

**Recomendaciones para el manejo endodóntico en pacientes tratados con terapia
antirresortiva tipo bifosfonato**

Kelly Yohana Villanueva Lasso y Jenniffer Deissy Alejandra Bohorquez Hernandez

Trabajo de grado para optar el título de Especialista en Endodoncia

Director

Vicky Constanza Ortiz

Especialista en Endodoncia

Universidad Santo Tomás, Bucaramanga

División Ciencias de la Salud

Especialización en Endodoncia

2025

Dedicatoria

Dedicamos este trabajo a nuestras familias, por ser el pilar fundamental en cada paso de este camino.

A nuestros padres, por su amor incondicional, su apoyo constante y por enseñarnos el valor del esfuerzo y la perseverancia.

A nuestros maestros, por compartir su conocimiento y guiarnos con paciencia y sabiduría.

Y a cada uno de nuestros pacientes, por permitirnos aprender de ellos y reafirmar día a día nuestra vocación como profesionales de la endodoncia.

Agradecimientos

Expresamos nuestro más sincero agradecimiento a nuestros profesores y asesores de la Especialización en Endodoncia, por su dedicación, exigencia y por compartir con nosotros su conocimiento y experiencia clínica.

A nuestros pacientes, por su confianza y por ser parte fundamental de nuestro aprendizaje profesional.

Contenido

1. Introducción.....	12
1.1 Planteamiento del problema.....	14
1.2 Justificación	17
2. Marco teórico.....	19
2.1 Marco conceptual.....	19
2.1.1 La osteonecrosis maxilar.....	19
2.1.2 Agentes Antirresortivos Bifosfonatos.....	24
2.1.3 Agentes antirresortivos no bifosfonatos características principales	24
2.1.4 Bisfosfonatos (clasificación: nitrogenados y no nitrogenados) y denosumab.....	26
2.1.5 Estadios o etapas	30
2.1.6 Tipos de osteonecrosis	31
2.1.7 Diagnóstico	32
2.1.8 Estrategias de tratamiento de la osteonecrosis.....	33
2.1.9 Prevención de la osteonecrosis	34
2.1.10 Causalidad.....	35
2.2 Marco referencial	36
2.2.1 Búsqueda de guías.....	37
2.2.2 Estudios.....	42
3. Objetivos.....	47
3.1 Objetivo general.....	47
3.2 Objetivos específicos	47
4. Método.....	48

4.1	Tipo de estudio.....	48
4.1.1	Objeto de estudio	48
4.1.2	Población de estudio	48
4.1.3	Criterios.....	49
4.2	Variables	50
4.3	Instrumento	50
4.4	Procedimiento	50
4.4.1	Unidad de análisis.....	55
5.	Resultados.....	55
5.1	Primera etapa de la investigación	55
5.2	Segunda etapa de la investigación	65
6.	Discusión	75
6.1	Primera etapa de la investigación	75
6.2	Segunda etapa de la investigación	77
6.3	Conclusiones	84
6.4	Recomendaciones	86
6.4.1	Recomendaciones generales	86
6.4.2	Recomendaciones clínicas	86
	Referencias.....	89
	Apéndices.....	104

Lista de tablas

Tabla 1. <i>Tipos de osteonecrosis</i>	31
Tabla 2. <i>Agentes modificadores óseos y riesgo de MRONJ</i>	38
Tabla 3. <i>Estrategias de prevención</i>	39
Tabla 4. <i>Evaluación y manejo clínico de pacientes tratados con antirresortivos</i>	40
Tabla 5. <i>Unidad de análisis: Anamnesis</i>	58
Tabla 6. <i>Unidad de análisis: manejo preoperatorio</i>	59
Tabla 7. <i>Unidad de análisis: manejo posoperatorio</i>	60
Tabla 8. <i>Unidad de análisis: recomendaciones (prevención, coordinación, guías)</i>	61
Tabla 9. <i>Unidad de análisis: recomendaciones con énfasis en endodoncia</i>	66

Lista de figuras

Figura 1. *Diagrama de proceso de selección de artículos en la etapa 1* 56

Figura 2. *Diagrama de proceso de selección de artículos en la etapa 2* 65

Lista de apéndices

Apéndice A. *Variables* 104

Apéndice B. *Riesgo de sesgo de los estudios*..... 106

Resumen

La terapia antirresortiva, empleada en el tratamiento de enfermedades metabólicas óseas como la osteoporosis y en pacientes con metástasis óseas, se asocia con un riesgo potencial de osteonecrosis de los maxilares (OM). El objetivo de esta revisión fue establecer recomendaciones clínicas generales para el manejo odontológico de pacientes tratados con terapia antirresortiva, basadas en la evidencia científica disponible. Se realizó una revisión de la literatura publicada entre los años 2020 y 2024 en las bases de datos *PubMed*, *Google Scholar*, *Science Direct*, *Web of Science* o *Cochrane*, siguiendo lineamientos metodológicos definidos para garantizar la calidad y actualidad de la información. Se priorizaron artículos de revistas clasificadas en los cuartiles Q1 y Q2 del Scimago Journal Rank (SJR), y se excluyeron estudios con limitaciones metodológicas significativas, modelos animales o publicaciones de bajo nivel de evidencia. De 60 artículos inicialmente identificados, se seleccionaron 24 estudios más 61 artículos que fueron proporcionados por los asesores científicos que cumplían los criterios de inclusión. Los diseños más frecuentes fueron estudios retrospectivos, seguidos de reportes y series de casos. Los resultados evidencian que, aunque existe abundante literatura sobre la terapia antirresortiva, persiste una escasez de estudios específicos sobre manejo endodóntico en esta población, lo cual se relaciona con las limitaciones metodológicas y los criterios de búsqueda establecidos. Sin embargo, tras ampliar los periodos de búsqueda se pudo definir que, un protocolo estructurado que incluya anamnesis exhaustiva, coordinación interdisciplinaria, educación del paciente y seguimiento radiográfico periódico es clave para reducir riesgo de ONM y detectar signos tempranos.

Palabras claves: osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos, terapia antirresortiva, bifosfonatos, manejo odontológico, cuidado dental, prevención odontológica

Abstract

Antiresorptive therapy, commonly used in the management of metabolic bone diseases such as osteoporosis and in patients with bone metastases, has been associated with a potential risk of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). The objective of this review was to establish general clinical recommendations for the dental management of patients undergoing antiresorptive therapy, based on the available scientific evidence. A literature review was conducted between 2020 and 2024 using the PubMed, Google Scholar, Science Direct, Web of Science, and Cochrane databases, following methodological guidelines designed to ensure the quality and relevance of the information. Articles published in Q1 and Q2 journals according to the Scimago Journal Rank (SJR) were prioritized, while studies with significant methodological limitations, animal models, or low levels of evidence were excluded. Of the 60 articles initially identified, 24 studies were selected, along with 61 additional papers provided directly by the scientific advisors that met the inclusion criteria. The most common study designs were retrospective studies, followed by case reports and case series. The results show that, although there is extensive literature on antiresorptive therapy, there remains a scarcity of studies specifically addressing endodontic management in this patient population. However, after expanding the search period, it was determined that a structured protocol, including a thorough medical history, interdisciplinary coordination, patient education, and regular radiographic follow-up, is essential to reduce the risk of MRONJ and to facilitate early detection of warning signs.

Keywords: medication-related osteonecrosis of the jaw, antiresorptive therapy, bisphosphonates, dental management, dental care, dental prevention

Glosario

AAE: American Association of Endodontics.

AAOMS: American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.

BMA: agentes modificadores óseos

BP: Bisphosphonate. medicamento esencial para el tratamiento de la osteoporosis.

BRONJ: bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw.

NBP: Nitrogen biphosphonates

NNBP: Non nitrogen biphosphonates

OMAM: osteonecrosis mandibular asociada a medicamentos.

ORN: osteoradionecrosis

TAR: Terapia Antirresortiva

WHO: World Health Organization

1. Introducción

La Organización Mundial de la Salud (2024) estima que para el año 2050 la población de adultos mayores superará los 1.500 millones de personas a nivel mundial, lo cual implica una mayor demanda de estrategias terapéuticas que prevengan la pérdida ósea. Entre estas, el uso de terapias antirresortivas, como los bifosfonatos y el denosumab, se ha vuelto una herramienta fundamental en el tratamiento y la prevención de fracturas óseas en pacientes con osteoporosis, metástasis óseas, mieloma múltiple y enfermedad de Paget (Gupta, 2023; AAE, 2010). Sin embargo, estas terapias presentan efectos adversos que deben ser considerados por los profesionales de la salud oral, en especial los endodoncistas, debido al riesgo de desarrollar osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos (OMAM).

Aunque poco frecuente, OMAM representa una complicación grave que puede comprometer los resultados de tratamientos odontológicos, en particular los procedimientos invasivos como la cirugía periapical o las extracciones dentales. La incidencia de OMAM en pacientes con osteoporosis tratados con bifosfonatos orales oscila entre el 0,001% y el 0,01%, pero puede elevarse hasta el 0,5% tras una extracción dental (Madeira, 2020). En pacientes oncológicos tratados con bifosfonatos intravenosos, la prevalencia puede variar entre 0% y 0,186% (Ferreira et al., 2024). Asimismo, se ha reportado que la infección dental previa a la extracción aumenta significativamente el riesgo de desarrollar esta complicación (Coropciuc et al., 2023).

El manejo odontológico de estos pacientes requiere un enfoque conservador que minimice la manipulación ósea. De hecho, estudios coinciden en que el tratamiento endodóntico representa una alternativa segura a la extracción dental en pacientes bajo terapia antirresortiva, siempre que se tomen las precauciones adecuadas y se realice una evaluación previa del riesgo (Ferreira et al., 2024, por ejemplo, tres pacientes que desarrollaron ONM tenían una enfermedad dental

preexistente periodontal o periapical, que fue un factor de riesgo bien establecido para la osteonecrosis de la mandíbula. De igual forma, Palla et al, (2023), presentaron un caso clínico complejo de una paciente con OMAM etapa II, tratada mediante desbridamiento mandibular y plasma rico en plaquetas, lo que resalta la importancia del seguimiento y la intervención oportuna.

En este contexto, los odontólogos y especialmente los endodoncistas se enfrentan a importantes desafíos clínicos, pues los procedimientos rutinarios como el tratamiento de conductos radiculares, la apicectomía o incluso la instrumentación excesiva pueden desencadenar una respuesta ósea adversa en pacientes bajo terapia antirresortiva. Las guías internacionales proponen ciertas recomendaciones generales para el manejo de estos pacientes (Goodell, 2020), en Colombia el protocolo preventivo específico se ha adaptado a las condiciones clínicas y al contexto local, a pesar de encontrar un consenso que sugiere el manejo de estos pacientes en odontología general.

Además, estudios como el de Fernández et al. (2022), señalan que, aunque los odontólogos colombianos tienen conocimiento sobre la OMAM, muchos refieren inseguridad para realizar tratamientos orales en pacientes que reciben bifosfonatos. Esto puede llevar al rechazo o aplazamiento de procedimientos necesarios, afectando la salud bucodental y general del paciente. Ruggiero et al. (2022), destaca que el desconocimiento sobre los efectos de fármacos como el alendronato puede generar dudas clínicas, lo que limita el acceso de estos pacientes a tratamientos integrales.

La literatura científica coincide en la necesidad de implementar protocolos de manejo conservador que incluyan la evaluación preoperatoria individualizada, la selección de tratamientos mínimamente invasivos siempre que sea posible, el control adecuado postoperatorio y la interconsulta con especialistas en medicina y cirugía maxilofacial (Karimi, et al., 2024). Asimismo, se ha señalado que la planificación clínica debe considerar la detección y el tratamiento

oportuno de infecciones orales, así como, en determinados casos, la suspensión temporal de la terapia antirresortiva en coordinación con el médico tratante (Lončar, et al., 2023). Sin embargo, la escasez de ensayos clínicos limita la posibilidad de establecer recomendaciones definitivas, lo que refuerza la urgencia de contar con una guía preventiva sustentada en la mejor evidencia disponible.

En este contexto, el presente estudio busca aportar al cuerpo de conocimiento clínico mediante recomendaciones para el manejo odontológico, específicamente en el campo de la endodoncia, de pacientes tratados con bifosfonatos. Se propone orientar la práctica profesional hacia una atención más segura y eficaz, con lineamientos preventivos basados en la evidencia científica, a fin de minimizar el riesgo de complicaciones orales asociadas al uso de fármacos antirresortivos.

1.1 Planteamiento del problema

En la actualidad el alto porcentaje de enfermedades metabólicas óseas y debido al aumento de la expectativa de vida, según la Organización Mundial de la Salud plantea que para el 2.050 habrá un aumento significativo en la población de la tercera edad, que puede ser de 1.500'000.000 de personas, esta población está expuesta a la disminución de la masa ósea, (WHO 2024) por tal motivo la medicina ha establecido un tratamiento preventivo con el uso de terapia antirresortiva, dicha terapia tiene implicaciones a largo plazo en el metabolismo óseo, exponiendo al paciente a una serie de complicaciones en los maxilares, que deben ser de conocimiento para el endodoncista, en cuanto al diagnóstico y manejo.

Además, en la población de pacientes con osteoporosis, la incidencia de osteonecrosis maxilar relacionada con medicamentos (OMAM) varía entre el 0,001% y el 0,01%, lo que equivale

a aproximadamente uno de cada 100.000 y uno de cada 10.000 pacientes, marginalmente más alta que la incidencia en la población general (<0,001%). El riesgo de OMAM en pacientes expuestos a bifosfonatos orales después de la extracción dental se estimó en 0,5%. El riesgo de OMM en procedimientos que requieren exposición y manipulación ósea, como la colocación de implantes dentales y procedimientos periodontales, podría ser comparable al riesgo asociado con la extracción de un diente. (Madeira, 2020) La prevalencia de osteonecrosis de los maxilares en pacientes oncológicos tratados con bifosfonatos intravenosos varía del 0% al 0,186%. (Khan, et al.,2015).

Los bifosfonatos se utilizan en el tratamiento de la osteoporosis para tratar enfermedades con aumento de la actividad osteoclástica, como las enfermedades relacionadas con el cáncer y lesiones óseas causadas por mieloma múltiple e hipercalcemia maligna, la enfermedad de Paget, osteosclerosis y displasia fibrosa. Siendo la osteopenia y artritis algunas de las patologías más frecuentes en el uso de antirresortivos (Gupta, 2023; AAE, 2010)

El envejecimiento poblacional y el aumento de enfermedades óseas, como la osteoporosis, han incrementado el uso de estas terapias. Durante la atención endodóntica en pacientes con OMAM, se deben tomar precauciones especiales, ya que procedimientos invasivos pueden aumentar el riesgo de desarrollar esta complicación, lo que exige un manejo conservador y riguroso seguimiento clínico (Chandra, et al., 2016). Aunque estas terapias han demostrado ser efectivas para reducir la incidencia de fracturas patológicas y otras complicaciones óseas, también se asocian con efectos adversos a largo plazo, como la osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos. (Madeira, 2020)

Los odontólogos (endodoncistas, periodoncistas, cirujanos, entre otros) enfrentan el reto de tratar a pacientes que están o han estado bajo terapia antirresortiva, especialmente aquellos que

requieren procedimientos dentales invasivos (Fernández-Ávila, et al., 2022). La mayoría de las recomendaciones se centran en estrategias preventivas para evitar complicaciones como la OMAM. Estas incluyen una evaluación rigurosa del riesgo del paciente y la preferencia por tratamientos no invasivos, además de evitar cirugías innecesarias. (Nakamura, et al., 2024)

Los procedimientos dentales bien manejados pueden prevenir complicaciones más graves, como infecciones sistémicas, que podrían surgir si se descuidan las necesidades dentales. El desconocimiento sobre los antirresortivos, su forma farmacéutica y la falta de claridad para el manejo de la OMAM, puede llevar a un manejo subóptimo y a un mayor riesgo de complicaciones. (Marx, 2003)

En consecuencia, es crucial conocer las guías preventivas de manejo en pacientes sometidos a terapia antirresortiva que contemple las mejores prácticas basadas en la evidencia disponible. Con un manejo especializado, se puede reducir significativamente el riesgo de osteonecrosis mandibular en pacientes tratados con bifosfonatos. Se incluyeron directrices sobre la evaluación preoperatoria, el manejo clínico conservador, y la interconsulta con especialistas en salud dental para optimizar la atención integral del paciente y reducir la incidencia de complicaciones graves como la OMAM, que podrían surgir si se descuidan las necesidades dentales, sostienen que dichos procedimientos aumentan significativamente el riesgo de osteonecrosis de los maxilares, poniendo en peligro la seguridad del paciente (Bermúdez-Bejarano et al., 2020), por tal motivo surge la pregunta:

¿Qué recomendaciones basadas en evidencia se sugieren para el manejo preventivo en endodoncia de pacientes bajo terapia crónica con bifosfonatos, con el fin de reducir complicaciones y mejorar los resultados del tratamiento?

1.2 Justificación

Las enfermedades metabólicas óseas, como la osteoporosis, son cada vez más prevalentes debido al aumento en la expectativa de vida y al envejecimiento de la población mundial. Se pronostica que uno de cada dos estadounidenses mayores de 50 años esté en riesgo de desarrollar osteoporosis de la cadera; y una cantidad aún mayor estará en riesgo de desarrollar osteoporosis en cualquier sitio del esqueleto. (Salari, et al., 2021) El uso de terapias antirresortivas, como los bisfosfonatos y el denosumab, se ha incrementado significativamente como medida preventiva y terapéutica para pacientes con osteoporosis, enfermedades neoplásicas y otras patologías relacionadas con la resorción ósea. (Chalem, et al., 2020).

Sin embargo, la OMAM no solo presenta un desafío clínico para los profesionales de la salud, sino que también pone en riesgo la efectividad de los tratamientos odontológicos, particularmente los endodónticos ya que la apicectomía se ha considerado un factor de riesgo para el desarrollo de OMAM con el mismo nivel de riesgo que una extracción dental. Además, las lesiones periapicales también se han considerado factores de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis de los maxilares relacionada con agentes antirresortivos (Kawahara, et al., 2021).

En este contexto, los pacientes que reciben terapia antirresortiva tienen un riesgo elevado de complicaciones, incluyendo infecciones, retraso en la cicatrización y necrosis ósea.

La incidencia de OMAM después de una extracción dental en una cohorte de personas con diagnóstico de osteoporosis fue del 2,7 % por persona/año ($n = 13/126$), y para la cohorte de metástasis óseas del 26,4 % por persona/año ($n = 58/114$). El 92 % de los casos de OMAM fueron de estadio 1. (Coropciuc, et al., 2023) La infección dental como motivo de extracción aumentó el riesgo de osteonecrosis en las cohortes de osteoporosis y metástasis óseas. A pesar de las preocupaciones legítimas sobre el riesgo de osteonecrosis de los maxilares en pacientes que

reciben terapia con bifosfonatos, es fundamental destacar que los procedimientos dentales necesarios se deben realizar de manera segura y efectiva con un manejo cuidadoso y un seguimiento adecuado (AAE, 2020).

Aunque poco frecuente, la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos (OMAM) relacionada con la terapia antirresortiva, como los bifosfonatos, puede causar complicaciones significativas, particularmente en pacientes con cáncer, afectando las decisiones terapéuticas. En ocasiones llegan a las clínicas odontológicas pacientes quienes han recibido o están recibiendo tratamiento contra algún tipo de cáncer, con necesidad de tratamientos dentales, pero por lo general no son recibidos ni tratados por el dilema de como poder proceder con este tipo de paciente, llegando a no ser aceptados. Aunque los odontólogos especialistas colombianos tienen un buen conocimiento sobre la OMAM, la mayoría no se siente cómodo(a) realizando procedimientos orales en estos pacientes (Fernández, et al., 2022). Una comprensión deficiente de la terapia con alendronatos podría provocar dudas o incluso rechazo por parte de los especialistas a la hora de proporcionar un tratamiento dental esencial para mantener la calidad de vida en pacientes con eventos relacionados con el esqueleto o cánceres. (AAE, 2020) Por lo que es crucial seguir y mantener un protocolo preventivo con base en evidencia científica, adaptado a cada paciente, que incluya identificación de riesgos, modificaciones en el tratamiento y colaboración interdisciplinaria para minimizar complicaciones.

La ausencia de ensayos clínicos en esta área evidencia un vacío en la literatura científica. No obstante, la formulación de recomendaciones fundamentadas en la evidencia disponible permite fortalecer la práctica clínica y la formación continua. Asimismo, contribuye a la unificación de criterios y a la actualización del manejo odontológico en pacientes bajo terapia antirresortiva, en concordancia con las directrices y tendencias internacionales actuales.

2. Marco teórico

2.1 Marco conceptual

El manejo de pacientes sometidos a terapia antirresortiva es un desafío creciente en la odontología moderna. Estas terapias, utilizadas principalmente en el tratamiento de enfermedades metabólicas óseas como la osteoporosis y en pacientes con cáncer con metástasis óseas, pueden llevar a complicaciones orales como la osteonecrosis de los maxilares, por lo que es crucial minimizar los riesgos y así mejorar los resultados clínicos.

2.1.1 *La osteonecrosis maxilar*

La Sociedad Estadounidense de Investigación Ósea y Mineral (ASBMR) define *la osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos (BP)* como un área de hueso expuesto en la región maxilofacial que no cicatriza dentro de las 8 semanas posteriores a su identificación por parte de un clínico, en un paciente que estaba recibiendo o había estado expuesto a BP y que no ha recibido radioterapia en la región craneofacial (Khan, et al., 2015).

Hacia 2014, la Asociación Estadounidense de Cirujanos Orales y Maxilofaciales (AAOMS) actualizó la definición de la osteonecrosis mandibular relacionada con medicamentos como:

- Tratamiento actual o previo con agentes antirresortivos o antiangiogénicos
- Hueso expuesto o hueso que se puede sondear a través de una fístula(s) intraoral(es) o extraoral(es) en la región maxilofacial que ha persistido durante más de 8 semanas.
- Sin antecedentes de radioterapia en las mandíbulas o enfermedad metastásica obvia en las mandíbulas (Khan, et al., 2015).

Para el Grupo de Trabajo Internacional sobre Osteonecrosis Maxilar define la OMAM como:

- Hueso expuesto en la región maxilofacial que no cicatriza dentro de las 8 semanas posteriores a su identificación por parte de un proveedor de atención médica.
- Exposición a un agente antirresortivo (Khosla, et al., 2007).
- Ausencia de antecedentes de radioterapia en la región craneofacial (Ruggiero, et al. 2022).

Los primeros datos sugieren que los agentes antiangiogénicos pueden contribuir al desarrollo de la ONM en ausencia de terapia concomitante con bifosfonatos.

De acuerdo con Maciel et al. (2024), la osteonecrosis maxilar relacionada con medicamentos (MRONJ, por sus siglas en inglés) se define como la exposición ósea o la presencia de hueso que puede ser sondeado a través de una fístula intra o extraoral en la región maxilofacial, que no cicatriza en un período de ocho semanas, en pacientes sin antecedente de radioterapia en los maxilares y con historia de uso actual o previo de terapia antirresortiva o antiangiogénica. La MRONJ es una condición patológica poco frecuente pero grave que afecta los maxilares de pacientes tratados con fármacos antirresortivos o antiangiogénicos.

Esta patología impacta significativamente la calidad de vida de los pacientes debido al dolor, la dificultad para alimentarse y el mal olor asociado, además de la ausencia de un tratamiento estandarizado (Maciel et al., 2024). El reconocimiento de su etiología multifactorial y su fisiopatología compleja ha llevado al desarrollo de múltiples hipótesis que buscan explicar su origen y progresión.

2.1.1.1 Etiopatogenia de la osteonecrosis maxilar relacionada con medicamentos.

Una de las principales teorías sobre la etiopatogenia de la MRONJ es la alteración del proceso de remodelación ósea causada por la inhibición de la actividad osteoclástica. La remodelación ósea es un proceso fisiológico que mantiene la resistencia del hueso y permite la reparación de microfracturas. Los fármacos antirresortivos, como los bisfosfonatos y el denosumab,

interfieren en este ciclo al inhibir la función osteoclástica mediante distintos mecanismos bioquímicos (Maciel et al., 2024).

Los bisfosfonatos, análogos sintéticos del pirofosfato inorgánico, inducen apoptosis en los osteoclastos al interferir en la vía del mevalonato, mientras que el denosumab, un anticuerpo monoclonal, bloquea la interacción RANKL/RANK necesaria para la formación y supervivencia de estas células (Maciel et al., 2024). Esta inhibición conduce a una disminución de la resorción ósea y una alteración en la capacidad del hueso para repararse tras procedimientos invasivos como extracciones dentales.

Según Maciel et al., la alta tasa de recambio óseo del hueso alveolar, de tres a diez veces superior a la de otros tejidos óseos, explicaría la susceptibilidad de los maxilares. No obstante, se ha propuesto que el riesgo no se debe a un mayor recambio global, sino a un incremento localizado en zonas inflamadas o con enfermedad dental. En estos contextos, la inhibición de la remodelación ósea impide la renovación del tejido afectado, llevando a la necrosis y posterior exposición ósea clínica.

2.1.1.2 Rol de la inflamación e infección. La hipótesis infecciosa sostiene que la inflamación crónica y la presencia de microorganismos orales desempeñan un papel decisivo en el desarrollo de la MRONJ. Maciel et al. (2024) destacan que más del 90% de los casos presentan infecciones previas o concomitantes, como periodontitis o abscesos periapicales. La inflamación previa a las extracciones, más que el procedimiento en sí, se asocia de manera significativa con la aparición de MRONJ.

Diversos estudios en modelos animales han confirmado que la infección bacteriana, por ejemplo, la causada por *Actinomyces* o *Porphyromonas gingivalis*, puede inducir lesiones

osteonecróticas en huesos tratados con zoledronato (Maciel et al., 2024). La reducción del pH local durante la inflamación favorece la liberación de moléculas de bisfosfonatos del hueso al tejido blando, lo cual incrementa su toxicidad y afecta la cicatrización alveolar.

Estrategias preventivas como el uso profiláctico de antibióticos o la cobertura mucoperióstica inmediata tras extracciones dentales han mostrado disminuir la incidencia de MRONJ en modelos animales, lo que refuerza la importancia de controlar la infección como factor desencadenante principal (Maciel et al., 2024).

2.1.1.3 Inhibición de la angiogénesis y linfangiogénesis. Otra hipótesis relevante es la alteración de los procesos angiogénicos. Los fármacos antiangiogénicos, como el sunitinib o el bevacizumab, inhiben la proliferación y migración de células endoteliales, reduciendo la formación de nuevos vasos sanguíneos. Maciel et al. (2024) afirman que la angiogénesis es esencial para la reparación tisular, la formación de tejido de granulación y la regeneración ósea. La disminución de los niveles séricos de VEGF observada en pacientes con MRONJ sugiere un vínculo entre la inhibición vascular y la osteonecrosis.

Asimismo, los autores destacan que la linfangiogénesis también se encuentra reducida en las lesiones de MRONJ, especialmente en modelos inducidos por bisfosfonatos, lo que podría contribuir a la acumulación de desechos celulares y a la prolongación de la inflamación local. Sin embargo, Maciel et al. (2024) señalan que la inhibición de la angiogénesis por sí sola no es suficiente para causar MRONJ, aunque puede actuar como un factor coadyuvante junto con la supresión ósea e inflamatoria.

2.1.1.4 Disfunción inmunológica

La participación del sistema inmunitario en la etiopatogenia de la MRONJ también ha sido documentada. Según Maciel et al. (2024), los fármacos antirresortivos y antiangiogénicos alteran el equilibrio entre citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias, generando una respuesta inmunitaria disfuncional. Los bisfosfonatos pueden reducir la viabilidad y diferenciación de los macrófagos, impidiendo la eliminación de microorganismos, y modificar la respuesta de las células T $\gamma\delta$, esenciales para la reparación tisular.

Esta alteración inmunitaria se traduce en una inflamación persistente y una cicatrización deficiente. Además, los pacientes inmunocomprometidos o en tratamiento oncológico presentan mayor riesgo de desarrollar MRONJ, lo que refuerza el papel del sistema inmunitario como modulador crítico en su patogénesis (Maciel et al., 2024).

2.1.1.5 Toxicidad sobre tejidos blandos. Finalmente, se ha propuesto que los bisfosfonatos ejercen toxicidad directa sobre los tejidos blandos orales. Maciel et al. (2024) reportan que estos fármacos reducen la viabilidad, proliferación y migración de queratinocitos y fibroblastos, interfiriendo en la cicatrización epitelial. Los tejidos gingivales afectados muestran una disminución significativa de TGF- β 1, una citocina clave para la síntesis de colágeno y la regeneración del epitelio.

La inhibición de la angiogénesis, la acumulación local de bisfosfonatos y la alteración de los mecanismos de autofagia en células gingivales contribuyen al retraso en la cicatrización y a la exposición progresiva del hueso subyacente. En conjunto, estos hallazgos sugieren que la toxicidad de los tejidos blandos es un componente esencial en la fisiopatología multifactorial de la MRONJ.

2.1.2 Agentes Antirresortivos Bifosfonatos

Los bifosfonatos son fármacos antirresortivos que se utilizan en el tratamiento de trastornos óseos metabólicos, como la osteoporosis y el cáncer óseo metastásico. Estos fármacos actúan mediante la inhibición de la formación y la actividad de los osteoclastos.

2.1.2.1 Características principales

Mecanismo de acción: los bifosfonatos inhiben la resorción ósea al unirse a la hidroxiapatita del hueso, lo que impide la acción de los osteoclastos. Este efecto inhibe la diferenciación, la actividad y promueve la apoptosis de los osteoclastos, las células responsables de la resorción ósea.

Usos clínicos: se utilizan principalmente para el tratamiento de la osteoporosis, la enfermedad de Paget, metástasis óseas, hipercalcemia maligna y otras enfermedades que afectan la densidad ósea.

Tipos comunes: incluyen alendronato, risedronato, ibandronato y zoledronato, los cuales se administran por vía oral o intravenosa.

Duración prolongada: los bifosfonatos tienen una alta afinidad por el hueso y pueden permanecer en el esqueleto durante años después de la discontinuación del tratamiento, lo que prolonga su efecto.

Efectos secundarios: pueden causar efectos gastrointestinales, osteonecrosis de los maxilares (especialmente con administración intravenosa y en dosis altas), fracturas atípicas de fémur y efectos renales adversos (ADA, 2006).

2.1.3 Agentes antirresortivos no bifosfonatos características principales

Mecanismo de acción diferente: estos agentes incluyen medicamentos como el denosumab,

un anticuerpo monoclonal que inhibe la resorción ósea bloqueando el RANKL (ligando del receptor activador del factor nuclear kappa-B). Este bloqueo impide la formación, función y supervivencia de los osteoclastos.

Usos clínicos: se utilizan para el tratamiento de la osteoporosis, la pérdida ósea en pacientes con cáncer y otras condiciones que afectan el metabolismo óseo, similar a los bifosfonatos, pero con un mecanismo diferente.

Administración: denosumab se administra por inyección subcutánea cada seis meses, lo que facilita el cumplimiento terapéutico.

Duración y reversibilidad: a diferencia de los bifosfonatos, el efecto del denosumab es reversible; una vez que se interrumpe el tratamiento, el hueso vuelve a su tasa normal de resorción.

Efectos secundarios: incluyen hipocalcemia, riesgo de infecciones, osteonecrosis de los maxilares y fracturas vertebrales tras la suspensión abrupta del tratamiento. (Lee, 2023)

Diferencias clave: mecanismo de acción. Los bifosfonatos actúan directamente sobre el hueso inhibiendo los osteoclastos, mientras que los no bifosfonatos, como el denosumab, actúan sobre el RANKL, un mediador clave en la formación y actividad de los osteoclastos (Lee, 2023).

Duración del efecto: Los bifosfonatos tienen un efecto prolongado y pueden permanecer en el hueso durante años, mientras que los efectos de los no bifosfonatos, como el denosumab, son reversibles y cesan poco después de interrumpir el tratamiento (Lee, 2023).

Administración: Los bifosfonatos pueden ser orales o intravenosos, mientras que los no bifosfonatos como el denosumab se administran por vía subcutánea (Lee, 2023).

Efectos secundarios: ambos grupos comparten el riesgo de osteonecrosis de los maxilares, pero los bifosfonatos tienen un mayor riesgo de efectos gastrointestinales y renales. (Lee, 2023).

2.1.4 Bisfosfonatos (clasificación: nitrogenados y no nitrogenados) y denosumab.

Los bifosfonatos se clasifican en dos tipos: bifosfonatos que contienen nitrógeno (NBP) y bifosfonatos que no contienen nitrógeno (NNBP).

Los bifosfonatos que contienen nitrógeno (NBP) inhiben la enzima farnesil pirofosfato sintasa en la vía del mevalonato, lo que altera la prenilación de proteínas y causa anomalías del citoesqueleto en los osteoclastos, resultando en la liberación de osteoclastos del hueso. El alendronato, risedronato, ibandronato, zoledronato, neridronato y pamidronato son NBP típicos (Kim, et al., 2021).

Como los NNBP no contienen nitrógeno, tienen un mecanismo de acción diferente en comparación con los NBP. Los NNBP se intercambian por la mitad del ATP en los pirofosfatos terminales y se metabolizan después de ser incorporados intracelularmente por los osteoclastos. Los metabolitos, que actúan como análogos del ATP, se utilizan luego en lugar del ATP e interfieren con el metabolismo celular, induciendo en consecuencia la apoptosis de los osteoclastos. El etidronato, el clodronato y el tiludronato son NNBP típicos. Independientemente del tipo, los bifosfonatos tienen un átomo de carbono central, pero la longitud y la estructura de las cadenas laterales varían. Estas diferencias determinan su afinidad por un sitio esquelético específico. Por ejemplo, el alendronato tiene una alta afinidad de unión al hueso, pero actúa lentamente, mientras que el risedronato tiene una baja afinidad de unión al hueso y su efecto aparece rápidamente debido a su alta capacidad de difusión (Kim et al., 2021).

Aunque los bifosfonatos que no contienen nitrógeno se asocian con un riesgo mucho menor de OMAM en comparación con los bifosfonatos que contienen nitrógeno, no pueden considerarse libres de riesgos (Hellstein et al., 2011).

Denosumab es el primer anticuerpo monoclonal totalmente humano que se une competitivamente al RANKL humano, impidiendo así la interacción entre RANK y RANKL e inhibiendo la vía de señalización RANK/RANKL. Por lo tanto, inhibe la actividad y la diferenciación de los osteoclastos y, en consecuencia, inhibe la resorción ósea, inhibiendo así la función de los osteoclastos (Kim et al., 2021).

El denosumab está aprobado por la FDA para la osteoporosis posmenopáusica y en Europa también está aprobado para hombres que reciben terapia de privación de andrógenos. No se incorpora al hueso y los marcadores de resorción ósea vuelven a los valores iniciales seis meses después de la última inyección (Hellstein et al., 2011).

Se inyecta por vía subcutánea en el muslo o el abdomen. A diferencia de los bifosfonatos, no se considera un tratamiento de primera línea para la osteoporosis. El denosumab suele recetarse en lugar de los bifosfonatos a los pacientes con insuficiencia renal (Kim et al., 2021).

A diferencia de los bifosfonatos, el denosumab también ejerce un efecto inmunosupresor al interferir con la vía *RANK/RANKL*, esencial tanto para la función osteoclástica como para la activación linfocitaria. Al bloquear la unión entre *RANK* y su ligando *RANKL* - interacción necesaria para la diferenciación de los osteoclastos -, el denosumab reduce la resorción ósea, pero también limita la actividad de ciertos linfocitos dependientes de esta vía, lo que puede incrementar el riesgo de infección. Fisiológicamente, esta misma unión es regulada por la osteoprotegerina (*OPG*), que actúa como inhibidor natural de la resorción ósea.

Por otro lado, *RANKL* representa un punto de conexión entre el metabolismo óseo y la respuesta inmunitaria. Se ha demostrado que su sobreexpresión, inducida por bifosfonatos o por mediadores inflamatorios como lipopolisacáridos bacterianos, puede activar la vía *RANK/RANKL* y promover la diferenciación osteoclástica, contribuyendo a la aparición de lesiones óseas

necróticas. A diferencia de los bifosfonatos, los inhibidores de *RANKL* como el denosumab *no se fijan al tejido óseo*, por lo que sus efectos sobre la remodelación desaparecen progresivamente tras la suspensión del tratamiento - en un periodo aproximado de seis meses -, recuperándose también el recambio óseo normal (Kim et al., 2021; Ishimaru et al., 2022).

Una teoría predominante gira en torno a la inhibición de la remodelación ósea. Los bifosfonatos muestran una fuerte afinidad por los cristales de hidroxiapatita, los componentes principales del mineral óseo. Esta afinidad da como resultado la inducción de la apoptosis y la supresión de la actividad de los osteoclastos, las células responsables de la resorción ósea. Al impedir la función de los osteoclastos, los bifosfonatos alteran el proceso natural de remodelación ósea, lo que provoca retrasos y alteraciones en la curación ósea, en particular después de cirugías dentales invasivas. Además, los bifosfonatos obstaculizan indirectamente la diferenciación de los osteoblastos debido a la ausencia de citocinas liberadas por los osteoclastos. Esta alteración compromete aún más la capacidad del hueso para curarse y aumenta el riesgo de osteonecrosis (Lee et al, 2023).

Otro conocido es *teriparatida* que es una hormona paratiroidea recombinante (*rPTH*), no es un bifosfonato, por lo tanto, no pertenece a la categoría de compuestos nitrogenados o no nitrogenados y actúa estimulando la formación de hueso a través de los osteoblastos, sin inhibir la resorción ósea como lo hacen los bifosfonatos. La teriparatida mejora la producción de *RANKL* de los osteoblastos para impulsar la osteogénesis y aumenta el reclutamiento de osteoclastos. Estas células son fundamentales para la curación ósea y un prerequisite para el efecto anabólico de la teriparatida sobre los osteoblastos. La teriparatida induce una ventana anabólica en la que hay una respuesta temprana de los marcadores de formación ósea con una recuperación tardía del marcador de resorción en pacientes con *OMAM* dentro de los primeros 9 meses de tratamiento, lo que

conduce a un balance óseo positivo e indica un papel para estos en el seguimiento de la respuesta al tratamiento (El-Rabbany, et al., 2022).

También, hay que hacer referencia a *romosozumab* que, aunque no pertenece a la categoría de los bifosfonatos nitrogenados o no nitrogenados, su acción sobre el remodelado óseo podría implicar un bajo riesgo de osteonecrosis maxilar, aunque mucho menor que los fármacos típicamente asociados con MRONJ.

Desde 2003, se han relacionado varios medicamentos con el desarrollo de OMAM. En el documento de posición de la AAOMS del 2022, el *romosozumab* se incluyó junto con los bifosfonatos y el denosumab como un medicamento que puede estar asociado con un mayor riesgo. El romosozumab es un anticuerpo monoclonal que juega un papel crucial en el tratamiento de la osteoporosis al inhibir la *esclerostina*, una proteína que frena la formación ósea. Al bloquear la esclerostina, el *romosozumab* estimula la actividad de los osteoblastos (células formadoras de hueso) y al mismo tiempo disminuye la actividad de los osteoclastos (células que reabsorben hueso), lo que genera un balance positivo en la masa ósea. Este medicamento es eficaz en aumentar la densidad mineral ósea y reducir el riesgo de fracturas en pacientes con osteoporosis severa (Palla, et al., 2023).

El *romosozumab* no está directamente relacionado con la osteonecrosis maxilar como los bifosfonatos o denosumab (ambos son fármacos antirresortivos que se han asociado más comúnmente con la OMAM). No obstante, los efectos a largo plazo de romosozumab sobre la osteonecrosis mandibular aún no se comprenden completamente, ya que su acción sobre el remodelado óseo podría teóricamente influir en procesos relacionados con la curación y regeneración ósea en el maxilar o la mandíbula. Dado que *romosozumab* no es un inhibidor directo del recambio óseo, sino un modulador de la formación y reabsorción ósea, el riesgo de OMAM

con este fármaco parece ser menor, aunque los pacientes tratados con romosozumab deberían ser evaluados cuidadosamente, especialmente si tienen otros factores de riesgo, como terapias previas con bifosfonatos o denosumab, procedimientos dentales invasivos, o enfermedades crónicas que afecten la salud ósea (Palla, et al., 2023).

En el ámbito clínico, presenta una variedad de síntomas, cuya gravedad puede variar. Estos síntomas incluyen comúnmente dolor de maxilar, movilidad de los dientes, exposición del maxilar, daño o ulceración de los tejidos blandos, entumecimiento del labio inferior (hipoestesia), alvéolos de extracción que no cicatrizan e inflamación en la zona maxilar y las encías (Lee et al, 2023).

- Si emplea un estilo de viñeta, debe ser el mismo en todo su texto.
- Utilice un solo estilo de viñeta en todo el documento, y la alineación

Para ambos tipos de seriación será de 1,27 cm para el bloque textual, como se ejemplifica en los listados anteriores a este párrafo.

2.1.5 *Estadios o etapas*

Estadio 0: este estadio se caracteriza por síntomas inespecíficos, los pacientes en los que la osteonecrosis no es clínicamente evidente, pero tiene quejas subjetivas o indicadores radiológicos que pueden estar relacionados con la osteonecrosis odontalgia sin causa visible, dolor sordo en la mandíbula y dolor sinusal sin evidencia clínica de hueso expuesto o tejido necrótico. (Lee, et al., 2023; Loncar, et al., 2023).

Estadio 1: los pacientes en este estadio son asintomáticos, pero presentan hueso expuesto y necrótico dentro de la boca, que persiste durante más de ocho semanas sin signos de infección.

Estadio 2: en este estadio, hay hueso expuesto y necrótico (fístulas) que se puede sondear hasta el hueso. Esta afección se asocia con dolor e infección, lo que indica un nivel más avanzado de afectación tisular.

Estadio 3: el estadio más grave implica hueso expuesto y necrótico extenso (fístulas) que se puede sondear hasta el hueso. Se asocia con infección activa y complicaciones adicionales, como fracturas patológicas de la mandíbula, lo que representa un escenario clínico crítico y desafiante.

Los estadios presentan síntomas radiológicos (Resultados de TC): estadio 0: N/A, estadio 1: Focal: condensación ósea limitada únicamente al proceso alveolar, estadio 2: Difuso: Condensación ósea que se extiende al área ósea basal, estadio 3: Grave: Daño a gran escala, como fracturas u osteólisis, de los huesos faciales (Lee et al., 2023).

2.1.6 Tipos de osteonecrosis

La osteonecrosis que se produce en los maxilares se relaciona con medicamentos (OMAM), osteorradionecrosis (ORN), osteonecrosis traumática, osteonecrosis no traumática y osteonecrosis espontánea, cada una de ellas por diferentes causas (Lončar et al., 2023) (Tabla 1).

Tabla 1. *Tipos de osteonecrosis*

<i>Tipo</i>	<i>Causa</i>
Osteonecrosis maxilar relacionada con medicamentos	Fármacos antirresortivos (bifosfonatos y denosumab) y <i>antiangiogénicos</i> (antineoplásicos, como bevacizumab, <i>sunitinib</i>); el tratamiento con corticosteroides presenta un riesgo adicional.
Osteorradionecrosis	Tratamiento con radiación en pacientes con cáncer de cabeza y cuello
Osteonecrosis traumática	Traumatismo térmico, mecánico o químico

<i>Tipo</i>	<i>Causa</i>
Osteonecrosis no traumática	Infección; neoplasia; enfermedades adquiridas y congénitas; uso de narcóticos
Espontánea	Idiopática

Adaptado Loncar, et al., 2023.

2.1.7 *Diagnóstico*

Otras afecciones clínicas previamente definidas, como la osteítis alveolar, la sinusitis, la gingivitis/periodontitis, la patología periapical y algunas formas de displasia cemento-ósea con secuestro secundario, se pueden utilizar como diagnóstico diferencial de la OMAM. En pacientes con OMAM avanzada, la inflamación y la infección ósea suelen ser eventos secundarios. Las herramientas de diagnóstico más sensibles para la OMAM son la *historia y el examen clínicos* del paciente. El sello distintivo del diagnóstico constante de OMAM es el hallazgo clínico de hueso expuesto en la cavidad oral durante 8 semanas o más en ausencia de respuesta a la terapia adecuada. (Sharma et al. 2013).

Las áreas de hueso necrótica y expuestas pueden permanecer asintomáticas durante semanas, meses o incluso años. La inflamación de los tejidos cercanos es el síntoma más común de estas lesiones. Antes de que se desarrolle la osteonecrosis, los síntomas pueden comenzar antes de que se desarrolle la enfermedad. Estos pueden incluir dolor, movilidad dental, hinchazón de la mucosa, eritema, ulceración, parestesia o incluso anestesia de la rama asociada del nervio trigémino.

Debido a que la inflamación circundante puede comprimir el paquete neurovascular, algunos pacientes también pueden experimentar alteración de la sensibilidad en la zona afectada. (Otto, et al., 2009). Estas características pueden ocurrir espontáneamente o, más comúnmente, después de una cirugía dentoalveolar (Khan, et al., 2015).

Los factores de riesgo significativos para el desarrollo de OMAM en la población de pacientes con osteoporosis, en orden decreciente de importancia, incluyen: supuración, uso de BP; extracción dental; y anemia (Khan et al., 2015).

2.1.8 Estrategias de tratamiento de la osteonecrosis

El tratamiento de la OMAM depende de la reparación del hueso y del tejido blando. Después de la eliminación de la parte necrótica, se debe modelar el hueso circundante y suturar principalmente el tejido blando sin tensión, aunque algunos cirujanos recomiendan cubrir dos veces la parte expuesta del hueso con un colgajo muscular o un colgajo de tejido graso bucal. Hace unos años se publicaron resultados positivos de la aplicación tópica de minociclina como terapia adyuvante después del desbridamiento quirúrgico, pero los resultados deben confirmarse en un mayor número de pacientes (Karasneh et al., 2016).

- *Estadio 0:* la terapia de esta etapa es conservadora y sintomática, así como educación del paciente
- *Estadio 1:* el tratamiento consiste en seguimiento de la lesión y remoción del hueso en caso de secuestros óseos
- *Estadio 2:* la terapia de esta etapa está encaminada a la cicatrización, promoviendo la antibioterapia y antisepsia con clorhexidina. Luego de que cede la inflamación, es necesario desbridar la zona
- *Estadio 3:* la terapia es quirúrgica y antibiótica, con reconstrucción del hueso removido quirúrgicamente. (Lončar, et al., 2023).

Otras posibles opciones terapéuticas incluyen la oxigenación hiperbárica, la ozonoterapia, la terapia con láser y la aplicación de factores de crecimiento en combinación con antibióticos para reducir la lesión y aliviar los síntomas. La oxigenación hiperbárica está contraindicada en pacientes

con enfermedades malignas porque aumenta la circulación y puede fomentar la propagación de la enfermedad. El tratamiento con láser de baja intensidad se puede utilizar para la bioestimulación sola o como parte de un enfoque combinado. (Merigo, et al., 2018).

El ultrasonido se utiliza como tratamiento conservador de la osteorradionecrosis, pero también como alternativa a la oxigenación hiperbárica. Se ha demostrado que aumenta la angiogénesis y estimula la formación de nuevo colágeno y hueso. Se sugiere una duración del tratamiento de 40 a 50 sesiones de diez minutos. Además, también se puede aplicar como profilaxis antes de las extracciones dentales postradiación (Lončar, et al., 2023).

2.1.9 Prevención de la osteonecrosis

Para prevenir la osteonecrosis relacionada con medicamentos es importante un enfoque multidisciplinario del tratamiento de los pacientes. El examen y los procedimientos dentales necesarios antes de iniciar el tratamiento reducen significativamente el riesgo de osteonecrosis maxilar relacionada con medicamentos. La planificación del tratamiento debe incluir un examen exhaustivo de la cavidad oral, igualmente es importante identificar las infecciones agudas, así como los lugares de posible infección, y rehabilitarlos a tiempo. Todas las extracciones de dientes con un mal pronóstico deben realizarse al menos tres semanas antes del tratamiento. Es necesario educar a los pacientes sobre el riesgo de osteonecrosis y motivarlos para que mantengan la higiene bucal y los controles de seguimiento. Si el paciente ya está recibiendo terapia, a veces es necesario, de acuerdo con el médico responsable, suspender la terapia durante un período de tiempo determinado para lograr un tratamiento dental adecuado. Se resalta que cada especialista tiene un manejo diferente (Lončar, et al., 2023).

2.1.10 Causalidad

Es importante comprender que los pacientes con riesgo de padecer "OMAM" establecida también pueden presentar otras afecciones clínicas comunes que no deben confundirse con OMAM. La osteítis alveolar, sinusitis, gingivitis/periodontitis, caries, patología periapical, odontalgia, neuralgias atípicas, lesiones fibroósas, sarcoma, osteomielitis esclerosante crónica y trastornos de la articulación temporomandibular (ATM) son algunas de las afecciones que suelen diagnosticarse erróneamente. Es importante tener en cuenta que los pacientes que no han sido expuestos a agentes antirresortivos pueden experimentar retrasos en la cicatrización, exposición ósea o secuestros (como osteonecrosis) (Ruggiero, et al., 2022).

Desde una perspectiva *epidemiológica*, es difícil demostrar la causalidad de cualquier complicación relacionada con la medicación. Es bien sabido que la OMAM es una entidad poco frecuente, de naturaleza multifactorial, y existen pacientes con la misma presentación clínica que no han estado expuestos a una medicación antirresortiva (Ruggiero, et al., 2022).

La vigilancia clínica y radiográfica activa es fundamental en el tratamiento no quirúrgico de los pacientes con enfermedades en estadio 1, 2 y 3 para controlar los signos de progresión de la enfermedad. En los pacientes que demuestran el fracaso de la terapia no quirúrgica, se recomienda una intervención quirúrgica temprana. En pacientes con una enfermedad clínica o radiográfica progresiva o una enfermedad más avanzada en la presentación, se debe realizar una resección quirúrgica de OMAM sin instituir primero medidas no quirúrgicas prolongadas (Ruggiero et al., 2022). Esta asociación informa de hallazgos a nivel radiográfico como:

- Pérdida o reabsorción ósea alveolar, no atribuible a enfermedad periodontal crónica.
- Cambios en el patrón trabecular: hueso esclerótico y ausencia de hueso nuevo en los alvéolos de extracción.

- Regiones de osteosclerosis que afectan el hueso alveolar y/o el hueso basilar circundante.
- Engrosamiento/oscurcimiento del ligamento periodontal (engrosamiento de la lámina dura, esclerosis y disminución del tamaño del espacio del ligamento periodontal). (Ruggiero, et al., 2022).

2.2 Marco referencial

Antes del descubrimiento de OMAM los grandes ensayos prospectivos aleatorizados de BP con hasta 10 años de datos de pacientes no revelaron ninguna necrosis de la mandíbula como complicación (La afección puede suceder en la mandíbula o el maxilar.). Más recientemente, el ensayo *HORIZON Pivotal Fracture* evaluó a 3.889 pacientes aleatorizados que recibieron ácido zoledrónico anual frente a placebo durante 3 años; un paciente desarrolló OMAM en el grupo de intervención y otro en el grupo placebo. La extensión de este ensayo por 6 años dió como resultado un paciente adicional con OMAM en el grupo de tratamiento. No hubo más casos confirmados de OMAM después de la extensión a nueve años (Black et al., 2012).

Hay investigadores que han tratado temas relevantes para los procedimientos dentales como:

Complicaciones en la Técnica de Anestesia. Los procedimientos dentales invasivos, como los tratamientos endodónticos, a menudo requieren anestesia local. En pacientes en terapia antirresortiva, las complicaciones en la técnica de anestesia, como lesiones nerviosas o hemorragias, pueden aumentar el riesgo de desarrollar OMAM, especialmente si se produce necrosis ósea tras un trauma o intervención (Coropciuc, et al., 2023).

La sobreinstrumentación en el tratamiento endodóntico puede causar perforaciones en el hueso y daño a los tejidos periapicales, aumentando la posibilidad de infecciones y

complicaciones. En pacientes tratados con bifosfonatos, la respuesta inflamatoria puede ser exacerbada, lo que podría precipitar la necrosis ósea (Khosla et al., 2007).

Se ha aconsejado utilizar una técnica endodóntica de rutina, pero no se recomienda la manipulación más allá del ápice. Esto es particularmente preocupante en pacientes que están en tratamiento con bifosfonatos, ya que la regeneración ósea se ve comprometida y se incrementa el riesgo de OMAM (ADA, 2023).

El manejo adecuado de complicaciones endodónticas en pacientes bajo tratamiento antirresortivo es crucial, se recomienda un enfoque conservador para minimizar el riesgo de OMAM, que puede incluir:

- Evaluación de riesgo individual antes de cualquier procedimiento invasivo.
- Uso de tratamientos no invasivos siempre que sea posible.
- Manejo adecuado del dolor y control postoperatorio. (ADA, 2023).

2.2.1 Búsqueda de guías

Para el *Ministerio de la Protección Social*, una Guía de Práctica Clínica (GPC) es el conjunto de afirmaciones, que se desarrolla de manera sistemática, para asistir a clínicos y pacientes en la toma de decisiones sobre atención en salud apropiada para circunstancias específicas (MinSalud, 2010).

Las estrategias para el tratamiento de pacientes en riesgo o con OMAM se establecieron en los documentos de posición de la *AAOMS* en 2007, 2009 y 2014. Fueron desarrollados por un comité designado por la Junta de la *AAOMS* e integrado por médicos con amplia experiencia en el cuidado de estos pacientes, así como investigadores clínicos y de ciencias básicas. La base de conocimientos y la experiencia en el tratamiento de la OMAM continúan evolucionando y

expandiéndose, lo que requiere modificaciones y mejoras en los documentos de posición publicados anteriormente (Ruggiero, et al., 2022).

Hacia 2017 en el segundo consenso colombiano para el manejo de osteoporosis, se encontró que *esta no es, hasta el momento, una patología que tenga prioridad en las políticas de salud pública de Colombia; y no existen programas concretos de prevención primaria*, y las estadísticas no son fiables ni claras (Medina, et al., 2018).

Yarom et al en 2019 presentaron una guía clínica sobre las mejores prácticas en la prevención y el tratamiento de la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con la medicación (OMAM) en pacientes con cáncer. Los agentes modificadores óseos (BMA) que se han relacionado con la osteonecrosis de mandíbula relacionada con medicamentos (OMAM) incluyen principalmente bifosfonatos y denosumab. Los BMA son un componente clave del tratamiento de pacientes con cáncer con metástasis esqueléticas. Estos medicamentos brindan una serie de beneficios clínicos, incluida una menor incidencia de eventos relacionados con el esqueleto (fracturas patológicas) y una menor necesidad de radiación o cirugía ósea. El uso de agentes modificadores óseos (Tabla 2) está asociado con osteonecrosis de mandíbula relacionada con medicamentos, que ocurre en aproximadamente el 1 % al 9 % de los pacientes con cáncer avanzado.

Tabla 2. Agentes modificadores óseos y riesgo de MRONJ

<i>Medicamento</i>	<i>Indicación</i>	<i>Ruta</i>	<i>Dosis/mg</i>	<i>Horario</i>	<i>Frecuencia de OMAM, %</i>
Pamidronato	Metástasis ósea de tumores sólidos. Mieloma múltiple	IV	90	Cada 3-4 semanas	3.2-5.0
Ácido zoledrónico	Metástasis ósea de tumores sólidos. Mieloma múltiple	IV	4	Cada 3-4 semanas o 12 semanas	1.0-8.0
	Tratamiento adyuvante	IV	4	Cada 3-6 meses	0-1.8

<i>Medicamento</i>	<i>Indicación</i>	<i>Ruta</i>	<i>Dosis/mg</i>	<i>Horario</i>	<i>Frecuencia de OMAM, %</i>
Denosumab	Metástasis ósea de tumores solidos	SC	120	Cada 4 semanas	0.7 – 6.9
	Tratamiento adyuvante	SC	60	Cada 6 meses	0

Adaptado Noam, et al., (2019).

Un informe sobre prevención fue desarrollado por la *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* (Ruggiero et al., 2022) en pacientes programados para iniciar un tratamiento antirresortivo fue minimizar el riesgo de desarrollar una osteonecrosis mandibular masiva (tabla 3).

La *AAOMS* (2022) enfatiza que el tratamiento de los pacientes con terapias antirresortivas requiere un enfoque multidisciplinario. Esto también puede aplicarse a otros moduladores inmunológicos o terapias dirigidas tomadas solas o con antirresortivos. Cuando se determina que un paciente se beneficiaría de estas terapias, este enfoque implica consultar con un profesional dental adecuado.

Tabla 3. Estrategias de prevención

<i>Durante</i>	<i>Se debe</i>
Pretratamiento (enfermedad maligna)	<ul style="list-style-type: none"> • Informar a los pacientes sobre el mayor riesgo de OMAM y la importancia de un cuidado dental regimentado. • Optimización de la salud dental antes del inicio de terapias antirresortivas si las condiciones sistémicas lo permiten (extracción de dientes no restaurables o dientes con un mal pronóstico).
Durante la terapia antirresortiva/terapias dirigidas (enfermedad maligna)	<ul style="list-style-type: none"> • Educar a los pacientes sobre el mayor riesgo de osteonecrosis mandibular en el contexto de una enfermedad maligna. • Educar al paciente sobre la importancia de la prevención y el cuidado dental regimentado. • Evitar la cirugía dentoalveolar si es posible. • Considerar técnicas de retención radicular para evitar extracciones. • Los implantes dentales están contraindicados. • Las pausas en el uso de medicamentos son controvertidas.

Adaptado Ruggiero, et al., (2022).

Según la condición clínica, es necesario tener un manejo específico de los pacientes antes y durante la terapia (tabla 4).

Tabla 4. *Evaluación y manejo clínico de pacientes tratados con antirresortivos*

<i>Riesgo de OMAM</i>	<i>Situación clínica</i>	<i>Antes de iniciar la terapia</i>	<i>Durante la terapia</i>
Bajo	Paciente que va a recibir terapia con antirresortivos en dosis bajas Paciente que ha recibido antirresortivos en dosis bajas <4años, sin factores de riesgo adicionales	Recabar información sobre el medicamento, la dosis, la duración prevista del tratamiento y la administración concomitante de otros fármacos Proporcionar información al paciente de los riesgos de la aparición de OMAM* Importancia del consentimiento informado Exodoncia de dientes no restaurables Realzar tratamiento y restaurador en dientes con buen diagnóstico Evaluar el riesgo de caries y de enfermedad periodontal. Seguimiento programado	El tratamiento restaurador no exige medidas complementarias específicas Endodoncia aconsejable a la exodoncia y a la cirugía periapical El tratamiento periodontal básico no se considera un procedimiento de riesgo La periimplantitis se ha asociado con OMAM
Moderado	Paciente que ha recibido antirresortivos en dosis bajas <4años, sin factores de riesgo adicionales Paciente que ha recibido antirresortivos en dosis bajas ≥4años, sin factores de riesgo adicionales		La exodoncia se debe planificar por diente secuencial o por sextante esperando que suceda la cicatrización de cada exodoncia antes se prosiga con el siguiente. El consumo de antirresortivos orales en pacientes con osteoporosis no constituye una contraindicación, se tiene que informar del riesgo de osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos (OMAM).

<i>Riesgo de OMAM</i>	<i>Situación clínica</i>	<i>Antes de iniciar la terapia</i>	<i>Durante la terapia</i>
Alto	Paciente que va a recibir terapia con antirresortivos en dosis altas	Mismas consideraciones que los pacientes de riesgo bajo, pero en los pacientes oncológicos la terapia debe retirarse un mes si se efectúan procedimientos quirúrgicos siempre que la condición medica lo permita	En este grupo se deben evitar los procedimientos quirúrgicos terapéuticos a menos que existan infecciones no controlables con tratamientos conservadores. Se debe adoptar las precauciones que para los de riesgo moderado Se contraindican los implantes dentales.

Adaptado Diniz-Freitas, (2016).

Bhatt et al., en 2014, presentaron recomendaciones sobre el manejo odontológico en la población infantil que reciben bisfosfonatos, haciendo énfasis respecto a que la prevención es el mejor manejo para la osteonecrosis mandibular asociada a medicamentos (OMAM). El objetivo principal debe ser evitar la necesidad de procedimientos dentales invasivos y tratamientos dentales de emergencia una vez que se haya iniciado el tratamiento con bifosfonatos.

Sus recomendaciones se centran en que todos los pacientes deben ser remitidos a un odontólogo para un examen dental antes de comenzar el tratamiento con bifosfonato y recomiendan una atención dental especializada de alta calidad, con la participación de un especialista en odontología pediátrica.

Importante realizar el examen clínico completo para identificar los dientes con un pronóstico cuestionable; así mismo las radiografías panorámicas para obtener una visión general de toda la mandíbula y permitir la evaluación e identificación de patologías o anomalías que puedan requerir un tratamiento dental invasivo en el momento actual o en algún momento en el futuro. Dar instrucciones de higiene bucal, asesoramiento dietético y asistencia a revisiones dentales periódicas. Antes de iniciar el tratamiento con bifosfonatos, hasta donde sea posible completar los

procedimientos dentales invasivos e igualmente antes del tratamiento con bifosfonatos si hay dientes con un mal pronóstico, realizar la extracción de estos dientes.

Protocolo antibiótico. Interconsulta y profilaxis antibiótica preferiblemente con Amoxicilo-clavulánico 2 gramos una hora antes y completar la terapia 1 cada 8 horas por 10 días, más los enjuagues con clorhexidina.

Pentoxifilina 400 mg + Tocoferol (vitamina E) 400 UI cada 12 h, hasta que haya evidencia clínica e imagenológica de cicatrización ósea.

2.2.2 Estudios

La *American Association of Endodontists* (2012) informa que la profesión dental se encuentra en una posición ventajosa para educar al público y a los profesionales de la salud, así como para estar a la vanguardia en el diagnóstico de esta afección. Los proveedores de atención de la salud dental tienen la responsabilidad de conocer este tema y estar familiarizados con las recomendaciones y pautas de tratamiento más actualizadas disponibles. Se hace énfasis sobre el consentimiento informado para los procedimientos endodónticos y se debe incluir una discusión de los riesgos, beneficios y tratamientos alternativos con el paciente. Igualmente, considerar la osteonecrosis al desarrollar un diagnóstico diferencial del dolor no odontogénico.

En un informe de casos se incluyeron pacientes en tratamiento con bifosfonatos en los últimos diez años, se analizaron reconstrucciones multiplanares por un examinador sin conocimiento de los aspectos clínicos y la ubicación de las lesiones. La muestra del estudio consistió en 21 pacientes, la mayoría de la muestra representó pacientes con cáncer (76,2%), los otros pacientes tenían osteoporosis (23,8%). Solo cuatro pacientes (19,04%) recibieron alendronato, mientras que, en los bifosfonatos venosos, como el zoledronato y el pamidronato,

representaron el tratamiento de la mayor parte de la muestra. La mayoría de los pacientes presentaron OMAM en estadio 1 y 2 (85,7%), cuyas lesiones se observaron principalmente en la mandíbula (52,4%). El cincuenta y siete por ciento de los pacientes tuvieron al menos un cambio óseo. Se deben priorizar las medidas preventivas para los pacientes expuestos a medicamentos antirresortivos (Simpione, 2020).

Kim et al., (2021) proporcionaron información actualizada sobre la importancia de la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con los bifosfonatos (OMAM), informaron que la terapia con bisfosfonatos tiene un nivel significativo de importancia en todos los departamentos odontológicos, y los tratamientos para OMAM son diversos sin ninguna superioridad documentada de uno sobre otro. La asociación de OMAM y la endodoncia, este puede simular una lesión periapical y se debe tener precaución al utilizar la pinza de dique de goma, así como evitar el sobrellenado; puede estar asociado con reabsorción cervical externa.

Bacci et al, (2021) realizaron un estudio retrospectivo a 5 años donde se evaluó la eficacia del tratamiento dental apropiado antes de iniciar la terapia con bifosfonatos para prevenir el desarrollo de OMAM en una muestra de pacientes con mieloma múltiple. El riesgo de desarrollar OMAM es mayor en pacientes afectados por mieloma múltiple que en pacientes sometidos a terapia con bifosfonatos debido a otras enfermedades, por ejemplo, metástasis óseas de un cáncer de mama. 79 pacientes fueron examinados antes de la administración de bifosfonatos (grupo A) y 20 después (grupo B). Toda la muestra requirió tratamiento odontológico: 23,2% se sometió a terapia restauradora, 8% a tratamientos endodónticos, 44,4% a extracciones dentales. La enfermedad periodontal estuvo presente en el 41,4% de los pacientes. No se observó osteonecrosis en el primer grupo, mientras que se encontró OMAM en cinco pacientes del segundo (25%) y dos pacientes (10%) mostraron áreas osteoscleróticas bajo investigación. Durante las visitas de

seguimiento, además, el estado de higiene bucal mejoró mucho en ambos grupos por lo que un buen estado dental es crucial antes, durante y después de la administración de los bifosfonatos. La visita dental preventiva podría haber motivado a estos pacientes a corregir la higiene bucal.

En noviembre de 2021, la paciente fue diagnosticada con OMAM etapa II. Fue tratada con desbridamiento mandibular y plasma rico en plaquetas, seguido de un curso de 6 semanas de clindamicina. Aunque inicialmente mostró mejoría, en febrero de 2022 presentó una infección aguda con una fístula orocutánea y osteólisis severa. En marzo de 2022, se le realizó una mandibulectomía subtotal con reconstrucción mediante un colgajo libre de peroné y reconstrucción del nervio alveolar. Tras la cirugía, tuvo una recuperación postoperatoria sin complicaciones y, después de 6 meses, se le colocaron 6 implantes dentales endóseos con una prótesis mandibular funcional. A los 12 meses, los tejidos permanecían sanos, con una recuperación neurosensorial funcional (grado S3 en la escala MRCS).

En un estudio retrospectivo de casos y controles se evaluó el estado periapical en pacientes afectados de osteoporosis (OP), tratados con bifosfonatos (BP) orales, intravenosos (IV) e intramusculares (IM) o Denosumab (D), o no tratados con medicamento, y para observar si la OP, así como los BP o D, están asociados con la presentación y progresión de la periodontitis apical (PA). La prevalencia de periodontitis apical fue similar en el grupo control y grupo de estudio. El grupo de osteoporosis (O) incluyó a 76 pacientes (8 hombres y 68 mujeres; edad promedio: $64,61 \pm 8,09$ años). Una distribución adicional en cuatro subgrupos comprendió: 9 pacientes en tratamiento con D, 31 pacientes con BP, BP + D = 11 pacientes y 25 pacientes sin tratamiento. El lapso promedio en el que los pacientes estuvieron afectados por la enfermedad principal fue de $9,48 \pm 8,49$ años. La periodontitis apical (PA) fue significativamente más frecuente en los dientes tratados con conductos radiculares en pacientes con osteoporosis (OP) (Cadoni et al, 2022).

Fernández-Ávila et al (2022) diseñó una encuesta para evaluar dos dominios: (1) relacionado con el nivel de conocimiento de los odontólogos con respecto al riesgo de desarrollar OMAM con bisfosfonatos y denosumab evaluado con preguntas generales relacionadas con el tema, y (2) relacionado con las decisiones clínicas tomadas por los profesionales, por medio de casos hipotéticos

El-Rabbany et al., en 2022 presentaron un caso clínico de una mujer de 81 años con osteoporosis grave y cardiopatía isquémica quien había estado tomando *alendronato* 70 mg semanalmente durante tres años, tras la extracción de un diente. Tres meses después de la extracción, acudió a cirugía maxilofacial debido a que los sitios de extracción no cicatrizaban, presentaba dolor facial, eritema, y una fístula submentoniana con secreción maloliente. Se le diagnosticó osteonecrosis mandibular relacionada con los medicamentos (OMAM) en estadio 3, el cultivo de tejido reveló la presencia de *Proteus mirabilis*. No tenía antecedentes de osteosarcoma ni de radioterapia local.

Durante 14 meses recibió tratamiento convencional que incluyó desbridamiento limitado del hueso expuesto, antibióticos prolongados y lavados con clorhexidina en las zonas afectadas, pero su estado empeoró. Después de ser remitida al servicio de reumatología, se corrigió su deficiencia de vitamina D y los niveles del propéptido N-terminal del procolágeno tipo 1 (P1NP) y el telopéptido de reticulación C-terminal (CTX) se encontraban dentro de los valores normales. Inició tratamiento con teriparatida subcutánea a razón de 20 µg diarios durante dos años.

A los dos meses, la lesión intraoral mostró una cobertura completa de tejido blando, la fístula estaba revestida de mucosa oral sana y no fue necesario más desbridamiento. A los cinco meses, los niveles de P1NP se duplicaron y el CTX se mantuvo estable. Posteriormente, se sometió a una cirugía para cerrar la fístula orocutánea, que cicatrizó con éxito, mejorando su apetito y

propiciando un aumento gradual de peso. Finalmente, se le colocaron prótesis dentales en ambas arcadas. El investigador concluye que “la justificación biológica del beneficio de la teriparatida que es una hormona paratiroidea recombinante (rPTH)) podría ser que la rPTH aumenta la proliferación de células T, aumentando así la producción de proteína Wnt-10b y mejorando la diferenciación de los osteoblastos.”

Palla et al en 2023, presentaron el caso de una mujer de 80 años que fue remitida al Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial de la Universidad de Illinois en noviembre de 2021, diagnosticada con osteonecrosis mandibular relacionada con medicamentos en etapa II. Se destaca el manejo clínico, los tratamientos iniciales, complicaciones y las intervenciones quirúrgicas. Ella tenía antecedentes de osteoporosis y degeneración macular, y completó un tratamiento de un año con *romosozumab* (210 mg mensuales de diciembre de 2019 a diciembre de 2020). Posteriormente, inició *denosumab* (60 mg cada 6 meses desde febrero de 2021). En abril de 2021, tras la fractura de una corona en el diente #18, se decidió su extracción y preservación del reborde alveolar. Aunque inicialmente sanó sin complicaciones, tras la colocación de un implante en el sitio, este falló y fue retirado una semana después. La paciente desarrolló dolor, hueso expuesto y parestesia del nervio alveolar inferior. Se realizaron dos drenajes intraorales y completó 9 semanas de antibióticos orales (clindamicina y linezolid) con enjuagues diarios de clorhexidina.

Baaroun et al. (2025), el paciente recibía agentes antirresortivos: 1 dosis IV de alendronato (Zometa® 4mg) y 5 dosis IV de denosumab (Xgeva®, dosis acumulada 600mg). El oncólogo suspendió la terapia AR cuatro semanas antes de la primera visita dental para reducir el riesgo de OMAM. Antecedentes odontológicos: bruxismo nocturno, edentulismo parcial (Clase III de Kennedy) sin prótesis. Además, describe consecuencias y manejo local en etapas tempranas de OMAM; de utilidad para estrategias posoperatorias y de seguimiento.

Para evitar el riesgo de OMAM se debe realizar un examen oral detallado antes de iniciar el tratamiento con bifosfonatos, y se deben seguir los tratamientos endodónticos, restauradores y periodontales necesarios. En una paciente de 65 años se detectó que una lesión que parecía OMAM en la mandíbula inferior izquierda con antecedentes de uso de bifosfonatos orales se desarrolló debido a una periodontitis apical resultante del diente 34. Se programó un tratamiento de conducto radicular, se cerró el trayecto fistuloso después de este tratamiento y, como resultado del examen *CBCT*, se observó que el agrandamiento en el área ósea necrótica se detuvo. Como resultado, el tratamiento endodóntico es un enfoque de tratamiento eficaz en el tratamiento de OMAM que se desarrolla debido a la periodontitis apical. Se llegó a la conclusión que es importante un buen estado de higiene bucal y es una práctica fundamental para prevenir el desarrollo de OMAM, la necesidad de someterse a un cuidado dental adecuado, al menos dos veces al año o más frecuentemente (Sancar, 2021).

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Establecer recomendaciones clínicas para el manejo de pacientes tratados con terapia antirresortiva tipo bifosfonatos, basadas en evidencia disponible y en guías internacionales

3.2 Objetivos específicos

Analizar de manera crítica la evidencia científica relacionada con las estrategias preventivas aplicables al tratamiento endodóntico en pacientes bajo terapia antirresortiva tipo bifosfonato.

Sistematizar las principales recomendaciones clínicas derivadas de la literatura científica

para el abordaje endodóntico seguro en pacientes con uso crónico de bifosfonatos.

Proponer la integración de dichas recomendaciones en los manuales clínicos de la FOC, con el fin de fortalecer las prácticas clínicas basadas en la evidencia y promover la actualización continua del personal clínico.

4. Método

4.1 Tipo de estudio

El presente trabajo corresponde a una revisión de la literatura con lectura crítica, orientada a determinar el estado actual del conocimiento sobre el manejo preventivo odontológico y endodóntico en pacientes tratados con fármacos antirresortivos tipo bifosfonatos. Este tipo de revisión busca responder la pregunta: ¿qué sabemos y qué desconocemos sobre este tema?, mediante la identificación, organización y análisis de información relevante proveniente de la literatura científica.

4.1.1 Objeto de estudio

Se consideraron estudios retrospectivos, prospectivos, descriptivos, encuestas, reportes de casos y posibles revisiones sistemáticas que evaluaran resultados clínicos de los procedimientos odontológicos y endodónticos en pacientes bajo terapia antirresortiva.

4.1.2 Población de estudio

Pacientes que hubieran recibido terapia antirresortiva durante la realización de tratamientos dentales, sin restricción de edad. La información proviene de estudios publicados en la literatura científica y disponibles en diversas bases de datos académicas internacionales.

4.1.3 *Criterios*

Criterios de inclusión. Se incluyeron estudios publicados en revistas indexadas dentro de bases de datos académicas y científicas que sean reconocidas (PubMed, Scopus, Web of Science, entre otras). Los artículos seleccionados debían cumplir criterios de calidad metodológica, relevancia temática y fiabilidad de la información.

Al final de todo el proyecto, éste estuvo caracterizado por tener dos etapas bien definidas.

- En la primera etapa de la investigación se incluyeron publicaciones que abordaban parámetros clínicos en pacientes bajo terapia antirresortiva tipo bisfosfonatos, publicadas entre 2020 y 2024, en inglés o español. Sin embargo, tras el análisis preliminar de esta etapa, se identificó la necesidad de realizar una revisión más profunda del tema, con el propósito de establecer recomendaciones específicas para el manejo endodóntico de estos pacientes.
- En la segunda etapa de la investigación, se ampliaron los criterios de búsqueda para incluir artículos publicados entre 2005 y 2025, y se siguieron las recomendaciones de los asesores científicos para, según su experticia en el campo, indicar cuáles artículos cumplían con el objetivo aquí planteado.

Al ampliar el periodo de búsqueda se logró incluir tanto las publicaciones más importantes que marcaron las primeras descripciones clínicas de la patología, como los aportes más recientes que incorporan guías y protocolos actualizados, con investigaciones enfocadas en el manejo endodóntico de pacientes bajo terapia antirresortiva tipo bifosfonatos, estrategias preventivas para evitar OMAM, recomendaciones clínicas, guías o consensos relacionados con endodoncia y bisfosfonatos.

Criterios de exclusión. Se excluyeron artículos basados en modelos animales, estudios con limitaciones metodológicas significativas o aquellos publicados en revistas clasificadas en los cuartiles *Q3* o *Q4* del *Scimago Journal Rank (SJR)* y fuera del rango de las fechas establecidas.

4.2 Variables

Se realizó la evaluación de los estudios o artículos identificados en las bases de datos.

Título, primer autor, tipo de estudio, journal, año de publicación, ranking (cuartil), muestra, definiciones, método de evaluación, resultados (anexo A).

4.3 Instrumento

Como instrumento de recolección de la información, se diseñó una matriz en Excel para el análisis de los artículos incluidos.

4.4 Procedimiento

Se evaluó el sesgo en los estudios mediante unidades de análisis en los diferentes artículos sobre pacientes en tratamientos de antirresortivo o pacientes con bifosfonatos. En la etapa inicial se realizó una búsqueda de artículos a través de las bases de datos de *PubMed*, *Google Scholar*, *Science Direct*, *COCHRANE*. A partir de esto se definieron las palabras clave: “Preoperative assessment”, “Dental management”, “Risk factors for MRONJ”, “Diagnosis of MRONJ”, “Staging of osteonecrosis”, “Bisphosphonate-related MRONJ”, “Endodontic treatment protocols”, “Conservative management”, “Minimally invasive dental procedures”, “Management of MRONJ”, “Complications in endodontic therapy”, “Pain management in MRONJ”, “Patient education”, “Oral higiene in MRONJ patients”, “Patient guidance on bisphosphonates”, “evidence”, “prescription”, “pathology”, “osteonecrosis”, “apical granuloma”, “apical surgery”

Igualmente, se buscaron los términos MESH, DeCS y sinónimos que permitan ampliar la búsqueda.

- Preoperative assessment:

MeSH: preoperative care

DeCS: cuidado preoperatorio

Sinónimos: evaluación preoperatoria, valoración preoperatoria, preparación preoperatoria

- Dental management

MeSH: dental care

DeCS: atención odontológica

Sinónimos: manejo dental, cuidado dental, tratamiento dental

- Risk factors for MRONJ (Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw):

MeSH: osteonecrosis, risk factors

DeCS: osteonecrosis, factores de riesgo

Sinónimos: factores de riesgo para OMAM, riesgo de osteonecrosis, osteonecrosis maxilar inducida por medicamentos

- Diagnosis of *MRONJ*:

MeSH: osteonecrosis, Diagnosis

DeCS: osteonecrosis, Diagnóstico

Sinónimos: diagnóstico de OMAM, Evaluación diagnóstica de osteonecrosis

- Staging of osteonecrosis:

MeSH: osteonecrosis, Staging

DeCS: estadificación de la Osteonecrosis

Sinónimos: clasificación de la osteonecrosis, Etapas de la osteonecrosis

- Bisphosphonate-related ONM:

MeSH: osteonecrosis, bisphosphonates

DeCS: osteonecrosis, bifosfonatos

Sinónimos: osteonecrosis inducida por bifosfonatos, osteonecrosis relacionada con bifosfonatos

- Endodontic treatment protocols:

MeSH: endodontics, treatment protocols

DeCS: endodoncia, protocolos de tratamiento

Sinónimos: protocolos endodónticos, tratamiento endodóntico

- Conservative management:

MeSH: conservative Treatment

DeCS: tratamiento Conservador

Sinónimos: manejo conservador, tratamiento conservador

- Minimally invasive dental procedures:

MeSH: Minimally Invasive Surgical Procedures

DeCS: orocedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos

Sinónimos: procedimientos dentales mínimamente invasivos, Intervenciones mínimamente invasivas en odontología

- Management of *MRONJ* (Osteonecrosis of the Jaw):

MeSH: osteonecrosis, management

DeCS: manejo de la osteonecrosis

Sinónimos: manejo de OMM, tratamiento de la osteonecrosis relacionada con medicamentos

- Complications in endodontic therapy:

MeSH: endodontics, Treatment Outcome, Complications

DeCS: endodoncia, complicaciones

Sinónimos: complicaciones en terapia endodóntica, Resultados del tratamiento endodóntico

- Patient education:

MeSH: patient education as topic

DeCS: educación del paciente como asunto

Sinónimos: formación del paciente, capacitación al paciente

- Oral hygiene in osteonecrosis mandibular related to medicaments (*MRONJ*) patients:

MeSH: oral hygiene, osteonecrosis

DeCS: higiene bucal, osteonecrosis

Sinónimos: higiene oral en pacientes con OMAM, Cuidado bucal en pacientes con osteonecrosis

- Patient guidance on bisphosphonates:

MeSH: patient education as topic, bisphosphonates

DeCS: educación del paciente, bifosfonatos

Sinónimos: orientación al paciente sobre bifosfonatos, educación al paciente en el uso de bifosfonatos

- Evidence:

MeSH: evidence-based medicine

DeCS: medicina basada en evidencias

Sinónimos: evidencia científica, pruebas clínicas

- Prescription:

MeSH: prescription

DeCS: prescripción

Sinónimos: receta médica, indicación médica

- Pathology:

MeSH: pathology

DeCS: patología

Sinónimos: estudio patológico, enfermedad

Cadenas de búsqueda para los términos de interés, utilizando operadores booleanos para combinarlos de manera eficiente en bases de datos científicas, con base en los Descriptores MeSH/DeCS/ sinónimos identificados previamente.

("Patient guidance" AND "bisphosphonates" AND "Osteonecrosis")

("Osteonecrosis OR "radiotherapy" OR "chemotherapy" AND "biphosphonates")

("Prospective" OR "Observational study" AND "bisphosphonates" AND "endodontics")

("Bisphosphonates" AND "clinic guidelines" AND "dental patient")

("Osteonecrosis" OR "Osteonecrosis Mandibular") AND ("Risk Factors" OR "Factores de Riesgo") AND ("MRONJ" OR "Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw")

("Conservative Treatment" OR "Tratamiento Conservador") AND ("Management" OR "Manejo")

("Patient Education" OR "Educación del Paciente") AND ("Bisphosphonates" OR "Bifosfonatos")

Sin embargo, para la segunda etapa del proyecto se contó con una serie de artículos aportados por los asesores científicos que, según su experticia en el campo, cumplían con el objetivo aquí planteado.

4.4.1 *Unidad de análisis*

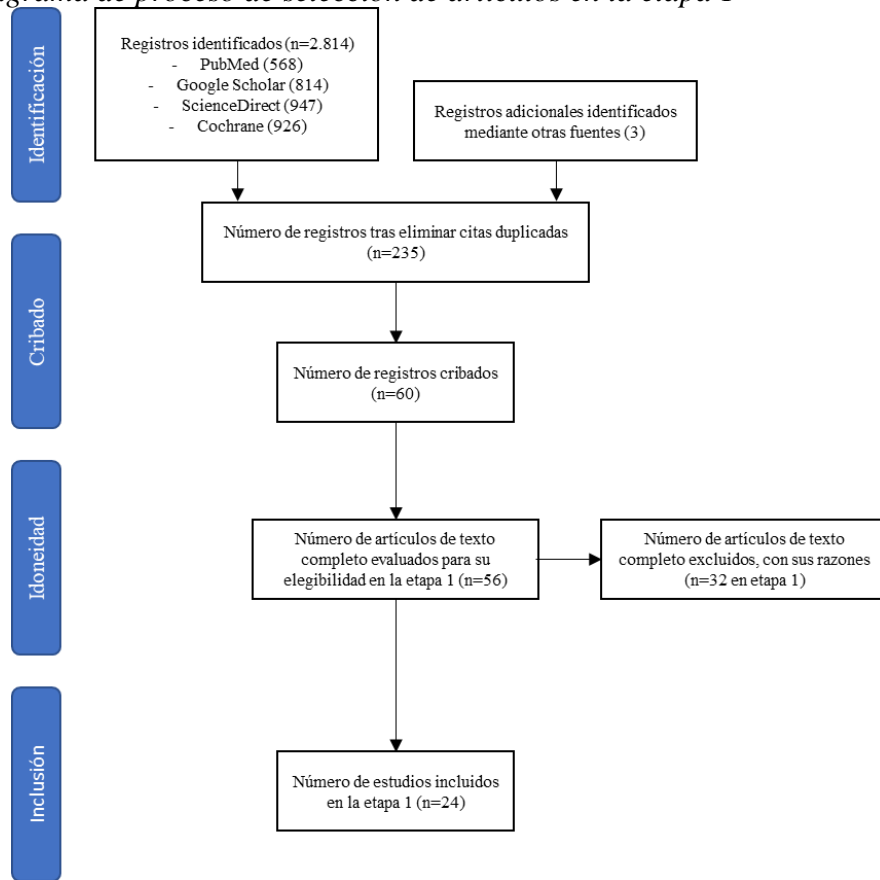
Anamnesis, manejo preoperatorio, manejo posoperatorio, recomendaciones

5. Resultados

5.1 Primera etapa de la investigación

Para la elaboración de esta revisión, en la primera etapa obtuvieron un total de 2.814 artículos. Tras eliminar los duplicados y aplicar criterios de selección por fecha y título, se redujo el número a 235 artículos. Luego, mediante la lectura de los resúmenes, se seleccionaron 60 artículos, y tras el análisis del texto completo, se conservaron 24 artículos (figura 1). Del total, el 44% correspondió a publicaciones en revistas clasificadas en cuartil Q1 y el 56% en cuartil Q2, lo cual asegura un nivel adecuado de calidad metodológica y relevancia científica de la evidencia analizada.

Figura 1. Diagrama de proceso de selección de artículos en la etapa 1



Respecto a la temporalidad de las publicaciones, se evidenció una concentración importante de artículos entre 2020 y 2025, con un predominio notable de estudios publicados en 2023, lo que refleja la actualidad del tema y garantiza que las recomendaciones propuestas se fundamenten en evidencia científica vigente y pertinente para la práctica clínica del tema y garantiza que las recomendaciones propuestas se fundamenten en evidencia científica vigente y pertinente para la práctica clínica.

En cuanto al tipo de diseño de los estudios incluidos, se observó un predominio de los retrospectivos (29,62%), seguidos por los reportes y series de casos clínicos (25,92%). En menor proporción se encontraron los estudios observacionales descriptivos, transversales o analíticos (14,81%), así como las revisiones narrativas e informativas (14,81%). Finalmente, se identificó un

reducido número de estudios prospectivos (3,70%), lo cual refleja la limitada disponibilidad de investigaciones con seguimiento longitudinal en esta área.

Se tuvieron documentos seleccionados que provenían de fuentes reconocidas en sus respectivos campos, respaldando la fiabilidad de los hallazgos utilizados para la formulación de recomendaciones preventivas. No obstante, se reconoce que la limitación a revistas Q1 y Q2 pudo haber excluido investigaciones de alta relevancia en contextos regionales o locales, lo que constituye un aspecto a considerar en futuras revisiones para ampliar la cobertura y diversidad de la evidencia disponible.

El análisis de calidad mediante la herramienta STROBE realizado sobre los artículos incluidos reveló que todos los estudios alcanzaron una clasificación alta, cumpliendo con la totalidad de los criterios evaluados. Esto evidencia que los investigadores proporcionaron información detallada y relevante, incluyendo aspectos clínicos importantes, contribuyendo significativamente al entendimiento y manejo de la osteonecrosis mandibular relacionada con el uso de fármacos antiresortivos tipo bisfosfonatos. En términos de riesgo de sesgo, aunque los estudios mantuvieron un alto control metodológico, la naturaleza retrospectiva de la mayoría de ellos implica un riesgo potencial en la selección de pacientes y en la interpretación de los resultados, dado que los datos no fueron obtenidos prospectivamente ni controlados experimentalmente. Asimismo, es necesario considerar posibles diferencias de género entre los grupos, que podrían influir en los hallazgos clínicos. A pesar de estas limitaciones, la evidencia recopilada ofrece una base sólida para guiar la prevención, diagnóstico y abordaje terapéutico de esta complicación en pacientes bajo terapia antiresortiva tipo bisfosfonatos.

La recolección y organización de la información se estructuró en cuatro unidades de análisis en ambas etapas; para la etapa 1 este detalle se encuentra en las tablas (1) Anamnesis, que

incluyó la revisión de antecedentes médicos y odontológicos relevantes para la planificación del tratamiento; (2) Manejo preoperatorio; (3) Manejo posoperatorio, centrado en la monitorización, seguimiento y control de posibles complicaciones; y (4) Recomendaciones, incorporando directrices de prevención, coordinación interdisciplinaria y referencias a guías clínicas vigentes.

Tabla 5. Unidad de análisis: Anamnesis

<i>Estudio (autor, año)</i>	<i>Título</i>	<i>Hallazgo principal</i>
Cadoni E. et al., 2022	<i>Periapical status in patients affected by osteoporosis</i>	Evalúa estado periapical en pacientes con osteoporosis; aporta evidencia sobre hallazgos clínicos/radiográficos relevantes en la anamnesis dental.
Tempesta A. et al., 2023	<i>MRONJ triggered by endodontic failure in oncologic patients</i>	Describe cómo el fracaso endodóntico puede ser desencadenante de OMAM; aporta información sobre la historia clínica y eventos precipitantes.
Coropciuc et al. (2023)	<i>Risk of medication-related osteonecrosis of the jaw after dental extractions in patients receiving antiresorptive agents — A retrospective study of 240 patients.</i>	Extracciones limitadas a un solo diente por procedimiento. Se evitó anestesia con vasoconstrictor subperióstica y uso de fresas. Se alisaron bordes óseos y se aplicaron <i>membranas LPRF</i> cuando fue posible. Suturas libres de tensión para cierre primario. Profilaxis antibiótica (3 días antes) y antibiótico postoperatorio (usualmente 1 semana) según caso. Clasificación del contexto quirúrgico: infeccioso (periodontitis, absceso) vs no infeccioso (fractura, caries profunda)
Baaroun et al. (2023)	<i>Endodontic Consequences of Early Stage of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Case Report. Clinical and experimental dental research,</i>	Paciente recibía agentes antirresortivos: 1 dosis IV de alendronato (Zometa® 4mg) y 5 dosis IV de denosumab (Xgeva®, dosis acumulada 600mg). El oncólogo suspendió la terapia AR cuatro semanas antes de la primera visita dental para reducir el riesgo de OMAM. Antecedentes odontológicos: bruxismo nocturno, edentulismo parcial (Clase III de Kennedy) sin prótesis.
Forte et al (2024)	<i>Could MRONJ Be Related to Osimertinib Monotherapy in Lung Cancer Patients after Denosumab Suspension?</i>	Exposiciones óseas en el maxilar superior (cuadrantes 1 y 2) con drenaje purulento. Suspensión de Denosumab 5 meses antes de extracciones dentales múltiples. Extracciones realizadas progresivamente desde julio 2022, seguido de entrega de prótesis removibles tras 2 meses de cicatrización mucosa completa. Evaluación radiográfica inicial: panorámica y TC para determinar extensión de necrosis.
Palla (2023)	<i>Romozosumab-associated medication-related osteonecrosis of the jaw</i>	Signos clínicos previos: hiposensibilidad en distribución del nervio alveolar inferior/mental, exposición ósea infectada.

<i>Estudio (autor, año)</i>	<i>Título</i>	<i>Hallazgo principal</i>
Alblazi (2024)	<i>Potential role of comprehensive dental care in preventing medication related osteonecrosis of the jaw (MRONJ):</i>	Factores dentales previos: procedimientos dentales invasivos y no invasivos, cuidado dental integral antes y durante el tratamiento. Evaluación de OMAM: según definición de la AAOMS 2014 y 2022, usando panorámicas dentales y otras imágenes cuando fue necesario.
Grun (2024)	<i>Assessment of the occurrence of apical periodontitis and endodontically treated/non-treated teeth in a Lower Austrian patient population treated for osteoporosis</i>	Examen radiográfico de rutina que incluyó al menos una radiografía panorámica
Forrest (2025)	<i>A single centre service evaluation of 53 MRONJ cases.</i>	La falta de conocimiento sobre los efectos secundarios dentales entre los profesionales que prescriben suele ser una preocupación.
Marciano (2020)	<i>Oral Surgical Management of Bone and Soft Tissues in MRONJ Treatment: A Decisional Tree.</i>	Recoger antecedentes médicos de tratamientos actuales o previos con agentes antirresortivos o antiangiogénicos. Registrar hallazgos clínicos (hueso expuesto, movilidad dental repentina, alvéolos que no cicatrizan, fístulas, dolor, abscesos, trismo, hipoestesia, etc.). Registrar datos demográficos, enfermedad primaria (cáncer u osteoporosis/artritis reumatoide), tipo de cáncer y medicamentos asociados, así como duración del tratamiento.
Marciano (2021)	<i>Cancer Patients at Risk for Medication Related Osteonecrosis of the Jaw</i>	Revisión de antecedentes médicos y exposición previa a radioterapia en cabeza y cuello
Aminoshariae et al. (2022)	<i>Emerging antiresorptive medications and their potential implications for dental surgeries.</i>	El tratamiento endodóntico no quirúrgico es preferible a la manipulación quirúrgica si el diente es recuperable.
Tempesta (2022)	<i>Medication-related osteonecrosis of the jaw triggered by endodontic failure in oncologic patients</i>	Examen clínico para evaluar los signos y síntomas clínicos de la OMAM. Radiografía panorámica para detectar dientes con tratamiento de conducto radicular cerca o involucrados en las lesiones.

Tabla 6. Unidad de análisis: manejo preoperatorio

<i>Estudio (Autor, año)</i>	<i>Título</i>	<i>Hallazgo principal</i>
Seki et al., 2022	<i>MRONJ after tooth extraction in patients treated for osteoporosis</i>	Analiza ocurrencia de OMAM tras extracciones y factores de riesgo; relevante para planificación y decisiones preoperatorias.

<i>Estudio (Autor, año)</i>	<i>Título</i>	<i>Hallazgo principal</i>
Coropciuc R. et al., 2023	<i>Risk of MRONJ after dental extractions — 240 patients</i>	Estudio retrospectivo sobre riesgo post-extracción; aporta datos para evaluar riesgo previo a procedimientos.
Karimi D. et al., 2024	<i>Multi-center observation study on MRONJ in osteoporosis</i>	Serie multicéntrica sobre incidencia y factores en pacientes osteoporóticos; útil para estratificar riesgo preoperatorio.
Lee E.S. et al., 2023	<i>Bisphosphonates and their connection to dental procedures</i>	Revisión sobre relación de bifosfonatos con procedimientos dentales; guía decisiones previas a cirugía.
Aminoshariae A. et al., 2022	<i>Emerging antiresorptive meds and implications for dental surgeries</i>	Describe nuevas drogas y sus implicaciones en cirugía dental; orientación preoperatoria para ajustes terapéuticos.
Nakamura N. et al., 2024	<i>Risk factors for MRONJ and effects of tooth extraction with local infection</i>	Estudia factores predisponentes y el papel de infección local antes de extracción.
Zamparini F. et al., 2021	<i>Root canal treatment of compromised teeth as alternative in patients receiving bisphosphonates</i>	Muestra resultados de tratamiento conservador (endo) como alternativa a extracción — decisión clínica previa a la cirugía.
Marciano et al., 2021	<i>Cancer patients at risk for MRONJ — predictors of onset</i>	Identifica predictores en pacientes oncológicos; relevante para evaluación preoperatoria y planificación.
Bacci C. et al., 2022	<i>Incidence of MRONJ associated with different preventive dental care modalities</i>	Compara modalidades preventivas dentales; aporta evidencia para protocolos previos al procedimiento.
Alblazi K. et al., 2024	<i>Potential role of comprehensive dental care in preventing MRONJ</i>	Estudio sobre efecto preventivo de cuidado dental integral antes de terapia antirresortiva. Realizar exámenes clínicos, incluyendo radiografías panorámicas, y poder detectar problemas dentales importantes para los pacientes.

Tabla 7. Unidad de análisis: manejo posoperatorio

<i>Estudio (Autor, año)</i>	<i>Título</i>	<i>Hallazgo principal</i>
Marcianò A. et al., 2020	<i>Oral surgical management of bone and soft tissues in MRONJ: A decisional tree</i>	Propuesta de abordaje quirúrgico y algoritmo terapéutico para manejo posoperatorio de OMAM.
Forrest M. et al., 2025	<i>Single centre service evaluation of 53 MRONJ cases</i>	Evaluación de casos y resultados terapéuticos; aporta evidencia sobre resultados y manejo posterior a la intervención.
Baaroun V. et al., 2025	<i>Endodontic consequences of early stage MRONJ: case report</i>	Describe consecuencias y manejo local en etapas tempranas de OMAM; útil para estrategias posoperatorias y seguimiento.

Tabla 8. Unidad de análisis: recomendaciones (prevención, coordinación, guías)

<i>Estudio (Autor, año)</i>	<i>Título</i>	<i>Hallazgo principal</i>
Bacci C. et al., 2021	<i>Importance of alliance between hematologists and dentists</i>	Se deben realizar exámenes dentales antes de iniciar la terapia antirresortiva y antiangiogénica, con el fin de reducir el riesgo y prevenir OMAM. Enfatiza coordinación interdisciplinaria; recomendación clave para manejo integral.
Gündüz A., 2024	<i>Bisphosphonates in dentistry (review)</i>	Revisión amplia con recomendaciones clínicas y consideraciones prácticas para la odontología.
Forte M. et al., 2024	<i>Could MRONJ be related to Osimertinib after Denosumab suspension?</i>	Caso que alerta sobre interacciones farmacológicas; sugiere precauciones y coordinación con oncología.
de Lima E. et al., 2021	<i>Dental care to patients using bisphosphonates: Case report</i>	Ejemplo práctico de recomendaciones preventivas y manejo dental en pacientes en tratamiento.
Palla B. et al., 2023	<i>Romozumab-associated MRONJ</i>	Asociación con nuevo fármaco; aporta recomendaciones sobre vigilancia y comunicación con médicos.
Ayala et al., 2023	<i>Manejo odontológico de pacientes bajo bifosfonatos</i>	Documento local con pautas prácticas y recomendaciones de manejo.
Oryniak D. et al., 2024	<i>MRONJ in patient on long-term infliximab</i>	Caso que sugiere revisar inmunoterapias e implicaciones; recomendación de vigilancia y comunicación interdisciplinaria.
Sisalli L. et al., 2023	<i>MRONJ as side effect of Adalimumab — case report</i>	Otro caso que alerta sobre fármacos biológicos y la necesidad de coordinar tratamientos.
Grun (2024)	<i>Assessment of the occurrence of apical periodontitis and endodontically treated/non-treated teeth</i>	Se deben realizar esfuerzos para mejorar la calidad y los resultados del tratamiento de conductos, que es la opción preferida frente a la extracción dental, para minimizar la infección y la osteonecrosis mandibular relacionada con la medicación. La duración del tratamiento antirresortivo es un factor de riesgo para el desarrollo OMAM. Entre los pacientes con cáncer expuestos a zoledronato o Denosumab (DMB) el riesgo fue del 0,5 % al año, y del 1,0 % a los 2 años (<i>American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons</i>)

En síntesis, los cuadros muestran de manera positiva que la prevención y el manejo clínico de pacientes bajo terapia antirresortiva tipo bifosfonatos dependen de decisiones informadas, precisas y oportunas. La anamnesis, la preparación previa, el seguimiento posoperatorio y la aplicación de estrategias conservadoras no son solo recomendaciones: son los pilares que sostienen la seguridad del paciente. Cada dato evidencia que la combinación de evidencia científica, juicio clínico y coordinación interdisciplinaria puede marcar la diferencia entre una intervención segura

y una complicación grave. Estos resultados no solo consolidan conocimientos; guían el camino hacia una práctica odontológica más segura, efectiva y alineada con estándares internacionales.

Los resultados obtenidos a partir de los estudios analizados evidencian que la anamnesis exhaustiva constituye un punto de partida fundamental en el manejo de pacientes bajo terapia antirresortiva tipo bifosfonatos. La mayoría de los autores destacan la necesidad de identificar antecedentes médicos relevantes, tipo de fármaco empleado, vía de administración y duración del tratamiento, ya que estos factores se relacionan directamente con la aparición y severidad de la osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos (OMAM) (Ruggiero et al., 2022; Bacci et al., 2021).

La literatura coincide en que la evaluación dental previa al inicio de la terapia antirresortiva tipo bifosfonatos representa una medida clave para la detección temprana de factores de riesgo locales como enfermedad periodontal, periimplantitis o procesos inflamatorios activos. Esta práctica resulta especialmente relevante en pacientes con osteoporosis o artritis reumatoide, que suelen presentar edad avanzada y, por ende, mayor vulnerabilidad frente al desarrollo de OMAM (Ablazi et al., 2024). La anamnesis se extiende más allá del registro odontológico convencional e incluye la recopilación de antecedentes médicos, farmacológicos y quirúrgicos, así como la identificación de comorbilidades sistémicas tales como diabetes, consumo de alcohol, tabaquismo o uso prolongado de corticosteroides, las cuales influyen significativamente en el riesgo de osteonecrosis (Bacci et al., 2021).

Asimismo, varios autores recomiendan la inclusión de análisis de laboratorio, tales como leucocitos, albúmina sérica y creatinina, con el propósito de valorar el estado general del paciente y su capacidad de cicatrización (Bacci et al., 2021). Otros estudios subrayan la relevancia del registro odontológico detallado que contemple la presencia de bruxismo, edentulismo parcial,

prótesis implantosoportadas o dentosoportadas, antecedentes de caries o periodontitis, ya que estos elementos pueden actuar como desencadenantes locales (Alblazi et al., 2024).

Los resultados también reflejan consenso en torno a la importancia de la evaluación dental preventiva y el abordaje interdisciplinario con el médico tratante. Incluso en estudios que siguieron protocolos quirúrgicos estandarizados, como extracciones atraumáticas, profilaxis antibiótica y uso de enjuagues con clorhexidina, se reportaron casos de OMAM, lo que sugiere que el riesgo no se elimina completamente y que la prevención debe iniciarse antes de comenzar la terapia farmacológica (Gündüz, 2024). En algunos casos, la suspensión temporal de la medicación antirresortiva tipo bifosfonatos, como el denosumab, cinco meses antes de procedimientos quirúrgicos múltiples, se relacionó con una menor incidencia de complicaciones postoperatorias (Karimi et al., 2024).

A nivel terapéutico, se observó que el manejo inicial de la OMAM se basó predominantemente en estrategias conservadoras. La administración de antibióticos fue reportada en el 71,8 % de los pacientes, analgésicos en el 64,8 % y antisépticos en el 87,3 %. El tratamiento quirúrgico incluyó resección de tejido osteonecrótico en el 38 % de los casos y sequestrectomía espontánea en el 12,7 %. Las biopsias óseas revelaron presencia de actinomicetos en más de la mitad de los pacientes analizados (Bacci, 2022). Los seguimientos clínicos periódicos, junto con la administración de antibióticos y antisépticos, demostraron eficacia en casos leves, mientras que las intervenciones quirúrgicas fueron reservadas para lesiones avanzadas, siguiendo la estadificación propuesta por la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales (AAOMS).

Las estrategias clínicas preventivas incluyeron evaluaciones radiográficas iniciales, como panorámicas y tomografías computarizadas, para determinar la extensión de la necrosis y planificar

intervenciones mínimamente invasivas (Alblazi et al., 2024). Además, se enfatizó la optimización de la salud dental antes del inicio de la terapia antirresortiva tipo bifosfonatos, completando procedimientos quirúrgicos necesarios entre cuatro y seis semanas previas al tratamiento con bifosfonatos intravenosos. La coordinación interdisciplinaria permitió individualizar las decisiones sobre suspensión temporal del fármaco y garantizar un manejo seguro y basado en evidencia (Khan et al., 2015).

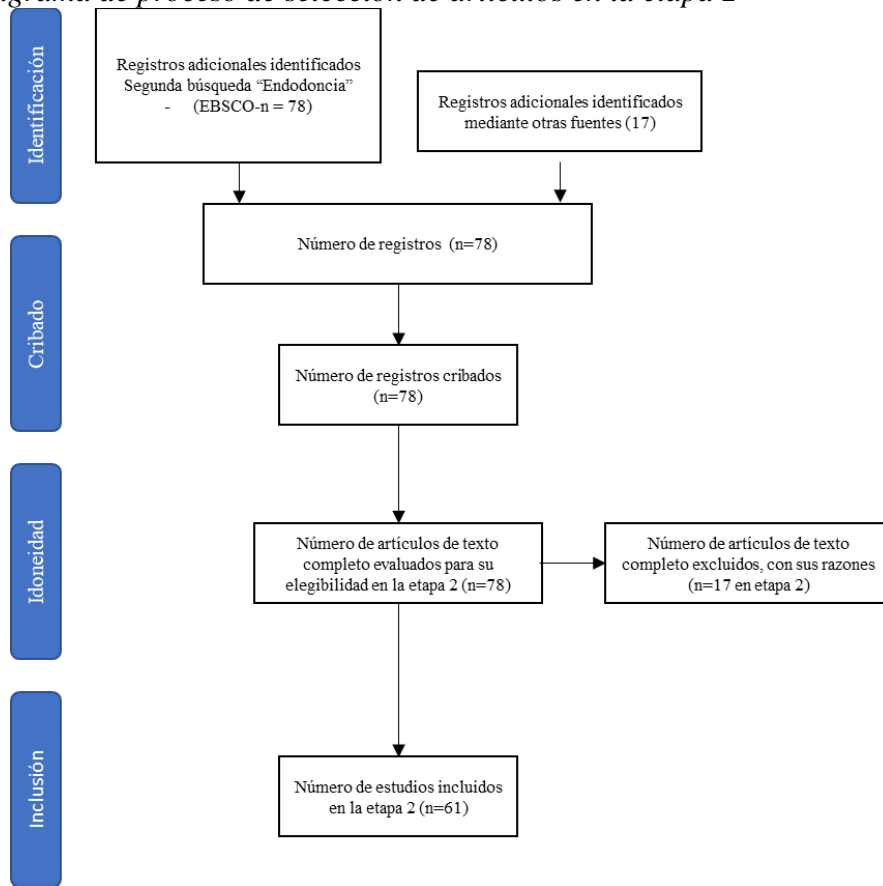
Las guías internacionales, como las de la AAOMS (2022), MASCC/ISOO/ASCO (Yarom et al., 2019) y el Consejo General de Odontólogos, coinciden en que los pacientes bajo terapia antirresortiva tipo bifosfonatos pueden recibir atención odontológica siempre que se realice una evaluación preoperatoria integral, se determine el nivel de riesgo, se adopten medidas preventivas específicas, como control de infecciones, técnicas atraumáticas, cierre primario y antibioticoterapia dirigida, y se mantenga una comunicación constante con el médico tratante. No se contraindica el tratamiento dental, sino que se enfatiza la individualización del manejo clínico según el riesgo.

A pesar de contar con lineamientos claros, persiste una brecha entre la teoría y la práctica clínica. Muchos profesionales optan por evitar procedimientos odontológicos en pacientes bajo terapia antirresortiva tipo bifosfonatos por temor a desencadenar complicaciones; sin embargo, este enfoque puede resultar contraproducente, ya que las infecciones odontogénicas activas constituyen uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de OMAM (Ruggiero et al., 2022). En este sentido, la atención dental preventiva y conservadora, acompañada de una anamnesis rigurosa, planificación interdisciplinaria y técnicas atraumáticas, reduce significativamente la probabilidad de osteonecrosis (Ruggiero et al., 2022).

5.2 Segunda etapa de la investigación

Tras la revisión crítica de los resultados iniciales por parte de los asesores científicos, se incorporaron 78 artículos adicionales. Tras una lectura a texto completo y la aplicación rigurosa de los criterios de inclusión, esta cifra se redujo a 61 artículos (figura 2). De esta manera, el corpus final de la revisión quedó constituido por 85 estudios científicos, los cuales sustentan el análisis y las recomendaciones planteadas en este documento.

Figura 2. Diagrama de proceso de selección de artículos en la etapa 2



En cuanto al tipo de diseño de los estudios incluidos, se observó un predominio de las revisiones narrativas e informativas (14,63%), seguidos por los estudios retrospectivos (11%). En menor proporción se encontraron los reportes de caso (10,68%), estudios clínicos prospectivos y

descriptivos (0,78%), así como los estudios observacionales retrospectivos (2,34%). Finalmente, se identificó un reducido número de estudios de cohorte (3,70%), Esto indica que la evidencia disponible en el tema se sustenta principalmente en investigaciones de bajo a mediano nivel de calidad, lo que limita la generalización de los hallazgos. Para nuestro estudio, este análisis es útil porque muestra la necesidad de fortalecer el campo con diseños más rigurosos y controlados, y al mismo tiempo contextualiza la interpretación de los resultados dentro de un marco de evidencia aún limitada. lo cual refleja la limitada disponibilidad de investigaciones con seguimiento longitudinal en esta área.

Para esta etapa, enfocada específicamente en el campo endodóntico, cada una de las unidades de análisis se recopila en la tabla 5. Cada unidad permitió sistematizar la información y evaluar la adherencia a las mejores prácticas clínicas en el contexto de pacientes bajo terapia antirresortiva tipo bifosfonatos.

Tabla 9. *Unidad de análisis: recomendaciones con énfasis en endodoncia*

<i>Categoría / Etapa clínica</i>	<i>Descripción / Recomendación</i>	<i>Autores / Referencias</i>
<i>1. Factores desencadenantes de osteonecrosis</i>		
1.1 Desconocimiento y toma de decisiones clínicas	Bajo conocimiento de los odontólogos sobre el riesgo diferencial entre la vía oral e intravenosa de los bifosfonatos; se requiere mayor educación en pregrado y posgrado.	Fernández-Ávila DG1, (2022); Moinzadeh et al., (2023)
1.2 Factores de riesgo sistémicos	Trastornos endocrinos (diabetes, obesidad).	Bermúdez-Bejarano et al., (2020); Xin Xu (2024); Karimi (2024)
1.2.2 Factores de riesgo demográficos	Tabaquismo, alcoholismo, edad avanzada. La condición general de salud del paciente afecta significativamente el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de las enfermedades endodónticas	Bermúdez-Bejarano et al., (2020); Xin Xu (2024);. Bacci, (2021)
1.2.3 Factores de riesgo locales	Infección, inflamación, enfermedad periodontal, mala higiene oral, úlceras o traumas protésicos, caries, periodontitis, prótesis mal adaptadas.	Gündüz, (2024); Alawawda, (2025); Yarom, (2019); Patel, (2024); Seki, (2022); Forte, (2024); Jiang, (2024); Bermúdez- Bermúdez-Bejarano et al., (2020). Kyrgidis et al., (2009)

<i>Categoría / Etapa clínica</i>	<i>Descripción / Recomendación</i>	<i>Autores / Referencias</i>
1.3 Prevención antes del inicio de terapia antirresortiva	Evaluación odontológica completa y eliminación de focos infecciosos antes de iniciar bifosfonatos.	Marx et al., (2005); Kyrgidis et al., (2009); Foncea et al., (2020).Bacci, (2022)
1.4 Evitar procedimientos invasivos	Evitar apicectomías o extracciones durante la terapia antirresortiva, ya que son principales factores desencadenantes de ONM.	Marx et al., (2005); Foncea et al., (2020).; Rojas et al., (2015); Coropciuc, (2023)
1.5 Preferir endodoncia no quirúrgica	Tratamiento de elección para eliminar infecciones sin exponer hueso; segura y eficaz.	Hsiao et al., (2009); Bermúdez-Bejarano et al., (2020). Kyrgidis et al., (2009); Mauceri et al., (2025); Gallego et al., (2011); Xin Xu (2024); Aminoshariae, (2022). Song, (2019); Alsalleeh, (2016).Maciel (2024)
1.6 Registro en la anamnesis	Registrar tipo, vía y duración de la medicación antirresortiva (oral o IV), ya que la vía IV tiene mayor riesgo.	Martins et al., (2021); Fernández-Ávila et al., (2022); Kyrgidis et al., (2009); Owosho, (2025); Lee et al. (2024); De Lima, (2021).
2. Fase preoperatoria		
2.1 Anamnesis médica y odontológica	Solicitar concepto escrito del médico tratante y la historia médica completa del paciente.	Fernández-Ávila et al., (2022); Aminoshariae et al., (2022).Mosaferi, (2015); Kyrgidis et al., (2009). Bermúdez-Bejarano et al., (2020). Kiho et al. (2018); Marciano, (2020); Lee et al, (2023); Nakamura et al, (2024), De Lima et al. (2021).; Mosaferi, (2015).
2.1.1 Comunicación interdisciplinaria	Mantener coordinación con oncólogo o médico tratante para ajustar procedimientos y confirmar medicación activa.	Mauceri et al., (2025); Rojas et al., (2015); Kyrgidis et al., (2009). Bermúdez-Bejarano et al., (2020). Marciano, (2020). Andersen, (2021). Lee et al, (2023). Palla et al. (Palla, 2023).
2.1.2 Educación del paciente y seguimiento	Educar sobre signos iniciales de ONM y realizar controles radiográficos periódicos observando el espacio del ligamento periodontal. Tomografía de rayo de cono se debe tener en cuenta la densidad ósea medida en la escala de Hounsfield	Hsiao et al., (2009); Bermúdez-Bejarano et al., (2020); Fernández-Ávila et al., (2022); Fleisher, (2010); Kyrgidis et al., (2009). Baaroun et al. (2025); Coropciuc, (2023), Fleisher, (2010); Baaroun et al. (2025);
2.1.3 Suspensión farmacológica (“drug holiday”)	No suspender bifosfonatos intravenosos sin indicación médica; no hay evidencia de beneficio clínico.	Rojas et al., (2015). Hsiao et al., (2009); Andersen, (2021); Song, (2019).

<i>Categoría / Etapa clínica</i>	<i>Descripción / Recomendación</i>	<i>Autores / Referencias</i>
2.1.4 Controles radiográficos	Radiografía panorámica y periapical para monitoreo de reparación ósea y detección temprana de ONM.	Yarom, (2019); Hsiao et al., (2009). Bermúdez-Bejarano, (2020); Lee et al, (2023). Cadoni et al, (2022).
3. Fase operatoria		
3.1 Consentimiento informado	Debe explicarse riesgo de ONM y alternativas terapéuticas.	Alrahabi, (2018); Andersen, (2021); Moinzadeh, (2023). Bermúdez-Bejarano, (2020).
3.2 Profilaxis antibiótica	Amoxicilina 2 g una hora antes o pacientes alérgicos clindamicina 600 mg en pacientes inmunocomprometidos o con bifosfonatos IV.	Fernández-Ávila et al., (2022); Bermúdez-Bejarano et al., (2020).
3.3 Enjuagues antisépticos	Clorhexidina 0.12% antes y después del procedimiento.	Fernández-Ávila et al., (2022); Bermúdez-Bejarano et al., (2020).
3.4 Anestesia	Preferir anestésicos sin vasoconstrictor para reducir riesgo de isquemia local.	Alsalleeh, (2016); Alrahabi, (2018) Zabollini (2025), Sarathy (2005) Moinzadeh (2023), Alrahabi (2018)
3.5 Aislamiento absoluto y técnica atraumática	Uso de tela de caucho; evitar trauma con la grapa o instrumentos.	Gallego et al., (2011); Yarom, (2019); Moinzadeh, (2023). Xin Xu, (2024).
3.6 Control de contaminación	Limpia tela de caucho y grapa con solución de yodo.	Merzioti, (2022).
3.7 Técnica endodóntica segura	Evitar sobreinstrumentación, sobreextensión y la extrusión de residuos a través del ápice. Usar limas NiTi; hipoclorito diluido o en gel; EDTA 10%; condensación lateral en frío; evitar patencia; medicación inter-citas con hidróxido de calcio durante 15 días.	Rojas et al., (2015); Zamparini, (2021); Merzioti, (2022); Mauceri, (2025); Branković, (2020); Bermúdez-Bejarano, (2020). Gallego et al., (2011). Xin Xu, (2024), Candeiro (2020) Dereci (2016)
3.8 Consideraciones adicionales	Evaluar retratamiento antes de la extracción; dientes con caries extensas pueden tratarse con amputación coronal.	Mauceri, (2025); Bermúdez-Bejarano, (2020).
4. Fase posoperatoria		
4.1 Controles y seguimiento	Radiografía final y tomografía para control de la periodontitis apical; revisiones a 3, 6 y 12 meses. Tomografía de rayo de cono se debe tener en cuenta la densidad ósea medida en la escala de Hounsfield	Ko Yang Leung, (2024); Grün, (2024); Pestana Vasconcelos, (2024); Kiho, (2018); Andersen, (2021); Patel, (2024); Alsalleeh, (2016). Grün, (2024).
4.2 Control radiográfico continuo	Radiografía panorámica y periapical indispensable para detectar progresión o recurrencia de ONM.	Yarom, (2019). Hsiao et al., (2009); Mosaféri, (2015). Bermúdez-Bejarano, (2020). Cadoni (2022). Mosaféri, (2015). Coropciuc, (2023).

Así como en el manejo odontológico del paciente, al realizar actividades endodónticas, la anamnesis exhaustiva también es fundamental para los pacientes aquí considerados. La identificación temprana de estos factores relacionados con el fármaco, inherentes a la condición médica del paciente, entre otras, posibilita la adopción de estrategias individualizadas que favorecen la comunicación interdisciplinaria y orientan las decisiones clínicas hacia procedimientos menos invasivos o diferidos cuando sea necesario. En este sentido, la anamnesis no solo es un registro clínico, sino una herramienta de diagnóstico integral que relaciona el estado sistémico, el uso farmacológico y el contexto odontológico del paciente (Ruggiero, et al., 2022).

La anamnesis médica y farmacológica debe incluir los antecedentes sistémicos relevantes, hábitos de riesgo y un registro detallado de la medicación antirresortiva tipo bifosfonatos, especificando tipo, dosis, vía y duración del tratamiento. En este contexto, los bifosfonatos se clasifican en dos grupos: los que no contienen nitrógeno (etidronato, clodronato) y los que sí lo contienen (alendronato, risedronato, ibandronato, pamidronato y zoledronato), siendo estos últimos los de mayor potencia y riesgo osteonecrótico (Bermúdez-Bejarano, et al., 2020). Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la enzima farnesil pirofosfato sintasa en la vía del mevalonato, interfiriendo con la prenilación de proteínas esenciales para la función osteoclástica y reduciendo la resorción ósea (Ruggiero, et al., 2022). Esta inhibición conduce a una disminución en la remodelación ósea y a una acumulación progresiva del medicamento en los tejidos mineralizados, generando una farmacocinética lenta y prolongada, con efectos que pueden persistir años después de la suspensión del fármaco (Bacci et al., 2021).

Por su parte, el denosumab actúa mediante un mecanismo diferente: es un anticuerpo monoclonal humano que se une al ligando RANKL, bloqueando su interacción con el receptor RANK en los osteoclastos, lo que inhibe su formación, función y supervivencia (Khan, et al.,

2015). A diferencia de los bifosfonatos, el denosumab no se deposita en el hueso, tiene una vida media más corta (25–32 días) y su efecto es reversible tras la suspensión del tratamiento, aunque su potencial para inducir OMAM sigue siendo significativo, especialmente en pacientes con cáncer y tratamientos prolongados (Yarom, 2019). En ambos casos, el efecto farmacológico busca preservar la densidad mineral ósea, pero altera el equilibrio fisiológico de la remodelación, lo cual repercute directamente en la capacidad de reparación del hueso alveolar después de intervenciones endodónticas.

El conocimiento farmacológico de estas terapias es crucial en odontología, pero aún más en endodoncia, ya que la remodelación ósea y la actividad osteoclástica juegan un papel fundamental en la reparación de las lesiones periapicales. La persistencia de los bifosfonatos en el tejido óseo afecta la resolución de los procesos inflamatorios apicales, disminuye la reabsorción de tejido necrótico y compromete la formación de hueso nuevo en el ápice dental, dificultando la cicatrización completa tras un tratamiento de conductos (Bacci et al., 2021; Martins et al., 2021). Además, la administración intravenosa (zoledronato, pamidronato) se asocia con mayor riesgo de OMAM que la vía oral (alendronato, risedronato), motivo por el cual los pacientes tratados con bifosfonatos intravenosos deben ser considerados de alto riesgo, requiriendo procedimientos conservadores, controlados y cuidadosamente planificados (Marx et al., 2005; Kyrgidis et al., 2009).

Los factores de riesgo descritos en la literatura incluyen no solo el tipo y la dosis del fármaco, sino también variables sistémicas y locales. Enfermedades metabólicas como la diabetes, cáncer (mieloma múltiple, carcinoma de mama y próstata), el consumo de alcohol, el tabaquismo, el uso prolongado de corticosteroides y la edad avanzada aumentan la susceptibilidad a la osteonecrosis (Bermúdez-Bejarano et al., 2020; Xin Xu, 2024; Bacci, 2021). A nivel local, las

infecciones periapicales, la inflamación periodontal, el trauma protésico o los procedimientos quirúrgicos invasivos actúan como desencadenantes principales de OMAM (Gündüz, 2024; Alawawda, 2025; Yarom, 2019; Patel, 2024; Seki, 2022; Forte, 2024; Jiang, 2024). Por ello, la prevención y el control de infecciones endodónticas deben constituir un objetivo prioritario.

En la fase preventiva, la evidencia coincide en la necesidad de optimizar la salud oral antes de iniciar la terapia antirresortiva tipo bisfosfonatos. Se recomienda eliminar focos infecciosos, tratar periodontitis activas y realizar procedimientos quirúrgicos con una anticipación mínima de cuatro a seis semanas antes del inicio del fármaco (Alblazi et al., 2024). En esta fase, los tratamientos endodónticos adquieren un papel central como alternativas a las extracciones, ya que permiten eliminar la infección apical sin exponer el hueso alveolar. La literatura muestra que el éxito endodóntico en estos pacientes depende directamente del control bacteriano y del sellado apical, más que de la regeneración ósea inmediata, dado que la remodelación se encuentra farmacológicamente limitada (Hsiao et al., 2009; Gallego et al., 2011; Xu, 2024; Mauceri et al., 2025).

Maciel et al. (2024) enfatizan que la osteonecrosis de los maxilares inducida por fármacos debe abordarse desde una perspectiva integradora que reconozca el papel esencial de la endodoncia como primera línea terapéutica. Según el autor, la eliminación controlada de los focos infecciosos mediante tratamientos de conductos evita el trauma quirúrgico asociado a las extracciones, disminuye la exposición ósea y favorece la conservación de la función masticatoria. Maciel también señala que los tratamientos endodónticos, al mantener la estructura dental y la vascularización periapical, reducen las alteraciones microcirculatorias responsables de la hipoxia local, uno de los factores predisponentes clave en el desarrollo de la OMAM. Por otro lado, profundizan en la fisiopatología del hueso tratado con bifosfonatos, destacando que la inhibición

de la reabsorción osteoclástica altera la dinámica de reparación apical, pero no impide la curación si la infección bacteriana se controla eficazmente. Se propone un modelo de manejo clínico basado en el concepto de “endodoncia preventiva”, en el que el tratamiento radicular se indica incluso en dientes asintomáticos con riesgo periapical incipiente, con el fin de evitar futuras extracciones. Este enfoque ha mostrado resultados favorables en términos de preservación ósea y ausencia de necrosis, reforzando el papel de la endodoncia como una herramienta de control farmacoclínico en pacientes bajo terapia antirresortiva tipo bifosfonatos.

La fase preoperatoria implica la coordinación interdisciplinaria con el médico tratante, quien puede autorizar la suspensión temporal del medicamento, como sucede con el denosumab, suspendido aproximadamente cinco meses antes de cirugías múltiples para reducir el riesgo de osteonecrosis (Karimi et al., 2024). En el contexto endodóntico, este paso permite programar procedimientos con mayor seguridad, especialmente cuando se anticipa manipulación del periápice. En algunos casos, se sugiere la solicitud de análisis de laboratorio, leucocitos, albúmina, creatinina, para evaluar la capacidad de cicatrización (Bacci et al., 2021) y monitorear marcadores de remodelación ósea como el CTX-I.

Las evaluaciones radiográficas iniciales, incluyendo estudios panorámicos, periapicales y tomografía computarizada, tomografía de rayo de cono, resultan esenciales para determinar la extensión de las lesiones y planificar tratamientos mínimamente invasivos. Estas imágenes permiten identificar cambios en la densidad ósea, evaluar la integridad de la lámina dura y observar alteraciones en el espacio del ligamento periodontal, que pueden indicar compromiso óseo inicial (Alblazi et al., 2024; Yarom, 2019; Franciotti, 2021). Asimismo, el seguimiento radiográfico periódico es indispensable para detectar signos tempranos de OMAM o retraso en la cicatrización periapical.

El manejo endodóntico de pacientes tratados con bifosfonatos o denosumab debe centrarse en procedimientos conservadores que minimicen el riesgo de exposición ósea. Se recomienda realizar los tratamientos con anestesia local sin vasoconstrictor para evitar isquemia, utilizar aislamiento absoluto cuidadoso evitando trauma gingival y desinfectar la tela de caucho con solución yodada antes del procedimiento (Gallego et al., 2011; Xu et al., 2024; Merzioti, 2022). Durante la instrumentación, es fundamental evitar la sobreextensión y la extrusión de irrigantes o detritos más allá del ápice, ya que el hueso comprometido presenta menor capacidad de reparación. Se prefieren limas de níquel-titanio, irrigación con hipoclorito de sodio diluido o en gel, EDTA al 10 %, y técnicas de obturación en frío que reduzcan la presión intraconducto (Rojas et al., 2015; Zamparini, 2021; Mauceri, 2025; Branković, 2020; Bermúdez-Bejarano, 2020).

En el caso descrito por Candeiro et al. (2020), la lesión necrótica en un paciente bajo tratamiento con bifosfonatos evidenció la complejidad del manejo endodóntico en condiciones sistémicas comprometidas. El empleo del hidróxido de calcio como medicación intraconducto se destacó como una medida terapéutica clave para controlar la infección y limitar la diseminación bacteriana periapical sin necesidad de intervención quirúrgica. Esta estrategia coincide con la evidencia reportada por Bermúdez-Bejarano et al. (2020) y Xu et al. (2024), quienes sostienen que la terapia endodóntica no quirúrgica, acompañada de un adecuado control antimicrobiano intracanal, constituye la opción más segura en pacientes con terapia antirresortiva tipo bisfosfonatos. Los resultados del manejo clínico con hidróxido de calcio demostraron un entorno periapical favorable y una reducción significativa de signos inflamatorios, sin progresión hacia osteonecrosis expuesta, lo que confirma su papel protector en la prevención de complicaciones mayores.

En el estudio retrospectivo de Dereci et al. (2016), se observó que la duración del tratamiento intravenoso con zolendronato influye significativamente en la tasa de éxito de la terapia endodóntica no quirúrgica. Los pacientes que recibieron el medicamento por menos de un año presentaron mayor proporción de dientes completamente cicatrizados en comparación con aquellos con administración prolongada. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de implementar protocolos estrictos de profilaxis y control infeccioso antes, durante y después del tratamiento endodóntico, con el fin de minimizar la carga bacteriana y prevenir la aparición de osteonecrosis relacionada con medicamentos. La adopción de medidas preventivas, como la profilaxis antibiótica selectiva, el uso de antisépticos tópicos y la reducción de procedimientos invasivos, contribuyó al éxito clínico en la mayoría de los casos, confirmando la importancia del manejo integral del riesgo en pacientes sometidos a terapia antirresortiva tipo bifosfonatos.

El consentimiento informado reviste especial importancia. Los pacientes deben ser advertidos del riesgo de osteonecrosis, de la posibilidad de una reparación lenta y de las alternativas terapéuticas disponibles (Alrahabi, 2018; Andersen, 2021; Moinzadeh, 2023). Asimismo, la profilaxis antibiótica con amoxicilina (2 g una hora antes) o clindamicina (600 mg) en pacientes inmunocomprometidos constituye una medida de prevención respaldada por múltiples estudios (Fernández-Ávila et al., 2022; Bermúdez-Bejarano et al., 2020).

En la fase posoperatoria, la literatura reporta que los tratamientos conservadores predominan sobre los quirúrgicos. En un 71,8% de los casos se emplearon antibióticos, en un 64,8% analgésicos y en un 87,3% antisépticos tópicos; las intervenciones quirúrgicas se limitaron a resección de tejido osteonecrótico (38%) y sequestrectomía espontánea (12,7%) (Bacci, 2022). En endodoncia, se recomienda el seguimiento clínico y radiográfico cada tres, seis y doce meses, evaluando la resolución de lesiones periapicales y la estabilidad ósea (Ko Yang Leung, 2024;

Grün, 2024; Pestana Vasconcelos, 2024; Kiho, 2018; Andersen, 2021; Patel, 2024). Las imágenes panorámicas, periapicales y tomografía de rayo de cono, ayudan a monitorear la reparación apical y a identificar signos de persistencia de infección o exposición ósea (Yarom, 2019; Hsiao et al., 2009; Coropciuc, 2023; Franciotti, 2021).

En general, las estrategias conservadoras, antibióticos, antisépticos y control riguroso de la higiene, se priorizan, reservando el abordaje quirúrgico para casos de necrosis avanzada o fracaso terapéutico. La educación del paciente, el mantenimiento periodontal y el monitoreo interdisciplinario constituyen los pilares para prevenir la recurrencia de OMAM. Las guías internacionales coinciden en que los pacientes bajo terapia antirresortiva tipo bisfosfonatos pueden recibir atención odontológica y endodóntica siempre que se individualice el manejo y se apliquen medidas preventivas basadas en la evidencia.

6. Discusión

6.1 Primera etapa de la investigación

Las guías internacionales, como la AAOMS (2022), la MASCC/ISOO/ASCO (Yarom et al., 2019) y las recomendaciones del Consejo General de odontólogos, coinciden en que los pacientes bajo terapia antirresortiva tipo bifosfonatos pueden recibir atención odontológica, siempre que: se realice una evaluación preoperatoria integral, se determine el nivel de riesgo, se adopten medidas preventivas específicas (control de infecciones, técnicas atraumáticas, cierre primario, antibioticoterapia dirigida), y se mantenga una comunicación interdisciplinaria con el médico tratante. Es decir, no se contraindica el tratamiento dental per se, sino que se enfatiza en la individualización del manejo clínico según el riesgo. Si bien las *guías internacionales* actuales

proporcionan lineamientos claros para la prevención y manejo de la osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos, en la práctica clínica persiste una brecha entre la teoría y la acción. A pesar de que las directrices establecen que los pacientes bajo terapia antirresortiva tipo bifosfonatos pueden ser atendidos odontológicamente con medidas preventivas adecuadas, muchos profesionales optan por no intervenir por temor a desencadenar una complicación. Este enfoque de evasión puede ser contraproducente, ya que la presencia de infecciones odontogénicas activas constituye uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de OMAM.

Las guías internacionales coinciden en que la prevención constituye el *pilar* fundamental para reducir la incidencia de la osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos (OMAM). Las recomendaciones concretas incluyen la realización de una anamnesis exhaustiva, la evaluación del tipo, dosis y duración del tratamiento antirresortivo tipo bifosfonatos, y la coordinación interdisciplinaria con el médico tratante antes de cualquier procedimiento odontológico. En los pacientes con bajo riesgo, se sugiere mantener una higiene oral rigurosa, realizar tratamientos conservadores y evitar extracciones innecesarias. Cuando los procedimientos quirúrgicos son imprescindibles, deben realizarse con técnicas atraumáticas, control antibiótico profiláctico y cierre primario de los tejidos blandos (Ruggiero et al., 2022). Asimismo, se recomienda el uso de antisépticos tópicos como la clorhexidina al 0,12 %, y un seguimiento clínico y radiográfico periódico para la detección temprana de cualquier signo de exposición ósea o infección. En pacientes de alto riesgo, las guías sugieren valorar la suspensión temporal del fármaco (*drug holiday*) en coordinación con el médico tratante, aunque esta decisión debe individualizarse según la condición sistémica y el riesgo de fractura (Khan et al., 2015). En conjunto, la aplicación rigurosa de estas medidas y la educación del paciente constituyen las estrategias más efectivas para

prevenir la aparición de OMAM y garantizar tratamientos odontológicos seguros y basados en la evidencia.

Por último, muchos autores exponen, que los efectos de la terapia antirresortiva tipo bifosfonatos está asociada a factores tanto intrínsecos como lo es el estado de salud del paciente, compromisos sistémicos, el entorno donde se desarrolla y vive diariamente y los hábitos que pueden llegar a comprometer aún más un efecto negativo de los medicamentos en el organismo (Bermúdez-Bejarano et al., (2020); Xin Xu (2024);. Bacci, (2021).

De igual forma, este concepto es sustentado en los estudios de Gündüz, (2024); Alawawda, (2025); Patel, (2024); Seki, (2022); Forte, (2024); Jiang, (2024); donde se exponen que la infección, inflamación, enfermedad periodontal, mala higiene oral, úlceras o traumas protésicos, caries, periodontitis, prótesis mal adaptadas son considerados eventos que condicionan el desenvolvimiento en la interacción paciente – antirresortivos tipo bifosfonatos.

6.2 Segunda etapa de la investigación

El manejo endodóntico en pacientes tratados con terapia antirresortiva tipo bifosfonato constituye uno de los mayores retos clínicos en la práctica odontológica contemporánea. Estos medicamentos, utilizados ampliamente en el tratamiento de enfermedades como la osteoporosis, metástasis óseas y mieloma múltiple, se asocian a la aparición de la osteonecrosis de los maxilares asociada con medicamentos (OMAM). Esta complicación representa una condición de difícil manejo, cuya prevención y tratamiento han sido motivo de estudio en las últimas décadas.

La literatura científica coincide en que el tratamiento endodóntico no quirúrgico constituye la alternativa más segura y conservadora frente a procedimientos invasivos como la exodoncia, principales desencadenantes de la OMAM (Bermúdez-Bejarano et al., 2020; Hsiao et al., 2009;

Marx et al., 2005). Marx et al. (2005) establecieron las primeras directrices sobre prevención y manejo de la osteonecrosis inducida por bifosfonatos, resaltando la importancia de una anamnesis minuciosa, la identificación del tipo y vía de administración del fármaco, y la duración de la terapia. De manera complementaria, Kyrgidis et al. (2009) propusieron un enfoque preventivo basado en la eliminación de focos infecciosos y la priorización de tratamientos conservadores antes del inicio de la terapia antirresortiva tipo bisfosfonatos; enfatizaron el carácter multifactorial de la OMAM, en el que confluyen la supresión del recambio óseo, la inhibición de la angiogenesis, la infección local y los traumatismos dentoalveolares.

Desde la perspectiva endodóntica, diversos estudios han demostrado que la terapia endodóntica ortógrada puede realizarse con resultados clínicos satisfactorios en pacientes que reciben bifosfonatos. Hsiao et al. (2009) evidenciaron que las tasas de cicatrización periapical son comparables a las de pacientes sin medicación sistémicamente sanos, mientras que Bermúdez-Bejarano et al. (2020) confirmaron que el tratamiento endodóntico no incrementa el riesgo de osteonecrosis siempre que se empleen técnicas mínimamente invasivas, un aislamiento absoluto adecuado y control estricto de la longitud de trabajo. Gallego et al. (2011) advirtieron, sin embargo, que incluso pequeños traumatismos, como los generados por la grapa de la tela de caucho, pueden precipitar los episodios de necrosis, subrayando la necesidad de extremar las precauciones operatorias de protección de tejidos blandos.

El consenso internacional de Xu et al. (2024) enfatiza la importancia de un manejo cuidadoso de los tejidos durante la instrumentación y la obturación, evitando la extrusión de material a través del foramen apical. Este consenso se alinea con las recomendaciones de Mauceri et al. (2025), quienes concluyeron que la endodoncia no quirúrgica, correctamente indicada y

ejecutada, no aumenta la incidencia de OMAM, siendo incluso un factor protector al evitar exodoncias innecesarias.

Asimismo, estudios epidemiológicos como el de Martins et al. (2021) muestran que la incidencia de OMAM es significativamente mayor en pacientes que reciben bifosfonatos por vía intravenosa (6.9%) comparado con los que los reciben por vía oral (0.2%), lo que obliga a adaptar los protocolos endodónticos según la vía, dosis y duración del tratamiento. Fernández-Ávila et al. (2022) y Foncea et al. (2020) señalan que la comunicación interdisciplinaria entre el odontólogo y el médico tratante es fundamental para ajustar las decisiones clínicas y reducir el riesgo de complicaciones.

Los nuevos aportes de la literatura complementan este panorama. Zamparini et al. (2021) demostraron en un estudio prospectivo de 60 meses que la supervivencia de dientes tratados endodónticamente en pacientes con bifosfonatos (85%) es comparable a la de pacientes sin medicación, lo cual refuerza la viabilidad de conservar las piezas dentarias mediante terapia de conductos. Además, subrayan la importancia de un protocolo técnico riguroso que minimice la extrusión apical y el trauma gingival. Lee et al. (2023) y Song (2019) coinciden en que una anamnesis exhaustiva y una adecuada planificación preoperatoria son esenciales para el éxito del tratamiento. En particular, Lee et al. (2023) recomiendan optimizar la salud oral antes del inicio de la terapia antirresortiva tipo bisfosfonatos, mientras que Song (2019) sugiere considerar la suspensión temporal del medicamento en coordinación con el médico tratante cuando la situación sistémica lo permite.

Por otro lado, Pestana de Vasconcelos et al. (2024) analizaron la posible relación entre osteoporosis y periodontitis apical, sin encontrar evidencia concluyente que relacione ambas condiciones. Sin embargo, resaltan la necesidad de emplear métodos diagnósticos más sensibles,

como la tomografía computarizada de haz cónico (CBCT), para detectar lesiones tempranas, herramienta que Ko, Yang y Leung (2024) identifican como esencial en la detección y planificación del manejo de la OMAM. Estos autores sostienen que el CBCT permite visualizar cambios incipientes en el ligamento periodontal y esclerosis ósea, facilitando el diagnóstico precoz y reduciendo la necesidad de intervenciones agresivas. En consonancia, Fleisher et al. (2010) indicaron que los marcadores radiográficos, como la esclerosis de la lámina dura, son más confiables que los biomarcadores séricos para la predicción del riesgo de osteonecrosis.

La patogénesis de la OMAM también ha sido reevaluada a la luz de hallazgos microbiológicos. Brody et al. (2022), Maciel (2024), reportaron una incidencia del 93.7% de infección por *Actinomyces* y *Porphyromonas* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* en muestras histológicas de OMAM, proponiendo su papel etiológico en la persistencia de la lesión. Este descubrimiento implica la necesidad de terapias antibióticas profilácticas prolongadas y dirigidas en los procedimientos endodónticos de riesgo, en contraposición a los esquemas empíricos cortos que resultan ineficaces frente a la infección crónica.

El manejo endodóntico en este contexto requiere además una valoración integral del riesgo. Fleisher et al. (2010) concluyeron que los niveles séricos de telopéptido C-terminal (CTX) no son un predictor confiable de riesgo de osteonecrosis, pero sí lo son los hallazgos radiográficos como el ensanchamiento del ligamento periodontal y la esclerosis de la lámina dura. Este tipo de evaluación radiográfica constituye una herramienta valiosa para planificar tratamientos conservadores y anticipar posibles complicaciones.

Los casos clínicos reportados también aportan información valiosa. Alsalleeh (2016) describió la resolución exitosa de una infección apical mediante tratamiento endodóntico en un paciente tratado con bifosfonatos, lo que confirma la seguridad del procedimiento bajo condiciones

controladas. De forma similar, Moinzadeh (2013) informó un caso donde el dolor mandibular persistente fue manejado de forma conservadora con resultados favorables.

El hidróxido de calcio, por sus propiedades antibacterianas y su capacidad de inducir un ambiente alcalino que promueve la reparación de los tejidos periapicales, representa la medicación intraconducto de elección en pacientes que reciben bifosfonatos (Candeiro et al., 2020; Hsiao et al., 2009). Diversos autores coinciden en que su utilización contribuye a evitar el avance de infecciones que podrían requerir extracciones o cirugías, consideradas los principales factores desencadenantes de osteonecrosis de los maxilares (Marx et al., 2005; Foncea et al., 2020; Mauceri et al., 2025). Además, el manejo conservador con hidróxido de calcio permite mantener la función del diente y reduce el riesgo de exposición ósea, siempre que se acompañe de técnicas endodónticas no invasivas y de seguimiento clínico-radiográfico riguroso (Bermúdez-Bejarano et al., 2020; Xu et al., 2024). En conjunto, los hallazgos respaldan que la endodoncia no quirúrgica, complementada con medicación intracanal adecuada, constituye una alternativa terapéutica predecible y segura en pacientes tratados con terapia antirresortiva tipo bifosfonatos.

En el contexto endodóntico, la anestesia y la profilaxis adquieren un papel fundamental para evitar eventos adversos en pacientes tratados con bifosfonatos intravenosos. De acuerdo con Dereci et al. (2016), las intervenciones deben realizarse bajo condiciones asépticas estrictas y con técnicas anestésicas que minimicen el traumatismo tisular. Varios autores han recomendado evitar las inyecciones intraligamentarias o intraóseas, priorizando técnicas infiltrativas con soluciones anestésicas sin vasoconstrictor en zonas de alto riesgo vascular (Hsiao et al., 2009; Mauceri et al., 2025). Asimismo, la profilaxis odontológica previa al tratamiento endodóntico, incluyendo limpieza profesional, control de placa y eliminación de focos infecciosos, constituye una medida determinante para reducir la probabilidad de osteonecrosis (Foncea et al., 2020; Bermúdez-

Bejarano et al., 2020). En conjunto, el enfoque profiláctico y anestésico conservador respalda la seguridad y eficacia del tratamiento endodóntico en pacientes bajo terapia antirresortiva tipo bisfosfonatos, siempre que se respete una planificación interdisciplinaria y se eviten maniobras invasivas que comprometan la irrigación ósea.

Autores como AlRahabi (2018), Pichardo (2020) y Grün (2024) enfatizan la necesidad de estrategias preventivas y seguimiento radiográfico continuo, especialmente en pacientes con tratamientos prolongados o combinados con otros antirresortivos tipo bifosfonatos. Tagliabue (2024) y Alblazi (2024) plantean que la educación del paciente respecto al riesgo de OMAM y la adherencia al control odontológico periódico son pilares fundamentales del manejo.

Por su parte, Merzioti (2022) y Horak (2017) destacan la importancia del manejo postoperatorio y la revisión continua de los protocolos clínicos, dado que las manifestaciones iniciales de la osteonecrosis pueden pasar inadvertidas. Sarathy et al. (2005) y Yarom et al. (2019) recomiendan mantener los dientes asintomáticos y evitar la extracción salvo en casos estrictamente necesarios.

Respecto a la prevención, Diniz-Freitas y Limeres (2016) subrayaron que el riesgo de osteonecrosis post-extracción es significativamente mayor en pacientes que reciben bifosfonatos intravenosos (6.9%) frente a los que los reciben por vía oral (0.47%). Por tanto, la endodoncia debe ser considerada la primera opción terapéutica en dientes con patología pulpar o periapical; también recalcan en la necesidad de priorizar el tratamiento conservador frente a procedimientos quirúrgicos. En la misma línea, Yarom et al. (2019) y Alawawda et al. (2025) destacan que la prevención más efectiva radica en realizar un saneamiento oral completo antes del inicio de la terapia antirresortiva tipo bifosfonatos y en la coordinación interdisciplinaria entre odontólogo y oncólogo, mientras que Owosho et al. (2025) y Jiang et al. (2024) proponen terapias

farmacológicas adyuvantes, como el uso de pentoxifilina y tocoferol (protocolo PENTO), para mejorar la microcirculación y reducir la inflamación ósea, facilitando la cicatrización en pacientes con lesiones severas. Alawawda et al. (2025), Patel, (2024), coinciden en que la prevención más efectiva radica en la detección temprana y la coordinación interdisciplinaria.

La literatura más reciente refuerza el concepto de que la endodoncia no quirúrgica, bajo parámetros estrictos de control técnico, constituye la primera línea de tratamiento en pacientes bajo bifosfonatos (Mauceri et al., 2025; Soutome et al., 2022). Casos clínicos como el descrito por Kiho et al. (2018) demuestran que la OMAM puede inducir necrosis pulpar secundaria en dientes vitales, confirmando que la alteración vascular ósea puede comprometer la hipoxia, la perfusión tisular y por ende la vitalidad pulpar. En tales situaciones, el tratamiento endodóntico conservador sigue siendo la mejor opción terapéutica para preservar las estructuras dentarias y evitar procedimientos invasivos. Soutome et al. (2022) respaldan esta postura al demostrar que la preservación de dientes con infecciones controladas no incrementa significativamente el riesgo de OMAM, siempre que se mantenga una vigilancia clínica y radiográfica adecuada.

Finalmente, Jiang (2024) y Mauceri et al. (2025) coinciden en que no existe un protocolo único para el manejo de la OMAM, pero el consenso internacional enfatiza tres pilares fundamentales: la prevención mediante anamnesis detallada y control del riesgo, el tratamiento conservador mediante endodoncia no quirúrgica, y la aplicación de técnicas mínimamente invasivas complementadas con terapias adyuvantes. Esta visión integradora concuerda con la evidencia acumulada de los últimos años y establece un modelo clínico basado en la preservación funcional, la mínima invasividad y la colaboración interdisciplinaria.

6.3 Conclusiones

El presente trabajo permitió identificar y analizar la evidencia más reciente sobre el manejo odontológico y endodóntico de pacientes tratados con terapia antirresortiva tipo bisfosfonatos tipo bifosfonato.

A pesar de las limitaciones en la primera parte, los hallazgos permiten consolidar lineamientos útiles para la práctica odontológica, que refuerzan la importancia de un abordaje preventivo, interdisciplinario y conservador en pacientes bajo tratamiento con fármacos antirresortivos tipo bifosfonatos. Se evidencia además una brecha entre el conocimiento teórico y la aplicación clínica, lo cual resalta la necesidad de fortalecer la formación profesional y la educación continua sobre este tipo de terapias y sus implicaciones orales.

Ahora, de manera puntual, en pacientes bajo antiresortivos tipo bifosfonato, el tratamiento conservador con endodoncia ortógrada debe ser prioritaria frente a la extracción, disminuyendo procedimientos que favorecen exposición ósea o trauma.

Un protocolo estructurado que incluya anamnesis exhaustiva, historia clínica médica completa, enfermedad sistema actual, conocimiento del profesional, exámenes de imágenes para el estado del hueso (densidad), coordinación interdisciplinaria, educación del paciente y seguimiento radiográfico periódico es clave para reducir riesgo de ONM o detectar signos tempranos.

En la fase operatoria en la endodoncia, la combinación de aislamiento absoluto, control de contaminación, sobreinstrumentación, aislamiento atraumático y límites apicales conservadores, junto con antisépticos y antibióticos individualizados por riesgo sistémicos, conforma un estándar seguro en endodoncia para esta población paciente en tratamiento con antirresortivos tipo bifosfonatos.

La suspensión de bifosfonatos intravenosos no debe indicarse de rutina: la decisión es médica y la evidencia de beneficio clínico es limitada; el profesional debe coordinar y documentar.

El plan de control después del tratamiento endodóntico debe incluir radiografía final, control tomográfico y revisiones programadas (3-6-12 meses), en tal caso dependiendo la sintomatología para ampliar estudios de imagen cuando haya hallazgos clínicos.

Con los diferentes postulados de las investigaciones, se confirma que la endodoncia es el tratamiento de elección frente a las extracciones en pacientes tratados con bifosfonatos o denosumab, siempre que se realice con una técnica atraumática, antisepsia rigurosa y control radiográfico permanente. La anamnesis exhaustiva, la comprensión farmacológica de los antirresortivos tipo bifosfonatos, la planificación interdisciplinaria y la ejecución de procedimientos conservadores sustentan la práctica endodóntica segura y eficaz en este tipo de pacientes.

En síntesis, la evidencia acumulada indica que el tratamiento endodóntico en pacientes tratados con bifosfonatos es un procedimiento seguro, predecible y esencialmente preventivo cuando se realiza bajo criterios de mínima invasividad, diagnóstico preciso y coordinación interdisciplinaria. Su manejo debe fundamentarse en una evaluación exhaustiva del riesgo, una planificación individualizada y una ejecución técnica cuidadosa. La endodoncia ortógrada, bajo condiciones controladas, no solo preserva las estructuras dentarias y reduce la morbilidad asociada a la OMAM, sino que también constituye una herramienta esencial para evitar complicaciones graves y mejorar la calidad de vida de los pacientes sometidos a terapias antirresortivas tipo bifosfonatos.

6.4 Recomendaciones

6.4.1 Recomendaciones generales

- Considerar estudios publicados en revistas Q3 y Q4, ya que pueden aportar evidencia útil para la práctica.
- Ampliar el rango de búsqueda en futuras investigaciones, incluyendo años anteriores y posteriores al periodo 2020–2024 que fue considerado en la primera etapa de esta investigación, con el fin de abarcar un mayor número de estudios relevantes.
- Orientar futuras revisiones específicamente hacia el campo de la endodoncia.
- Fortalecer la formación académica y la capacitación clínica en el manejo de estos pacientes.
- Promover la comunicación interdisciplinaria entre odontólogos, médicos tratantes y especialistas, con el fin de mejorar la seguridad y eficacia de los tratamientos.

6.4.2 Recomendaciones clínicas

1. Evaluación inicial y anamnesis

- Solicitar concepto escrito del médico tratante y recoger historia médica completa (énfasis en fármaco, dosis, vía y duración del antiresortivo tipo bifosfonatos; comorbilidades y otros fármacos).
- Documentar factores de riesgo sistémicos (osteoporosis, diabetes, esteroides, cáncer) y locales (infección, trauma protésico, mala higiene oral, escaso control de higiene oral profesional). Educar al paciente desde el inicio, y concientizarlo acerca de la importancia de la salud oral como herramienta de prevención para evitar la osteonecrosis.

2. *Coordinación interdisciplinaria*

- Mantener coordinación con oncólogo/médico tratante para confirmar estado de medicación, conocer la historia médica completa y ajustar cualquier procedimiento.

3. *Educación del paciente y seguimiento*

- Educar sobre signos de ONM y programar controles clínico-radiográficos periódicos (observando el espacio del ligamento periodontal).
- En protocolos quirúrgicos, algunos autores describen controles cada 2 semanas por 2 meses y luego trimestrales; mantener vigilancia estricta.
- Hacer seguimiento con tomografía de rayo de cono midiendo la densidad ósea con la escala de Hounsfield.

4. *Decisiones terapéuticas (conservadoras primero)*

- Preferir Endodoncia no quirúrgica antes que la extracción cuando sea viable; reduce eventos desencadenantes de ONM.
- En dientes con caries extensa, pero sin posibilidad de restauración convencional, considerar endodoncia seguida de amputación coronal para evitar exodoncia.

5. *Fase operatoria (protocolo endodóntico)*

- Consentimiento informado: explicar riesgo de ONM y alternativas (retratamiento, conservación vs. extracción).
- Profilaxis antibiótica (casos seleccionados: IV o inmunocompromiso): amoxicilina 2 g 1 h antes o clindamicina 600 mg (alérgicos). Individualizar.
- Antisépticos: enjuagues con clorhexidina 0,12 % perioperatoria.
- Anestesia: evitar vasoconstrictor (adrenalina) cuando sea posible.
- Aislamiento absoluto y técnica atraumática (evitar trauma de la grapa/tejidos).

- Control de contaminación: desinfección del diente y de la tela de caucho.
- Técnica endodóntica segura: Evitar sobreinstrumentación, sobreextensión y sobreobturación.
- Preferir limas de NiTi, irrigación con hipoclorito diluido o gel y EDTA 10 %; en la obturación hacer condensación lateral en frío y evitar patencia.

6. *Imágenes y control*

- Panorámica y periapical para monitoreo de reparación ósea y detección temprana de ONM; tomografía cuando esté indicado.

Los controles con tomografía de rayo de cono deben tener en cuenta la densidad ósea medida con la escala de Hounsfield.

7. *“Drug holiday” (suspensión farmacológica)*

- No suspender bifosfonatos intravenosos sin indicación médica formal; la evidencia de beneficio es limitada. Decidir solo con el médico prescriptor.

8. *Seguimiento posoperatorio*

- Radiografía final y revisiones a 3, 6 y 12 meses; mantener vigilancia clínica/radiográfica continuada.

Referencias

- American Diabetes Association – ADA. (2006). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 1, 29 (suppl_1), s4–s42. <https://doi.org/10.2337/diacare.29.s1.06.s4>
- American Diabetes Association – ADA. (2023). Nuha A. ElSayed, Grazia Aleppo, Vanita R. Aroda, Raveendhara R. Bannuru, Florence M. et al. Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* 1, 46 (Supplement_1), S97–S110. <https://doi.org/10.2337/dc23-S006>
- Alawawda, O. G. U. (2025). Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: Risk Factors, Management and Prevention in Dental Practices. *La revista New Trends in Medicine Science*.
- Alblazi, K., Nabil, S., Tumian, N. R., Yunus, S. S. M., & Ramli, R. (2024). Potential role of comprehensive dental care in preventing medication related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): a single centre study. *BMC oral health*, 24(1), 1291. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-05081-0>
- Alahabi M, & G. (2018). Clinical impact of bisphosphonates in root canal therapy. *Saudi Medical Journal*, 39 (3) 232-238. doi:DOI: <https://doi.org/10.15537/smj.2018.3.20923>
- Alsalleeh. (2016). Endodontic management of nonrestorable teeth in patients at risk of developing osteonecrosis of the jaw: Case series. *Saudi Endodontic Journal*, 6:141-7.
- American Association of Endodontics – AAE. (2010). Endodontic Implications of Bisphosphonates. 1-10.
- American Association of Endodontics - AAE. (2010). Endodontic implications of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws: AAE position statement. *American Association of Endodontists*. doi:<https://www.aae.org>

- Aminoshariae, A., Donaldson, M., Horan, M., Mackey, S. A., Kulild, J. C., & Baur, D. (2022). Emerging antiresorptive medications and their potential implications for dental surgeries. *Journal of the American Dental Association*, *153*(7), 649–658. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2021.12.008>
- Andersen, S. W. (2021). Apical surgery in cancer patients receiving high-dose antiresorptive medication: A retrospective clinical study with a mean follow-up of 13 months. *Oral and Maxillofacial Surgery*, *25*(2), 237–246. . doi:<https://doi.org/10.1007/s10006-020-00909-9>
- Ayala. (2023). Manejo odontológico de los pacientes bajo tratamiento médico con bifosfonatos. *Revista Médica Basadrina*, *17*(1): 48-56.
- Baaroun, V. E. (2025). Endodontic Consequences of Early Stage of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Case Report. *Clinical and experimental dental research*, *11*(4), e70168. . doi:<https://doi.org/10.1002/cre2.70168>
- Bacci, C., Cerrato, A., Dotto, V., Zambello, R., Barilà, G., Liço, A., Semenzato, G., Stellini, E., & 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. <https://doi.org/10.3390/dj9020011>
- Bacci, C., Cerrato, A., Bardhi, E., Frigo, A. C., Djaballah, S. A., & Sivoilella, S. (2022). A retrospective study on the incidence of medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) associated with different preventive dental care modalities. Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive *Care in Cancer*, *30*(2), 1723–1729. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06587-x>

- Baaroun, V., Elbhar, S., Rémond, C., Guessoum, I., Rochefort, J., Lescaille, G., Boucher, Y., & Zanini, M. (2025). Endodontic Consequences of Early Stage of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Case Report. *Clinical and experimental dental research*, 11(4), e70168. <https://doi.org/10.1002/cre2.70168>
- Bermúdez-Bejarano E, S. M. (2020). Implications of endodontic treatment in chemo-osteonecrosis of the maxillary jaw due to bisphosphonates. An updated review. . *J Clin Exp Dent.*, 12(11): e1065-e107.
- Bhatt, G., Bhatt, A., Dragun, A.E., Li, X.F., Civelek, A.C. (2014). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw mimicking bone metastasis. *Case Reports in Oncological Medicine*. 2014:281812. doi: 10.1155/2014/281812.
- Black, D. M., Reid, I. R., Boonen, S., Bucci-Rechtweg, C., Cauley, J. A., Cosman, F., Cummings, S. R., et al. (2012). The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 27(2), 243–254. <https://doi.org/10.1002/jbmr.1494>
- Branković, L.H. (2020). Root Canal Treatment Modification at Patient Undergoing Long-Term Bisphosphonate and Cytostatic Therapy. 9 (2), 44–49.
- Brody A, S. B.-N. (2022). Targeted histological evaluation shows high incidence of actinomyces infection in medication-related osteonecrosis of the jaws. *Scientific Reports.*, 12(1): 3406. doi:DOI: 10.1038/s41598-022-07375-1.
- Cadoni, E., Ideo, F., Marongiu, G., Mezzena, S., Frigau, L et al. (2022). Periapical status in patients affected by osteoporosis: A retrospective clinical study. *Clinical and Experimental Dental Research*, 8 (5), 68 -75. <https://doi.org/10.1002/cre2.604>

- Candeiro, G. T.-C. (2020). Spontaneous Bisphosphonate-related Osteonecrosis Associated with a Tooth that Had a Necrotic Pulp: A Case Report. *Iranian endodontic journal*, 15(3), 188–194. doi:<https://doi.org/10.22037/iej.v15i3.27849>
- Chalem, M., Medina, A., Sarmiento, A.K., González, D., Olarte, C., Pinilla, E., Paz, J., Casas, N., Vega, M.P., Diaz, E. (2020). Therapeutic approach and management algorithms in medication-related osteonecrosis of the jaw (MONJ): Recommendations of a multidisciplinary group of experts. *Arch. Osteoporos.* 15: 101. doi: 10.1007/s11657-020-00761-0
- Chandra, R., Savitharani, B., Reddy, A. (2016). Comparing the outcomes of incisions made by colorado microdissection needle, electrosurgery tip, and surgical blade during periodontal surgery: A randomized controlled trial. *Journal of Indian Soc Periodontol*, 20(6), 616.
- Coropciuc, R., Coopman, R., Garip, M., Gielen, E., Politis, C., Van den Wyngaert, T., & Beuselinck, B. (2023). Risk of medication-related osteonecrosis of the jaw after dental extractions in patients receiving antiresorptive agents - A retrospective study of 240 patients. *Bone*, 170, 116722. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2023.116722>
- De Lima E., Carneiro D., de Souza R., et al. (2021). Dental care to patients using Biposphonates: Case report. *Research, Society and Development*, 10(9), 1-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i9.18103>
- Dereci, Ö., Orhan, E. O., Irmak, Ö., & Ay, S. (2016). The effect of the duration of intravenous zolendronate medication on the success of non-surgical endodontic therapy: a retrospective study. *BMC oral health*, 16, 9. <https://doi.org/10.1186/s12903-016-0163-6>

- Diniz-Freitas M, L. J. (2016). Prevention of medication-related osteonecrosis of the jaws secondary to tooth extractions. A systematic review. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal.*, 21(2): 250-259. doi:DOI: 10.4317/medoral.20963.
- El-Rabbany, M., Blanas, N., Sutherland, S., Lam, D. K., Shah, P. S., & Azarpazhooh, A. (2022). Surgical Therapy in Patients With Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw Is Associated With Disease Resolution and Improved Quality of Life: A Prospective Cohort Study. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 80(6), 1084–1093. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.01.012>
- Fernández-Ávila, DG, Ávila, V, Muñoz, O, Moreno, I, Ballén, D, Veloza, J, & Gutiérrez, JM. (2022). Conocimientos y decisiones clínicas de los odontólogos colombianos acerca del riesgo de las osteonecrosis de los maxilares en pacientes que reciben tratamiento para la osteoporosis. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 14(1), 55-63. Epub 22 de agosto de 2022. <https://dx.doi.org/10.4321/s1889-836x2022000100007>
- Ferreira, S. S., Amaral, J. B. D., Pacheco, J. J., Salazar, F., & Monteiro, L. (2024). Osteonecrosis of the Jaw Associated with Bisphosphonates Infusion for Treatment of Plasma Cell Myeloma-A Retrospective Observational Study of Northern Portuguese Population. *Journal of clinical medicine*, 13(9), 2679. <https://doi.org/10.3390/jcm13092679>
- Fleisher KE, W. G. (2010). Predicting risk for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: CTX versus radiographic markers. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 110(4): 405-410. doi: DOI: 10.1016/j.tripleo.2010.05.006.

- Foncea C, V. B. (2020). Osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos: revisión de la literatura y propuesta para la prevención y manejo. *Revista Med Chile.*, 148(7): 983-991.
- Forrest M., Grossman S., Seoudi N., Bailey E. et al. (2025). A single centre service evaluation of 53 MRONJ cases. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 19, 100557.
<https://doi.org/10.1016/j.adoms.2025.100557>
- Forte, M.; d'Amati, A.; Limongelli, L.; Corsalini, M.; Favia, G.; Ingravallo, G.; Barile, G.; Capodiferro, S. (2024). Could MRONJ Be Related to Osimertinib Monotherapy in Lung Cancer Patients after Denosumab Suspension? *Healthcare*, 12, 457.
<https://doi.org/10.3390/healthcare12040457>
- Gallego L, J. L.-B. (2011). Clamp Trauma During Endodontic Treatment: A Risk Factor of Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw? *Oral Maxillofac Surg.*, 69:e93-e95.
- Goodell G. (2020). Guidelines for Medication-Related Osteonecrosis Jaw: An Update. *American Association of Endodontics – Pharmacology*, 1- 3.
<https://www.aae.org/specialty/guidelines-for-medication-related-osteonecrosis-jaw-an-update/>
- Gupta M, Gupta N. (2023). Bisphosphonate Related Jaw Osteonecrosis. StatPearls [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.*
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534771/>
- Grun P., Meier M, Dittrich J., et al. (2024). Assessment of the occurrence of apical periodontitis and endodontically treated/non-treated teeth in a Lower Austrian patient population treated for osteoporosis: a cohort study. *Annals of Medicine & Surgery*, 86:5049–5057
<http://dx.doi.org/10.1097/MS9.0000000000002443>

- Gündüz A. (2024) Bisphosphonates in dentistry. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 6(9), 1772-1788. <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p1772-1788>
- Hellstein, J. W., Adler, R. A., Edwards, B., Jacobsen, P. L., Kalmar, J. R., Koka, S., Migliorati, C. A., Ristic, H., & American Dental Association Council on Scientific Affairs Expert Panel on Antiresorptive Agents (2011). Managing the care of patients receiving antiresorptive therapy for prevention and treatment of osteoporosis: executive summary of recommendations from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *Journal of the American Dental Association* (1939), 142(11), 1243–1251. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2011.0108>.
- Hsiao, D. M. (2009). A Retrospective Clinical and Radiographic Study on Healing of Periradicular Lesions in Patients Taking Oral Bisphosphonates. *Journal of Endodontics* (JOE).
- Ishimaru, M., Ono, S., Morita, K., Matsui, H., Hagiwara, Y., Yasunaga, H. (2022). Prevalencia, tasa de incidencia y factores de riesgo de osteonecrosis mandibular relacionada con medicamentos en pacientes con osteoporosis y cáncer: un estudio poblacional a nivel nacional en Japón. *Journal Oral Maxillofacial Surg*, 80, 714–27.
- Jiang, X., Zhuoyuan Zhang. (2024). Medication related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): a review of pathogenesis hypothesis and therapy strategies. *Archives of Toxicology*, 98:689–708 <https://doi.org/10.1007/s00204-023-036>.
- Karasneh, J. A., Al-Eryani, K., Clark, G. T., & Sedghizadeh, P. P. (2016). Modified protocol including topical minocycline in orabase to manage medication-related osteonecrosis of the jaw cases. *Journal of oral pathology & medicine: official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, 45(9), 718–720. <https://doi.org/10.1111/jop.12419>

- Karimi, D.; Arduino, P.G.; Gambino, A.; Erovigni, F.; Dell'Acqua, A.; Pera, F.; Carossa, M.; Pentenero, M.; Appendino, P.; Della Ferrera, F.; et al. (2024). A Multi-Center Observation Study on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ) in Patients with Osteoporosis, and Other Non-Malignant Bone Diseases, in Northwestern Italy over 16 Years. *Biomedicines*, 12, 2179. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12102179>
- Kawahara, M., Kuroshima, S., & Sawase, T. (2021). Clinical considerations for medication-related osteonecrosis of the jaw: a comprehensive literature review. *International journal of implant dentistry*, 7(1), 47. <https://doi.org/10.1186/s40729-021-00323-0>
- Khan, A. A., Morrison, A., Hanley, D. A., Felsenberg, D., McCauley, L. K., O'Ryan, F., Reid, I. R., et al. (2015). Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 30(1), 3–23. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2405>
- Khosla, S., Burr, D., Cauley, J., Dempster, D. W., Ebeling, P. R., Felsenberg, D., Gagel, R. F., et al. (2007). Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 22(10), 1479–1491. <https://doi.org/10.1359/jbmr.0707onj>
- Kiho K, S. S. (2018). Pulpal Disease Arising from Medication-related Osteonecrosis of the Jaw: A Case Report. *Journal of Endodontics.*, 44(2): 353-356. doi: DOI: 10.1016/j.joen.2017.09.001.
- Kim, J. W., Kwak, M. K., Han, J. J., Lee, S. T., Kim, H. Y., Kim, S. H., Jung, J., Lee, J. K., et al. (2021). Medication Related Osteonecrosis of the Jaw: 2021 Position Statement of the

- Korean Society for Bone and Mineral Research and the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. *Journal of bone metabolism*, 28(4), 279–296.
<https://doi.org/10.11005/jbm.2021.28.4.279>
- Ko Y-Y, Y. W.-F.-Y. (2024). The Role of Cone Beam Computed Tomography (CBCT) in the Diagnosis and Clinical Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ). *Diagnostics.*, 14(16): 1700. . doi:DOI: 10.3390/diagnostics14161700
- Kyrgidis A, T. S. (2009). Osteonecrosis of the jaw and bisphosphonate use in breast cancer patients. *Expert Rev Anticancer Ther*, 9(8), 1125-1134. doi:DOI: 10.1586/era.09.84
- Lee, E.S.; Tsai, M.-C.; Lee, J.-X.; Wong, C.; Cheng, Y.-N.; Liu, A.-C.; Liang, Y.-F.; Fang, C.-Y.; Wu, C.-Y.; Lee, I.-T. (2023) Bisphosphonates and Their Connection to Dental Procedures: Exploring Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws. *Cancers*, 15, 5366. <https://doi.org/>
- Lončar Brzak, B., Horvat Aleksijević, L., Vindiš, E., Kordić, I., Granić, M., Vidović Juras, D., & Andabak Rogulj, A. (2023). Osteonecrosis of the Jaw. *Dentistry journal*, 11(1), 23.
<https://doi.org/10.3390/dj11010023>
- Maciel, G. B. M., Maciel, R. M., Ferrazzo, K. L., & Danesi, C. C. (2024). Etiopathogenesis of medication-related osteonecrosis of the jaws: a review. *Journal of Molecular Medicine*, 102(3), 353–364. <https://doi.org/10.1007/s00109-024-02425-9>
- Madeira M. (2020). Prevention and treatment of oral adverse effects of antiresorptive medications for osteoporosis. *Archives of endocrinology and Metabolism*, 64 (6), 1 – 5.
<https://doi.org/10.20945/2359-3997000000301>

- Marcianò, A., Rubino, E., Peditto, M., Mauceri, R., & Oteri, G. (2020). Oral Surgical Management of Bone and Soft Tissues in MRONJ Treatment: A Decisional Tree. *Life*, 10(7), 99. <https://doi.org/10.3390/life10070099>
- Marcianò, A.; Ingrassiotta, Y.; Isgrò, V.; L'Abbate, L.; Foti, S.S.; Picone, A.; Peditto, M.; Guzzo, G.M.; Alibrandi, A.; Oteri, G. (2021). Cancer Patients at Risk for Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. A Case and Control Study Analyzing Predictors of MRONJ Onset. *Journal Clinical Medicine*, 10, 4762. <https://doi.org/10.3390/jcm10204762>
- Martins, L.H. (2021). Frequency of osteonecrosis in bisphosphonate users submitted to dental procedures: A systematic review. *Oral Diseases*, 28(1):162-171. doi:DOI: 10.1111/odi.14003
- Marx RE, S. Y. (2005). Bisphosphonate-Induced Exposed Bone (Osteonecrosis/Osteopetrosis) of the Jaws: Risk Factors, Recognition, Prevention, and Treatment. *Journal Oral Maxillofacial Surgery*, 63(11), 1567-1575.
- Marx, R. E. (2003). Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: A growing epidemic. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 61(9), 1115–1118. doi:[https://doi.org/10.1016/S0278-2391\(03\)00720-1](https://doi.org/10.1016/S0278-2391(03)00720-1)
- Mauceri R, C. M. (2025). Endodontic therapy and Medication-related osteonecrosis of the jaw onset: a scoping review and expert opinion-based qualitative meta-synthesis. *BMC Oral Health.*, 25:1362. doi:DOI: 10.1186/s12903-025-06741-5.
- Medina, A., Rosero, Ó., Rueda, P.N., Sánchez, F., Chalem, M., González, M. Á., Román, A., et al. (2018). II Consenso Colombiano para el Manejo de la Osteoporosis Posmenopáusica. *Revista Colombiana de Reumatología*, 25(3), 184-210. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.02.006>

- Merigo, E., Cella, L., Oppici, A., Cristina Arbasi, M., Clini, F., Fontana, M., & Fornaini, C. (2018). Combined Approach to Treat Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws. *Journal of lasers in medical sciences*, 9(2), 92–100. <https://doi.org/10.15171/jlms.2018.19>
- Merzioti M & Farmakis, E. (2022). Endodontic Treatment and Prevention of Osteonecrosis in Patients undergoing Radiation and/or Bisphosphonate Therapy. *MedPressPublications*.
- Ministerio de la Salud-MinSalud. (2010). *Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano*.
www.minsalud.gov.co/salud/Documents/Gu%C3%ADa%20Metodol%C3%B3gica%20para%20la%20elaboraci%C3%B3n%20de%20gu%C3%ADas.pdf
- Moinzadeh A., S. H. (2023). Bisphosphonates and their clinical implications in endodontic therapy. *International Endodontic Journal*, 46, 391–398.
- Mosaferi, H. F. (2015). *Iranian Endodontic Journal*, 11(1): 67-70. doi:Doi: 10.7508/iej.2016.01.013
- Nakamura, N., Otsuru, M., Miyoshi, T., Suyama, K., Omori, K., Morishita, K., Soutome, S., Rokutanda, S., Miura, K. I., & Umeda, M. (2024). Risk factors for the development of medication-related osteonecrosis of the jaw and effects of tooth extraction with local infection. *Journal of dental sciences*, 19(3), 1770–1782. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2023.10.006>
- Noam, Y., Shapiro, C.L., Peterson, D., Van Poznak, D., Bohlke, K. (2019). Osteonecrosis de mandíbula relacionada con medicamentos: Guía de práctica clínica MASCC/ISOO/ASCO. *Journal of Clinical Oncology*, 37, 2270-2290. DOI: 10.1200/JCO.19.01186

- Organización Mundial de la Salud – OMS/WHO. (2024). <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
- Oryniak D, Brown M, Cholakis L and Elgazzar R (2024) Case Report: Development of medication-related osteonecrosis of the jaw in a patient on long-term infliximab therapy. *Front. Oral. Health* 5:1427060. doi: 10.3389/froh.2024.1427060
- Otto, S., Hafner, S., & Grötz, K. A. (2009). The role of inferior alveolar nerve involvement in bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 67(3), 589–592. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2008.09.028>
- Owosho, A. A. (2025). Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw in Multiple Myeloma Patients With Pentoxifylline and Tocopherol: Case Reports. *Case reports in dentistry*, 2765925.
- Palla, B., Anderson, J., Miloro, M., Moles, S., & Callahan, N. (2023). Romosozumab-associated medication-related osteonecrosis of the jaw. *Oral and Maxillofacial Surgery Cases*, 9(2), 100318. <https://doi.org/10.1016/j.omsc.2023.100318>
- Patel, N., Seoudi, N. (2024). Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: An Overview of National and International Guidelines. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 62(10), 899 - 908
- Pestana de Vasconcelos N, M. I.-V. (2024). Osteoporosis and Apical Periodontitis Prevalence: A Systematic Review. *Dentistry Journal*, 12(8): 272. doi:DOI: 10.3390/dj12080272.
- Pichardo. (2020). Medication related osteonecrosis of the jaws (MRONJ). *Amsterdam Universitair Medische Centra*, ISBN: 978-94-6361-405-4.

- Rojas, C. R. (2015). Manejo endodóntico en pacientes con riesgo de osteonecrosis asociada a bifosfonatos. Scoping review. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*.
- Ruggiero, Salvatore L. Dodson, Th., Aghaloo, T., Carlson, E., Brent, E., and Kademaniet D. (2022). Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 80(5), 920 – 943. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.02.008>
- Salari, N., Ghasemi, H., Mohammadi, L., Behzadi, M.H., Rabieenia, E., Shohaimi, S., Mohammadi, M. (2021). Prevalencia global de osteoporosis en el mundo: una revisión sistemática exhaustiva y un metanálisis. *Journal Orthop Surg Research*,16, 609. doi: 10.1186/s13018-021-02772-0.
- Sancar, B., Atilla, B. (2021). Hip preserving procedures for osteonecrosis of the femoral head after collapse. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, 23.
- Sarathy. (2005). Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaws and Endodontic Treatment. *Journal of Endodontic*, 31(10), 1 - 5.
- Seki,T. Kaneko,A. Kamimotoetal., (2022). Medication-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in patients receiving pharmaceutical treatment for osteoporosis: A retrospective cohort study, *Journal of Dental Sciences*. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2022.03.01>
- Sharma, D., Ivanovski, S., Slevin, M., Hamlet, S., Pop, T. S., Brinzaniuc, K., Petcu, E. B., & Miroiu, R. I. (2013). Bisphosphonate-related osteonecrosis of jaw (BRONJ): diagnostic criteria and possible pathogenic mechanisms of an unexpected anti-angiogenic side effect. *Vascular cell*, 5(1), 1. <https://doi.org/10.1186/2045-824X-5-1>

- Simpione, G., Caldas, R. J., Soares, M. Q. S., Rubira-Bullen, I. R. F., & Santos, P. S. S. (2020). Tomographic study of Jaw bone changes in patients with bisphosphonate-related osteonecrosis. *Journal of clinical and experimental dentistry*, 12(3), e285–e290. <https://doi.org/10.4317/jced.56265>
- Sisalli, L., Giordano, F., Chiacchio, A., Acerra, A., & Caggiano, M. (2023). Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Case Report of an Unusual Side Effect of Adalimumab. *Case reports in dentistry*, 2023, 5544285. <https://doi.org/10.1155/2023/5544285>
- Song. (2019). Dental care for patients taking antiresorptive drugs. *Restorative Dentistry and Endodontic*, 44(4):e42.
- Soutome S, O. M. (2022). Risk factors for developing medication-related osteonecrosis of the jaw when preserving the tooth that can be a source of infection in cancer patients receiving high-dose antiresorptive agents: a retrospective study. *Supportive Care in Cancer.*, 30: 7241-7248. doi:DOI: 10.1007/s00520-022-07134-y.
- Tagliabue J., A. L. (2024). Dental Profile of Patients Using Bisphosphonates at an Oncological Hospital. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 70(3): e-144731. doi:<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2024v70n3.4731>
- Tempesta, A., Capodiferro, S., Di Nanna, S., D'Agostino, S., Dolci, M., Scarano, A., Gambarini, G., Maiorano, E., Favia, G., & Limongelli, L. (2023). Medication-related osteonecrosis of the jaw triggered by endodontic failure in oncologic patients. *Oral diseases*, 29(7), 2799–2805. <https://doi.org/10.1111/odi.14449>
- Xin Xu, X. Z. (2024). Expert consensus on endodontic therapy for patients with systemic conditions. *Int J Oral Sci*, 16, 45. doi:<https://doi.org/10.1038/s41368-024-00312-0>

Yarom N, S. C.-J. (2019). Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO.

Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol., 1;37(25):2270-2290. . doi:doi:

10.1200/JCO.19.01186. PMID: 31329513.

Zamparini F-, Pelliccioni G; Spinelli A; Gissi D, et al. (2021). Root canal treatment treatment of

compromised teeth as alternative treatment in patients receiving bisphosphonates: 60-month results of a prospective clinical study. *International Endodontic Journal*, 54(2), 156-

171. <https://doi.org/10.1111/iej.13405>

Apéndices

Apéndice A. Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Naturaleza	Tipo de variable	Valores que asume
Título	Frase o conjunto de palabras que identifica y describe el contenido principal de un artículo, estudio o documento, proporcionando una visión general del tema abordado.	El nombre específico del estudio o artículo que se está revisando, que refleja el tema y los objetivos de la investigación tal como aparece en la publicación original.	Cualitativa	Nominal	Título del artículo
Primer autor	Persona que ha realizado la mayor parte del trabajo en un estudio o artículo científico, y que generalmente es responsable de la redacción del documento.	Apellido y primera inicial del nombre del primer autor del artículo, tal como se presenta en la publicación, que se utiliza para identificar la autoría.	Cualitativa	Nominal	Texto que representa el nombre del primer autor
Tipo de estudio	Es el esquema general o marco estratégico que le da unidad, coherencia, secuencia y sentido práctico a todas las actividades que se emprenden para buscar respuesta al problema y objetivos planteados.	Clasificación del tipo de estudio según su metodología y diseño.	Cualitativa	Politómica Nominal	Se determina según la metodología. (corte transversal, casos/ controles, cohorte, ensayos clínicos)
Journal	Publicación periódica	Nombre de la revista que tiene el artículo.	Cualitativa	Politómica Nominal	Nombre de la revista que tiene el artículo.
Año de publicación	El año en que un artículo, libro, o documento académico es publicado, indicando su aparición formal en una revista, libro o base de datos.	El dato numérico que representa el año en que la publicación fue registrada oficialmente, según lo indicado en el documento o en su referencia bibliográfica.	Cuantitativa	Continua de intervalo	Años en formato numérico, como 2020, 2024, etc.
Ranking (cuartil),	Son los valores que dividen una distribución de datos en cuatro partes iguales, cada una con el 25% de los datos, y permiten analizar la posición relativa dentro de la muestra.	1 cuartil en el que se encuentra un conjunto de datos en función de su orden dentro de una distribución estadística, como Q1 (primer cuartil) a Q4 (cuarto cuartil).	Cualitativa	Politómica ordinal	Q1, Q2
Muestra	Parte representativa de una población que se selecciona mediante métodos específicos para ser sometida a estudio,	Número de unidades (individuos, objetos, etc.) reportadas en el estudio y utilizadas para llevar a cabo el análisis o	Cuantitativa	Discreta de razón	Números enteros, como 1, 3, 5, 8, etc.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Naturaleza	Tipo de variable	Valores que asume
Definiciones	análisis o experimentación, con el objetivo de hacer inferencias sobre el total. Descripción clara y precisa de conceptos o términos utilizados en un estudio o artículo científico para asegurar la comprensión y uniformidad en su interpretación.	experimento, como se especifica en la metodología del artículo. Conjunto de términos o conceptos explicados y descritos en la metodología o el marco teórico del artículo, proporcionando el significado utilizado en el contexto del estudio.	Cualitativa	Nominal	Listado de definiciones utilizadas.
Nivel de evidencia	Es un sistema jerarquizado, basado en las pruebas o estudios de investigación, que ayuda a los profesionales de la salud a valorar la solidez de la evidencia asociada a los resultados obtenidos.	Clasificación del nivel de evidencia según los parámetros de evidencia de las guías de estudio.	Cualitativa	Politémica ordinal	1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2, 3, 4
Grado de recomendación	Sistema jerárquico basado en la calidad de las pruebas científicas disponibles, que ayuda a los profesionales de la salud a valorar la solidez de la evidencia asociada a intervenciones o tratamientos.	Clasificación de los grados de recomendación establecidos en la guía SIGN 50, que evalúa la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación para la práctica clínica.	Cualitativa	Politémica ordinal	A: Alta calidad (evidencia de metaanálisis, ensayos controlados aleatorizados). B: Buena calidad (evidencia de ensayos controlados no aleatorizados / estudios de cohortes). C: Calidad moderada (evidencia de estudios observacionales).
Manejo pre-operatorio	Preparación clínica previa al tratamiento endodóntico, considerando la evaluación del riesgo en los pacientes bajo Terapia Antirresortiva (TAR)	Incluye la evaluación del historial médico, revisión de medicamentos y ajustes en la planificación del tratamiento.	Cualitativa	Dependiente nominal	Bajo, Moderado, Alto
Manejo operatorio	Procedimientos realizados durante la intervención endodóntica.	Evaluación de técnicas endodónticas específicas aplicadas a pacientes bajo TAR.	Cualitativa	Dependiente nominal	Procedimiento no invasivo, invasivo
Manejo posoperatorio	Cuidados y medidas adoptadas después del tratamiento endodóntico para asegurar la recuperación adecuada.	Incluye indicaciones postoperatorias, seguimiento de complicaciones y control de síntomas.	Cualitativa	Dependiente nominal	Sin complicaciones, Con complicaciones,

Apéndice B. Riesgo de sesgo de los estudios

Autor (año)	Tipo de sesgo identificado	Riesgo
Alblazi, 2024	No se presenta sesgo	Bajo
Aminoshariae, 2022	No hay sesgo	Bajo
Ayala Cortés, 2023	Moderado: ajuste por edad y sexo con propensity score matching	Moderado
Bacci, 2021	No se presenta sesgo	Bajo
Bacci, 2022	No se presentan sesgos relevantes	Bajo
Baaroun 2025	No se presentan sesgos	Bajo
Cadoni, 2022	Sesgo de selección: pacientes seleccionados retrospectivamente	Moderado
Coropciuc, 2023	Sesgo de información: dependencia de registros clínicos previos	Moderado
de Lima 2021	No se presentan sesgos	Bajo
Forrest, 2025	No se presenta sesgo	Bajo
Forte, 2024	Sesgo de publicación: no se menciona inclusión de resultados negativos	Moderado
Gunduz, 2024	Tamaño de la muestra limitado	Moderado
Grün, 2024	No se presentan sesgos relevantes	Bajo
Karimi, 2024	No se presenta sesgo	Bajo
Lee, 2023	No se presentan sesgos relevantes	Bajo
Marciano, 2020	Selección de pacientes y confusión residual	Alto
Marciano, 2021	No se presenta sesgo	Bajo
Nakamura, 2023	Moderado: análisis retrospectivo, tamaño muestral limitado	Moderado
Oryniak, 2024	No se presenta sesgo	Bajo
Palla, 2023	Sesgo de selección: tasa de abandono y diferencia de género	Moderado
Seki, 2023	No se presenta sesgo	Bajo
Sisalli, 2023	No se presenta sesgo	Bajo
Tempesta, 2022	Sesgos inherentes a la cantidad de sujetos	Moderado
Zamparini, 2021	Posible sesgo de confirmación y subjetividad en selección de evidencia	Moderado