor de riesgo e impulsor del desarrollo de ONMB es la presencia o aparición de infecciones locales dentro de la mandíbula, lo que podría demostrar que las infecciones locales son el principal desencadenante del desarrollo de la ONMB.</p>

Fuente: Base bibliográfica  
Elaboración: Chrystelle Sánchez Cevallos

*Anexo 6. Oficio de aprobación de trabajo de titulación*



**UNIVERSIDAD  
NACIONAL DE LOJA**

**FACULTAD DE LA SALUD HUMANA  
CARRERA DE ODONTOLOGIA**

Loja, 11 de noviembre del 2021

Dra.

Susana González Eras

**GESTORA ACADÉMICA DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA FSH- U.N.L.**

Ciudad. -

De mi consideración

Reciba un cordial saludo y deseos de éxitos en sus funciones. En base a MEMORÁNDUM No 050-DCO-FSH-UNL de fecha 10 de noviembre del 2021, recibido el día de ayer 10 de noviembre del 2021, respecto del análisis, estructura y coherencia del proyecto de tesis denominado **“MANEJO ODONTOLÓGICO DE LAS EXTRACCIONES DENTALES EN EL PACIENTE QUE RECIBE TERAPIA CON BIFOSFONATOS. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.”** de autoría de la estudiante: **Chrystelle Sánchez Cevallos**, 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, es pertinente, coherente y tiene la estructura necesaria para su ejecución.

Muchas Gracias



Firmado electrónicamente por:  
**DARLEN DIAZ PEREZ**

Dra. Esp. Darlen Díaz Pérez. MSc

C/c: Archivo Personal

Ciudad Universitaria “Guillermo Falconí Espinosa” Casilla letra “S”

Teléfono: 2547 – 252 Ext. 101: 2547-200

**rectorado@unl.edu.ec**

(Colocar el correo electrónico de la dependencia, quitar  
hipervínculo)

## Anexo 7. Oficio de designación de director del trabajo de titulación



unl

Universidad  
Nacional  
de Loja

Carrera de  
Odontología

OF. No. 494-DCO-FSH-UNL  
Loja, 01 de diciembre de 2021

Dra. Esp. Darlen Díaz Pérez  
DOCENTE DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA FSH-UNL

Presente. –

En atención a la petición presentada por la estudiante **Chrystelle Sánchez Cevallos**, 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 **“MANEJO ODONTOLÓGICO DE LAS EXTRACCIONES DENTALES EN EL PACIENTE QUE RECIBE TERAPIA CON BIFOSFONATOS. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”** de autoría de **Chrystelle Sánchez Cevallos**, 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,



Firmado digitalmente por:  
**SUSANA  
PATRICIA  
GONZÁLEZ ERAS**

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

Elaborado por: Dra. Elsa Pineda Pineda  
Analista de Apoyo a la Gestión Académica

C.c. Archivo, estudiante

Calle Manuel Monteros  
tras el Hospital Isidro Ayora • Loja - Ecuador  
072 - 57 1379 Ext. 102

## Anexo 8. Proyecto de titulación



**UNL**

Universidad  
Nacional  
de Loja

**FACULTAD DE LA SALUD HUMANA**

*NIVEL DE PREGRADO*

**ODONTOLOGÍA**

**PROYECTO PARA EL TRABAJO DE  
TITULACION**

**Por: Chrystelle Sánchez Cevallos**

**Tutora: Odt. Esp. Darlen Díaz**

**1859**

**LOJA**

## **TEMA**

*MANEJO ODONTOLÓGICO DE LAS EXTRACCIONES DENTALES EN EL PACIENTE QUE RECIBE TERAPIA CON BIFOSFONATOS. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.*

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

*Establecer un adecuado manejo odontológico para la realización de extracciones dentales en los pacientes que se encuentran bajo terapia con bifosfonatos.*

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Analizar las consecuencias que podría ocasionar la terapia con bifosfonatos en los pacientes que requieren extracciones dentales.
- Detallar las medidas preventivas y procedimientos o técnicas que se deben realizar en los pacientes que consumen bifosfonatos, para ejecutar extracciones dentales de forma segura, evitando así el riesgo de osteonecrosis de los maxilares.
- Identificar la etiopatogenia y los factores de riesgo locales y sistémicos asociados al desarrollo de osteonecrosis de los maxilares en pacientes que reciben terapia con bifosfonatos.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los bifosfonatos son fármacos antirresortivos que actúan principalmente como potentes inhibidores de la actividad osteoclástica. Su aplicación terapéutica se enfoca en la prevención y tratamiento de enfermedades que inducen una reabsorción ósea, invariablemente si la enfermedad es de tipo oncológico, como el cáncer óseo metastásico o si se trata de una enfermedad metabólica ósea sistémica como es el caso de la osteoporosis y la osteopenia (Martínez et al., 2015).

A partir de su aprobación en 1977 por parte de la FDA el uso de los bifosfonatos ha ido en aumento, esto se debe a que si se administran correctamente la eficacia clínica de estos fármacos en el tratamiento de enfermedades óseas es indudable, ya que mejoran la calidad de vida de los pacientes con cáncer óseo metastásico y reducen el riesgo de fracturas en personas que padecen osteoporosis (Gaudin et al., 2015). Sin embargo, se han descrito diferentes efectos adversos asociados a su consumo; uno de los más importantes es la Osteonecrosis de los Maxilares Inducida por Bifosfonatos (ONMIB), cuya incidencia se estima entre el 0.01 - 0.04% en el caso de bifosfonatos orales, siendo mayor con la exposición a bifosfonatos intravenosos (0.8 - 12%) o si la duración del tratamiento se prolonga durante varios años. Se trata de una condición patológica poco común pero grave, evidenciando áreas de hueso expuesto avascular y necrótico en la mandíbula o en el maxilar, con dolor asociado y sin respuesta favorable a tratamientos médicos o quirúrgicos normalmente utilizados (KMcGowan et al., 2017 – Ulloa et al., 2013).

Esta complicación puede aparecer de forma espontánea, o más comúnmente, después de procedimientos quirúrgicos dentoalveolares, incluyendo extracciones dentales, siendo esta maniobra uno de los principales factores desencadenantes en el 52 al 60% de los casos (Angeliki et al., 2015 – Martínez et al., 2015 – Prado et al., 2011). La supresión del recambio

óseo local y la inhibición de la angiogénesis por parte de los bifosfonatos, puede agravar el trauma local posterior a una exodoncia y producir una infección, incrementando el riesgo de ONMIB (Ulloa et al., 2013).

El mecanismo exacto de la enfermedad en lo que respecta a su epidemiología y patogénesis no está totalmente esclarecido, y aún no existe un protocolo universalmente aceptado para el manejo preventivo de ONMIB en la realización de procedimientos quirúrgicos orales (Khan et al., 2015); además, persisten algunas deficiencias en el conocimiento colectivo de esta enfermedad. La literatura actual asume que la cirugía dental en pacientes que consumen bifosfonatos no está completamente contraindicada, ya que se informa una reducción en la incidencia de ONMIB cuando se aplican medidas dentales preventivas, sin embargo, aún existe incertidumbre y problemas clínicos por resolver (Falco et al., 2021).

## **JUSTIFICACIÓN**

La presente investigación busca establecer, a partir de la información científica existente, un adecuado manejo odontológico para la realización de extracciones dentales en pacientes que se encuentran bajo terapia con bifosfonatos, permitiendo brindar una atención dental preventiva y terapéutica eficaz, y así evitar, en la medida de lo posible, el riesgo de ONMIB post exodoncia. Esta condición patológica afecta adversamente la calidad de vida del paciente, sumado a la enfermedad previa que ya padece, produciendo así una morbilidad significativa en los mismos (KMcGowan et al., 2017).

Actualmente, es evidente el aumento en el consumo de bifosfonatos para tratar diversas osteopatías o patologías neoplásicas con metástasis en el tejido óseo, por ello, la posibilidad de que un paciente que reciba esta terapia farmacológica tenga la necesidad de acudir a consulta odontológica es cada vez mayor (Falco et al., 2021). Debido a que un gran

porcentaje de casos de osteonecrosis de los maxilares (alrededor del 60%) se desarrollan posterior a una exodoncia, resulta indispensable para el odontólogo conocer las medidas de prevención y las pautas de ejecución de la maniobra para realizar exodoncias de forma segura, aplicables antes, durante y después de un tratamiento farmacológico con este tipo de medicamentos (Ulloa et al., 2013).

La identificación de pacientes de riesgo durante la consulta, y el manejo de un protocolo de atención odontológica específica es de suma importancia para evitar ONMIB después de extracciones dentales y otros procedimientos quirúrgicos dentoalveolares. Esto con el fin de ofrecer las mejores alternativas terapéuticas para el paciente de acuerdo a factores de riesgo locales y sistémicos asociados, y así garantizar el correcto manejo de los tejidos bucales e incidir en la mejora de la calidad de vida (Otto & Troltsch, 2015).

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Diseño Metodológico**

La presente investigación se trata de una revisión bibliográfica de tipo no experimental, con un enfoque cualitativo y de carácter:

- **Analítico:** ya que la presente busca realizar un análisis e interpretación de la información bibliográfica recopilada. Esto permite el establecimiento de un manejo odontológico adecuado para la realización de extracciones dentales en pacientes que consumen bifosfonatos, teniendo en cuenta los factores de riesgo y las consecuencias asociadas a este consumo, que pueden influir en el desarrollo de osteonecrosis de los maxilares.
- **Descriptivo:** debido a que la presente busca especificar conceptos y características importantes del fenómeno estudiado; describiendo de forma sistemática y ordenada las particularidades principales y pertinentes de las temáticas que han sido abordadas en la presente investigación. De esta forma el lector podrá obtener suficiente



información sobre el tema principal y sus subtemáticas.

- Retrospectivo: debido a que la información y los datos recopilados en la presente investigación pertenecen a estudios realizados en el pasado y artículos científicos publicados en bases de datos y revistas indexadas, en donde no se tuvo participación alguna.

### **Estrategias de Búsqueda**

Para la búsqueda y recolección de la información utilizada en la presente revisión bibliográfica, se usaron las bases de datos de Pubmed, Elsevier y Latindex. Para ello se desarrolló una estrategia de búsqueda con la siguiente terminología: “extracciones dentales en pacientes bajo terapia con bifosfonatos” “osteonecrosis de los maxilares post extracción en pacientes que consumen bifosfonatos” “manejo odontológico en pacientes con terapia de bifosfonatos” “bifosfonatos” “bifosfonatos y extracciones dentales” “bifosfonatos y osteonecrosis maxilar”.

### **Universo y Selección de la Muestra**

El universo de la presente está constituido por fuentes de información secundarias obtenidas de la estrategia de búsqueda anteriormente descrita. Los resultados de esta búsqueda posibilitaron la revisión y recopilación documental de 49 fuentes bibliográficas, incluyendo artículos científicos, trabajos de titulación y libros que sean relevantes en la investigación.

Finalmente, la muestra fue seleccionada de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión que fueron considerados para la realización de la presente investigación, obteniendo un total de 37 fuentes bibliográficas, de las cuales 31 son artículos científicos, 5 tesis de grado y postgrado y 1 fuente literaria.

### **Criterios de Inclusión**

Se han incluido en la presente revisión bibliográfica:

- Todos aquellos artículos científicos que hayan sido publicados en los últimos 10 años (2011-2021).
- Reportes de casos, revisiones sistemáticas, revisiones bibliográficas y ensayos clínicos aleatorizados.
- Artículos que sean considerados pertinentes en relación al tema de la presente investigación.
- Trabajos de titulación (tesis) de pregrado y postgrado que se encuentren en el rango de publicación antes mencionado y que tengan relación al tema de investigación.
- Bibliografía en español e inglés.

### Criterios de Exclusión

Se excluyen de la presente todos aquellos artículos que no cumplen con los criterios de inclusión previamente mencionados.

### CUADRO DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE	CONCEPTO	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Terapia con bifosfonatos	Tratamiento farmacológico antirresortivo que inhibe la actividad osteoclástica. Se enfoca en la prevención y tratamiento de enfermedades que pueden inducir una reabsorción ósea (osteoporosis, cáncer óseo metastásico, etc)	Riesgo de osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos	Prueba del telopéptido C terminal de reticulación (CTX)  Via de administracion  Periodo de administración.  Presencia de nitrógeno en la cadena lateral  Potencia relativa	Cuantitativa

VARIABLE DEPENDIENTE	CONCEPTO	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Extracciones dentales	La exodoncia o extracción dental es aquel procedimiento de cirugía oral que se encarga de practicar la avulsión o extracción de un diente o porción del mismo del alveolo que lo alberga.	Complicaciones       Aparición de ONMIB post exodoncia	Fractura de los maxilares  Desbridamiento de los tejidos  Trauma excesivo  Infección  Hueso necrótico expuesto y avascular  Infección  Dolor  Secuestro óseo	Cualitativa

## ESQUEMA DE MARCO TEÓRICO

<b>CAPÍTULO 1: Bifosfonatos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1.1. Definición de los bifosfonatos                             <ul style="list-style-type: none"> <li>1.1.1. Estructura química</li> </ul> </li> <li>1.2. Clasificación                             <ul style="list-style-type: none"> <li>1.2.1. De acuerdo a su vía de administración</li> <li>1.2.2. De acuerdo a su composición química</li> </ul> </li> <li>1.3. Farmacocinética</li> <li>1.4. Mecanismo de acción</li> <li>1.5. Indicaciones terapéuticas</li> <li>1.6. Efectos adversos</li> </ul>
<b>CAPÍTULO 2: Extracciones dentales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>2.1. Concepto de extracción</li> <li>2.2. Clasificación                             <ul style="list-style-type: none"> <li>2.2.1. Simples                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>2.2.1.1. Procedimiento</li> </ul> </li> <li>2.2.2. Complejas                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>2.2.2.1. Procedimiento</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>2.4. Indicaciones</li> <li>2.5. Contraindicaciones                             <ul style="list-style-type: none"> <li>2.5.1. Locales</li> <li>2.5.2. Sistémicas</li> </ul> </li> <li>2.6. Complicaciones</li> </ul>
<b>CAPÍTULO 3: Osteonecrosis de losmaxilares</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>3.1. Definición</li> <li>3.2. Etiología y patogenia</li> <li>3.3. Estadios de la enfermedad</li> <li>3.4. Manifestaciones clínicas</li> <li>3.4. Factores de riesgo para el desarrollo de ONMIB</li> <li>3.5. Prevención y tratamiento</li> <li>3.6. Complicaciones</li> </ul>
<b>CAPÍTULO 4: Manejoodontológico de las extracciones dentales enel paciente tratado con bifosfonatos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>4.1. Consideraciones</li> <li>4.2. Medidas preventivas</li> <li>4.3. Recomendaciones o protocolos de tratamiento para larealización de extracciones dentales</li> <li>4.4. Estrategias de tratamiento en el paciente que hadesarrollado ONMIB post exodoncia.</li> </ul>

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	2021								2022					
	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oc	Nov	Dic	En	Feb	Mar	Ab	May	Jun
Elaboración del proyecto	x	x	x	x										
Revisión bibliográfica			x	x	x	x	x							
Legalización del Proyecto de Investigación					x	x								
Elaboración de Resumen, Introducción, Materiales y Métodos, Discusión, Conclusiones y Recomendaciones							x	x	x	x				
Elaboración y organización del Primer Borrador del Texto Final de Trabajo de titulación										x	x			
Revisión y corrección del informe final											x	x		
Trámite previo a la sustentación												x		
Presentación del informe final													x	x
														x

## PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

DETALLE	CANTIDAD	DESCRIPCIÓN	COSTO	TOTAL	FINANCIAMIENTO
Computador a portátil	1	Mantenimiento	25.00	25	TESISTA
Internet	-	Pago mensual	23.50	94.00	TESISTA
Luz	-	Pago mensual	7.00	28.00	TESISTA
<b>TOTAL</b>	-	-	<b>55.50</b>	<b>147</b>	<b>TESISTA</b>

## BIBLIOGRAFÍA

- Angeliki, A., George, J., Antonios, D. and Komboli, M., 2015. Bisphosphonates: Clinical Applications and Adverse Events in Dentistry. *Oral Health Prev Dent*, 13(4),pp.289-99.
- Falco, A., Bataccia, F. and Vitorini, L. et al., 2021. A Clinical and Histological Study about the Socket Preservation in a Patient under Oral Bisphosphonates Treatment: A Case Report. *Biology*, 10(4), p.262.
- Gaudin, E., Seidel, L., Bacevic, M., Rompen, E. and Lambert, F., 2015. Occurrence and risk indicators of medication-related osteonecrosis of the jaw after dental extraction: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.*, 42(10), pp.922-32.
- Khan, A. and Morrison, A. et al., 2015. Diagnosis and Management of Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and International Consensus. *J Bone Miner Res*, 30(1), pp.3-23.
- Lorz-Ulloa, P., Céspedes-Cruz, D., Mora-Rojas, E. y Segura-Alpízar, J., 2013. Osteonecrosis De Los Maxilares Inducida Por Bifosfonatos: ¿Cuánto Sabe El Odontólogo General En Costa Rica? *Revista Científica Odontológica*, 9(2)

- Martínez-Rodríguez, N., Rubio-Alonso, L., Leco-Berrocal, I., Barona-Dorado, C. and Martínez-González, J., 2015. Exodoncia en pacientes geriátricos con bifosfonatos. *Avances en Odontoestomatología*, 31(3), pp.173-179.
- McGowan, K., McGowan, T. and Ivanovski, S., 2017. Risk factors for medication related osteonecrosis of the jaws: A systematic review. *Dis oral*, 24(4), pp.527-536.
- Otto, S. and Troltsch, M., 2015. Tooth extraction in patients receiving oral or intravenous bisphosphonate administration: A trigger for BRONJ development? *JCraniomaxillofac Surg*, 43(6), pp.847-54.
- Prado, N., Ensalado, E. y Prado, J., 2011. Manejo estomatológico del paciente enterapia con bifosfonatos. *Revista ADM*.

## Anexo 9. Certificación del Tribunal de Grado



**UNL**

Universidad  
Nacional  
de Loja

Loja, 02 de Junio de 2022

En calidad del tribunal calificador del Trabajo de Titulación, denominado **“Manejo odontológico de las extracciones dentales en el paciente que recibe terapia con bifosfonatos. Revisión bibliográfica.”**, de autoría de la Srta. Chrystelle Mariam Sánchez Cevallos, portadora de la cédula de identidad 1729524031, previo a la obtención del título de Odontóloga, certificamos que se ha incorporado las observaciones realizadas por los miembros del tribunal, por tal motivo se procede a la aprobación y calificación del trabajo de titulación de grado y la continuación de los trámites pertinente para su publicación y sustentación pública.

**APROBADO**

Dra. Esp. Deisy Saraguro Ortega  
**PRESIDENTA DEL TRIBUNAL**

Odt. Esp. Gabriela Valladares Sotomayor  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

Odt. Esp. Diana Gahona Carrión  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**



## Anexo10. Certificación de traducción de Abstract

Quito, 05 de junio del 2022

Yo, LILIANA TERESA ONTANEDA MARTÍNEZ, con CI número 1105879652 y título de Licenciado en Ciencias de la Educación mención inglés, certifico que he realizado la traducción Español - Inglés del "Abstract", documento perteneciente al trabajo de titulación de la Srta. Chrystelle Mariam Sánchez Cevallos con CI 1729524031.



---

LIC. LILIANA ONTANEDA MARTINEZ