

Osteonecrosis de los maxilares: reacción medicamentosa.

Osteonecrosis of the jaws: drug reaction.

Talía Rodríguez Amaral,* Francisco Gerardo García González,† Alfredo Salinas Noyola‡

RESUMEN

La osteonecrosis de los maxilares (ONM) secundaria al consumo de medicamentos antirresortivos y antiangiogénicos es una patología oral que afecta el funcionamiento del organismo de los seres humanos no sólo a nivel bucal, sino que disminuye su calidad de vida y aumenta su morbilidad. La ONM se define como la presencia de hueso necrótico expuesto que puede ser explorado mediante una fistula en el territorio maxilofacial, que se mantiene durante un periodo mínimo de ocho semanas. Los fármacos antirresortivos y antiangiogénicos son indicados a pacientes que presentan patologías osteometabólicas, cáncer, entre otras, de ahí la importancia de mantener una estrecha relación entre médico tratante-odontólogo-paciente. El propósito de este artículo es establecer un protocolo de cuidado oral básico y definir las funciones del médico tratante, cirujano dentista y cirujano maxilofacial mediante una revisión bibliográfica con el fin de crear una propuesta preventiva para el tratamiento de estos pacientes.

Palabras clave: osteonecrosis, inhibidores de la angiogénesis, difosfónatos, servicios preventivos de salud, protocolos clínicos.

ABSTRACT

Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ), secondary to the consumption of antiresorptive and antiangiogenic drugs is an oral pathology that affects the functioning of the human body, not only at the oral level, but also decreasing their quality of life and increasing their morbidity. MRONJ is defined as the presence of exposed necrotic bone that can be explored through a fistula in the maxillofacial territory, which is maintained for a minimum period of eight weeks. Antiresorptive and antiangiogenic drugs are indicated for patients with osteometabolic pathologies, cancer, among others. For the same reasons, the importance of maintaining a close relationship between the treating physician, dentist and patient. The purpose of this article is to establish a clinical guide for basic oral care and define the functions of the treating physician, dental surgeon and maxillofacial surgeon through a bibliographic review; in order to create a preventive proposal for the treatment of these patients.

Keywords: osteonecrosis, angiogenesis inhibitors, diphosphonates, preventive health services, clinical protocols.

INTRODUCCIÓN

La osteonecrosis de los maxilares (ONM) asociada a medicamentos se define como la presencia de hueso necrótico expuesto que puede ser explorado mediante una fistula en el territorio oral, que se mantiene por un periodo mínimo de ocho semanas en pacientes que no tienen antecedentes de radioterapia en la zona.¹

Esta condición es poco frecuente y se ve asociada a varios grupos de medicamentos, entre los que se encuentran: los antirresortivos y los antiangiogénicos.²

Los medicamentos antirresortivos son aquéllos que modifican el metabolismo óseo, y se indican en pacientes que presentan enfermedades con resorción ósea como la osteoporosis, la hipercalcemia maligna, enfermedad de Paget y metástasis óseas a causa de mieloma múltiple, entre otras patologías.³

* Médico cirujano dentista.

† Profesor cirujano oral y maxilofacial.

‡ Decano de la Escuela de Odontología.

Universidad de Monterrey, Nuevo León. México.

Recibido: 25 de abril de 2022. Aceptado: 24 de junio de 2022.

Citar como: Rodríguez AT, García GFG, Salinas NA. Osteonecrosis de los maxilares: reacción medicamentosa. Rev ADM. 2022; 79 (4): 232-238. <https://dx.doi.org/10.35366/106918>



En este grupo farmacológico están incluidos compuestos como los bisfosfonatos o el denosumab.⁴

Los bisfosfonatos fueron sintetizados por primera vez en el año 1865 en Alemania. Desde ese momento han sido ampliamente utilizados en el área farmacológica, no sólo en humanos, sino como ingredientes de algunos fertilizantes. Inhiben la precipitación de carbonato de calcio y se usan como bloqueadores de la resorción ósea.⁵

Los bisfosfonatos son liberados al iniciar el proceso de reabsorción del hueso donde se han depositado, por lo que se reduce su larga vida media y su acción a largo plazo; de igual forma desencadenan la destrucción de la barrera de queratina del epitelio bucal, por lo tanto, la presencia de placa bacteriana es un desencadenante de los focos de osteonecrosis maxilar.⁶

El ácido zoledrónico es, por mucho, el fármaco intravenoso más asociado a la osteonecrosis maxilar debido a su alto grado de incorporación ósea cuando se administra por vía parenteral. Sin embargo, el alendronato es el mayor inductor de osteonecrosis maxilar vía oral por ser el medicamento de primera elección en el tratamiento de osteoporosis.⁷

Por otra parte, encontramos los medicamentos antianangiogénicos, los cuales son utilizados para tratamientos de cáncer, tumores gastrointestinales y neuroendocrinos. Este grupo medicamentoso actúa a través de la inhibición de la formación de vasos sanguíneos, de manera que la cascada de señalización de la angiogénesis es interrumpida.¹

La primera vez que se reportaron casos de osteonecrosis maxilar como reacción medicamentosa fue en el año 2003, y a pesar de que es una complicación poco frecuente, presenta una morbilidad importante que puede afectar gravemente la vida del paciente.⁸

En la planificación de las medidas de prevención primaria, todo especialista asignado al cuidado y mantenimiento de la salud bucal debe tener en cuenta las tres variables de evaluación de riesgo de presentar ONM, siendo éstas: la actividad de los fármacos, la categorías de pacientes en riesgo (cáncer o no cáncer) y por último la tipología y tiempo de los tratamientos dentales a realizar.^{9,10}

En cuanto a la actividad de los fármacos, como previamente se mencionó, se encuentra la identificación del medicamento que tomó el paciente y la vida media que éste presenta en sangre y su capacidad de acumulación en el hueso.^{11,12}

Tomando en cuenta las categorías de pacientes en riesgo, las bases de datos muestran que el riesgo de padecer ONM es mayor en los pacientes con cáncer, ya que al mismo tiempo se encuentran expuestos a un elevado

número de factores de riesgo. La ONM se presenta en 6.7% de los pacientes con cáncer y en 0.4% de los pacientes afectados por enfermedades osteometabólicas como la osteoporosis. Sin embargo, debido al gran número de pacientes a nivel mundial afectados por enfermedades osteometabólicas, en términos de frecuencia, 40% aproximado de los pacientes afectados por la ONM son pacientes sin cáncer.^{9,13-15}

En cuanto a la tipología y tiempo de los tratamientos dentales, vamos a encontrar los que son indicados, posibles y contraindicados, siendo los primeros necesarios para evitar el riesgo de infección, seguidos de los irrelevantes en cuanto al riesgo y por último, los que presentan un riesgo reconocido y son desencadenantes de la ONM.¹³

Sobre la ONM también debemos reconocer los diferentes estadios de la enfermedad, los enumerados por la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales.¹⁶ Éstos tienen como fin proponer protocolos de tratamiento de acuerdo a los estadios (*Tabla 1*).

Se sugiere que las guías estandarizadas para uso de los pacientes con ONM deben ser atendidas de manera multidisciplinaria; estableciendo una íntima relación entre dentista general, cirujano maxilofacial y oncólogo o médico tratante; esta relación va a resultar en una atención integral para el paciente.^{4,17}

Existen muchos factores de riesgo asociados al desarrollo de ONM, entre los que se encuentran: la duración de la exposición al fármaco, la administración vía parenteral, la enfermedad periodontal, tratamientos de quimiotera-

Tabla 1: Clasificación por estadios de la osteonecrosis de los maxilares.

Estadios	
0	Sin evidencia clínica de hueso necrótico, síntomas no específicos, hallazgos radiográficos inconclusos
1	Exposición y necrosis del hueso a la presencia de fistula comunicada en pacientes asintomáticos y sin infección
2	Hueso necrótico expuesto/fistula comunicada al hueso, paciente sintomático y con signos de infección
3	Hueso necrótico/fistula comunicada en pacientes con dolor, exposición ósea, fractura patológica, comunicación orooral y/o osteólisis que se extiende

pia, tabaquismo, uso de glucocorticoides y la diabetes mellitus. Sin embargo, el factor de riesgo que representa el mayor desencadenante es el traumatismo dental, y las extracciones dentales. De esto surge la relevancia que tiene la atención odontológica de estos pacientes.¹⁸

El diagnóstico de la osteonecrosis maxilar se realiza a través de la identificación clínica de una o varias úlceras con hueso expuesto, de aspecto necrótico en la región de los maxilares. Puede permanecer asintomática y la sintomatología asociada por lo general se debe al compromiso inflamatorio o infeccioso de los tejidos blandos vecinos a la lesión.¹⁹

La tomografía computarizada es un estudio clínico que nos permite determinar y evaluar la extensión de la ONM, en conjunto con los signos clínicos de la enfermedad. Histológicamente se observa hueso necrótico con lagunas de osteocitos y espacios medulares vacíos.²⁰

Las extracciones dentales corresponden al factor predisponente más común para el desarrollo de ONM; sin embargo, también se puede asociar a tratamientos dentales menos invasivos como las prótesis mal ajustadas.²¹

Se ha propuesto como etiología de la osteonecrosis maxilar, la supresión del recambio y remodelación ósea mediada por el efecto inhibidor en los osteoclastos, que va a determinar el efecto antirresortivo como acción terapéutica. Sin los osteoclastos no existe una señal para la formación de nuevos osteoblastos, el hueso, por lo tanto, se vuelve acelular y necrótico, los capilares del hueso involucionan y éste se convierte en avascular. La combinación de estos factores y la presencia de lesiones de la mucosa dejan al hueso expuesto en la cavidad oral sin capacidad de regeneración.^{22,23}

La ubicación de la osteonecrosis maxilar en el territorio oral se explica por el alto rango de remodelación del hueso alveolar y maxilar;²⁴ debemos tomar en cuenta que los pacientes pueden permanecer asintomáticos hasta el momento de la consulta.²⁵

Trabajo multidisciplinario

Antes de comenzar a realizar un protocolo de acción según el grado de osteonecrosis maxilar de nuestro paciente, debemos identificar a los tres protagonistas del plan de tratamiento (*Figura 1*):²⁶

1. Oncólogo/médico tratante: médico especialista en el tratamiento de neoplasias, cáncer y tumores a través de terapia dirigida o inmunoterapia.²⁷
2. Odontólogo general: médico odontólogo que se dedica a realizar tratamientos de odontología general

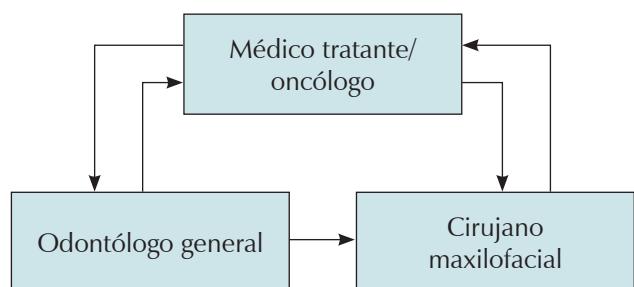


Figura 1: Protagonistas del tratamiento multidisciplinario de osteonecrosis de los maxilares.

como limpiezas, obturaciones, exodoncias simples, entre otros.

3. Cirujano maxilofacial: médico especialista en cirugía oral o maxilofacial, tratamiento de traumatismos, extracciones de órganos dentarios retenidos, lesiones y tumores de los huesos y tejidos blandos de la cavidad oral.

El rol del oncólogo incluye considerar la continuación o la interrupción del tratamiento de los pacientes con diagnóstico reciente de ONM, informar al paciente de la importancia de la salud dental y la necesidad de establecer un compromiso con el cuidado de su boca. También es el encargado de modificar los factores de riesgo como el tabaquismo y la diabetes mellitus a través del cambio de hábitos.^{28,29}

En cuanto a su relación con el dentista general, se debe proporcionar el diagnóstico médico del paciente y su perfil inhibidor antirresortivo y antiangiogénico. El dentista general debe enviar el diagnóstico y plan de tratamiento dental en conjunto con la coordinación de la necesidad de cirugía oral (*Tabla 2*).³⁰

El rol del dentista general se dividirá en dos fases: antes de comenzar la terapia antirresortiva y durante la terapia (*Tabla 3*). Antes de comenzar terapia antirresortiva se debe elaborar una historia clínica detallada, complementada por ortopantomografía y radiografías intraorales; se realizarán las extracciones dentales necesarias en conjunto con las intervenciones necesarias de manera convencional; se educará al paciente en cómo higienizar y cuidar su cavidad oral y se fomentará la corrección de los factores de riesgo. Durante el tratamiento antirresortivo se reforzarán las citas de seguimiento cada seis meses, se evaluará la integridad de los tejidos orales y se complementará con un examen radiográfico anual.³¹⁻³³

Tabla 2: Relación oncólogo y odontólogo general.

Médico tratante/ oncólogo dentista general	<p>Considerar la continuación o la interrupción del tratamiento en pacientes con diagnóstico reciente de osteonecrosis de los maxilares</p> <p>Informar al paciente de las evaluaciones dentales requeridas y la necesidad del compromiso con el cuidado bucal</p> <p>Reforzar los factores de riesgo modificables: procedimiento dental invasivo, diabetes, enfermedad periodontal, uso de dentaduras protésicas y hábito de fumar</p> <p>Proporcionar al dentista el diagnóstico médico del paciente y el perfil de inhibidor antirresortivo y angiogénico</p> <p>Enviar el plan de diagnóstico y tratamiento dental al oncólogo. Coordinar con oncólogo si es necesaria una cirugía oral</p>
--	---

El rol del cirujano maxilofacial va a estar determinado por el estadio de la enfermedad (*Tabla 4*), la gravedad de los síntomas, el impacto funcional y el pronóstico general del paciente, y éste será contactado desde el momento en que se sospeche de la presencia de un foco de ONM.³⁴

En la *Tabla 5* se muestra el «plan de cuidado oral básico» que se le ofrecerá a los pacientes en terapia antiangiogénica y antirresortiva^{35,36} (*Tabla 5*).

DISCUSIÓN

La osteonecrosis como reacción medicamentosa inducida por antirresortivos y antiangiogénicos es un tema serio a tratar en la odontología moderna; reportada por primera vez en el año 2003 se ha convertido en un hallazgo común que se observa en la práctica clínica.³⁷

La presencia o inicio de la osteonecrosis asociada a bisfosfonatos va a depender de la potencia, vía de administración y duración de la terapia; típicamente los que son administrados de forma intravenosa serán los más peligrosos al momento de tratar. La patogenia

Tabla 3: Rol del dentista general.

Dentista general	Previo al inicio de tratamiento	<p>Realizar un examen dental completo con ortopantomografía y radiografías intraorales</p> <p>Realizar las extracciones dentales necesarias</p> <p>Realizar intervenciones dentales y periodontales conservadoras</p> <p>Educar al paciente sobre su compromiso diario de por vida con el cuidado bucal</p> <p>Fomentar la corrección de los factores de riesgo</p>
	Durante tratamiento	<p>Reforzar citas de revisión cada seis meses; reforzar técnicas de higiene oral</p> <p>Evaluar integridad de la mucosa oral</p> <p>Examen radiográfico anual</p>

Tabla 4: Rol de cirujano maxilofacial.

Cirujano maxilofacial	El manejo está determinado por el estadio, la gravedad de los síntomas, el impacto funcional y el pronóstico general	
	En riesgo	Sin hueso necrótico aparente en pacientes que han sido tratados con antirresortivos por vía oral o intravenosa
	Estadio I	Terapia conservadora: mejora de la higiene bucal. Tratar la enfermedad dental y periodontal activa, enjuagues con antibióticos tópicos
	Estadio II	Tratar los síntomas: antibióticos sistémicos si se sospecha una infección y considerar el desbridamiento quirúrgico
	Estadio III	Desbridamiento quirúrgico y resección: incluida también la reconstrucción de la mandíbula, en caso de ser necesario

Tabla 5: Plan de cuidado básico oral.

Cepillado dental	Utilizar un cepillo de cabezal pequeño, de cerdas ultrasuaves Utilizar pasta dental con fluoruro de prescripción médica, sin enjuagar Consumir chicles que contengan calcio y fosfato Colocar cepillo de dientes en agua caliente para suavizar las cerdas antes de su uso Cambiar cepillo dental cuando las cerdas no se encuentren rectas
Hilo dental	Utilizar al menos una vez al día Se recomienda utilizar los que poseen recubrimiento de cera Si después de su uso comienza un sangrado constante por una duración mayor de dos minutos, consultar con médico tratante
Pacientes con dentaduras	Remover dentaduras y prótesis antes del cepillado y para dormir Cepillar dientes y enjuagar prótesis después de comer Retirar prótesis de boca por períodos largos (al menos ocho horas) y sumergir en soluciones de enjuague
Higiene bucal	Enjuagues bucales
	Enjuagar de manera frecuente para mantener humedad, eliminar residuos y reducir la placa bacteriana Para realizar enjuagues caseros, se recomienda diluir en cuatro tazas de agua: una cucharada de sal y una de bicarbonato de sodio No se recomiendan los enjuagues bucales comerciales con base de alcohol o propiedades astringentes: evitar ácidos carbónicos
Hidratación oral	Se recomienda el uso de saliva artificial para compensar la sequedad bucal causada por la ingesta de medicamentos Evitar uso de hisopos de glicerina y limón como estimulantes salivales Aplicar lubricante a base de agua después de cada limpieza para hidratar las mucosas
Cuidado labial	Utilizar solamente aceites de origen animal o vegetal: cera de abeja, manteca de cacao y lanolina. Evitar el uso de hidratantes labiales o a base de petróleo

está dada por la inhibición del factor de crecimiento endotelial vascular, haciendo que se comprometa la remodelación ósea de los maxilares por la producción del hueso avascular.³⁸

En cuanto al diagnóstico clínico, es de suma importancia que se identifique el consumo de estas sustancias en el paciente, ya sea vía oral o intravenosa; que presente una falla en la cicatrización tras algún procedimiento quirúrgico o dental que haya involucrado a tejido óseo, esto complementado con los signos y síntomas del paciente. Para evaluación de imagen se sugiere la ortopantomografía como primera elección y la tomografía axial computarizada (TAC); en ellas será valorado el trabeculado óseo y la extensión de las zonas con osteólisis.^{13,39}

En conjunto con la interconsulta del médico tratante se puede llevar a cabo conociendo previamente los efectos de estos medicamentos en el hueso y su duración de ocho a 12 años.⁴⁰

CONCLUSIÓN

La ONM como reacción secundaria al consumo de medicamentos antirresortivos y antiangiogénicos es un cuadro clínico de importante repercusión en la vida tanto del paciente como del odontólogo. Debemos tomar en cuenta que tiene una incidencia creciente debido al aumento del consumo de estas drogas y el diagnóstico de enfermedades degenerativas, por lo que las medidas preventivas y terapéuticas deben de ser de amplio conocimiento tanto para odontólogos como para los especialistas tratantes de dichas patologías.

Se debe hacer hincapié en la prevención de la aparición de estas lesiones a través de que el médico tratante derive a los pacientes al ser diagnosticados a consulta con el odontólogo, ya sea para tratamiento antes de comenzar la terapia antirresortiva, o dividirla durante la terapia.

Para los pacientes que presenten la ingesta de estos medicamentos por vías parenterales e intravenosas, siempre se deberá evitar cualquier tratamiento quirúrgico electivo, y todos los pacientes deberán estar exhaustivamente informados a través del consentimiento escrito.

Tanto el médico tratante como el odontólogo deben conocer los factores de comorbilidad y los coadyuvantes en los pacientes que se van a someter a tratamiento an-tirresortivo con bisfosfonatos.

El diagnóstico temprano de ONM es clave para lograr el buen pronóstico de nuestro tratamiento, y reducir la morbilidad asociada a las lesiones destructivas del hueso, tomando en cuenta que el tratamiento de la ONM debe ser limitado, escalonado y planeado individualmente según las necesidades del paciente.

REFERENCIAS

1. Foncea C, Bischoffhausen K, Teuber C, Ramirez H, Goñi I, Sánchez C et al. Osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos: revisión de la literatura y propuesta para la prevención y manejo. Rev Med Chile. 2020; 148: 983-991.
2. Rasmusson L, Abtahi J. Bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw: an update on pathophysiology, risk factors, and treatment. Int J Dent. 2014; 2014: 471035.
3. Figueroa L, Alvarado B, Gallardo P, Cifuentes J. Sinusitis maxilar por osteonecrosis asociada a bisfosfonatos en pacientes con cáncer de mama: serie de casos. Int J Odontostomat. 2015; 9(3): 449-455.
4. Yarom N, Shapiro C, Peterson D, Van Poznak C, Bohlke K, Ruggiero SL et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: MASCC/ISOO/ASCO clinical practice guideline. J Clin Oncol. 2019; 37 (25): 2270-2290.
5. Siguia E, Costa R, Ramos A, Alvarez N, Albergaria JR. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a review of the literature. Int J Dent. 2014; 2014: 1-5.
6. Picardo SN, Rodriguez S, Rey E. Osteonecrosis maxilar asociada a bisfosfonatos en pacientes osteoporóticos. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac. 2015; 37 (2): 103-107.
7. Pelaz A, Junquera L, Gallego L, Garcia-Consuegra L, Garcia L, Cutilli T et al. Epidemiology, pharmacology and clinical characterization of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. A retrospective study of 70 cases. Acta Otorrinolaringol Esp. 2015; 66 (3): 139-147.
8. He L, Sun X, Liu Z, Qiu Y, Niu Y. Pathogenesis and multidisciplinary management of medication-related osteonecrosis of the jaw. Int J Oral Sci. 2020; 12 (1): 30.
9. Di Fede O, Panzarella V, Mauceri R, Fusco V, Bedogni A, Lo Muzio L et al. The dental management of patients at risk of medication-related osteonecrosis of the jaw: new paradigm of primary prevention. Biomed Res Int. 2018; 2018: 2684924.
10. Shannon J, Shannon J, Modelevsky S, Grippo AA. Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw. J Am Geriatr Soc. 2011; 59 (12): 2350-2355.
11. Crépin S, Laroche ML, Sarry B, Merle L. Osteonecrosis of the jaw induced by clodronate, an alkylbiphosphonate: case report and literature review. Eur J Clin Pharmacol. 2010; 66 (6): 547-554.
12. Herrera S, Arehana C, Chrivella L, Oxmerari J. Bolsa adiposa de bichat: fuente alternativa de células madres, uso quirúrgico e ilustración de técnica-revisión de literatura. Act Odontol Venezol. 2019.
13. Bermudez E. Revisión y puesta al día sobre patología odontológica y bisfosfonatos en la práctica clínica diaria. Actual Med. 2014; 99: 92-95.
14. Mollica V, Nuvola G, Tassinari E, Concetta M, Marchetti A, Rosellini M, Massari F. Bone targeting agents in patients with prostate cancer: general toxicities and osteonecrosis of the jaw. Curr Oncol. 2022; 29: 1709-1722.
15. Huang YF, Chang CT, Muo CH, Shen YF, Zong Wu C. Impact of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw on osteoporotic patients after dental extraction: a population-based cohort study. PLoS One. 2015; 10 (4): e0120756.
16. Gonzalez F, Partida E, Utera S, Diaz M, Medrano K. Tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares. Casos clínicos y revisión bibliográfica. Rev Mex Cir Bucal Maxilofac 2015; 11 (3): 100-109.
17. Allen M, Burr D. The pathogenesis of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: so many hypotheses, so few data. J Oral Maxillofac Surg. 2009; 67 (5 Suppl): 61-70.
18. Huang YF, Chang CT, Hsin C, Tsai C, Shen YF, Wu CZ. Impact of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw on osteoporotic patients after dental extraction: a population-based cohort study. PLoS One. 2015; 10 (4): 1-13.
19. Hess LM, Jeter JM, Benham-Hutchins M, Alberts DS. Factors associated with osteonecrosis of the jaw among bisphosphonate users. Am J Med. 2008; 121 (6): 475-483.
20. Wei X, Pushalkar S, Estilo C, Wong C, Farooki A, Fornier M et al. Molecular profiling of oral microbiota in jawbone samples of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. Oral Dis. 2012; 18 (6): 602-612.
21. Ruggiero S, Dodson T, Assael L, Landesberg R. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw-2009 update. Aust Endod J. 2009; 35: 119-130.
22. Woo SB, Hellstein JW, Kalmar JR. Systematic review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. Ann Intern Med 2006; 144: 753-761.
23. Dello Russo NM, Jeffcoat MK, Marx RE, Fugazzotto P. Osteonecrosis in the jaws of patients who are using oral bisphosphonates to treat osteoporosis. Int J Oral Maxillofac Implants. 2007 Jan-Feb; 22(1):146-53. PMID: 17340909.
24. Aghaloo T, Dry S, Mallaya S, Tetradi S. Stage 0 Osteonecrosis of the Jaw (ONJ) in a patient on denosumab. J Oral Maxillofac Surg. 2014; 72 (4): 702-716.
25. Coskun BI, Guzel R. Oral bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw: a challenging adverse effect. ISRN Rheumatol. 2013; 2013: 215034.
26. Fernandez O. La osteonecrosis asociada al tratamiento con bisfosfonatos en osteoporosis primaria. Revisión de la literatura. An Sist Navar. 2013; 36 (1): 87-97.
27. Mauceri R, Panzarella V, Maniscalco L, Bedogni A, Licata ME, Albanese A et al. Conservative surgical treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw with Er,Cr:YSGG laser and platelet-rich plasma: a longitudinal study. Biomed Res Int. 2018; 2018: 3982540.
28. Vescovi P, Merigo E, Meleti M, Manfredi M, Fornaini C, Nammour S et al. Conservative surgical management of stage I bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. Int J Dent. 2014; 2014: 107690.
29. Montebugloni L, Felicetti L, Bartolomeo D, Pizzigallo A, Pelliccioni G, Marchetti C. Bisphosphonate-associated osteonecrosis can be controlled by nonsurgical management. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Edod. 2007; 104: 473-477.
30. Cardoso CL, Barros CA, Curra C, Fernandes LM, Franzolin SO, Júnior JS et al. Radiographic findings in patients with medication-related osteonecrosis of the jaw. Int J Dent. 2017; 2017: 3190301.

31. Giribone J, Catagnetto P. Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos; lo que el odontólogo debe saber hoy: pautas y protocolos. *Odontoestomatología*. 2013; 15 (21): 45-58.
32. Fernandez R, Joya E, Villegas C, Muñoz S, Manrique R. Knowledge, attitudes, and practices of dentists in Colombia regarding bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws. *CES Odontología*. 2020; 33 (1): 14-21.
33. Palencia A, Porte JP, Martinez J, Guerra D. Efectividad del uso de la bolsa adiposa de Bichat para la reconstrucción de defectos en el paladar. Reporte de un caso. *Revista ADM*. 2017; 74 (3): 159-162.
34. Capote C, Mogensen M, Sanchez MC, Cedeño J. Consideraciones en el tratamiento odontológico de pacientes en terapia con bifosfonatos. *Act Odontol Venezol*. 2011; 49 (4).
35. Furnas C, Benningfield B, Norris M. The unintended oral benefits of bisphosphonates in relation to osteoporosis. *Student Focus*, 2019; 17-18.
36. Medina A. Alternativas de tratamiento para la osteonecrosis de los maxilares asociada a bisfosfonatos. *Av Odontoestomatol*. 2010; 26 (3): 153-159.
37. Pelaz A, Junquera L, Gallego L, Garcia L, Garcia L, Cutilli T et al. Epidemiology, pharmacology and clinical characterization of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. A retrospective study of 70 cases. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2015; 66 (3): 139-147.
38. Scaf de Molon R, Cheong S, Bezouglia O, Dry S, Pirih F, Cirelli J et al. Spontaneous osteonecrosis of the jaws in the maxilla of mice on anti-resorptive treatment: A novel ONJ mouse model. *Bone*. 2014; 68: 11-19.
39. Ramirez J, Prise J, Armas A, Agurto J. Uso de bolsa adiposa de Bichat pediculada como recurso para el cierre de comunicaciones y fistulas bucoantrales: informe de caso. *Odontol Vit*. 2020; 33: 7-14.
40. Figueroa L, Alvarado B, Gallardo P, Saenz F. Osteonecrosis maxilar con compromiso sinusal asociada a bifosfonatos endovenosos: reporte de tres casos. *Act Odontol Venezol*. 2015; 1 (53): 1-7.

Conflicto de intereses: no existe ningún conflicto de intereses.

Aspectos éticos: ninguno.

Financiamiento: ninguno.

Correspondencia:

Talía Rodríguez Amaral

E-mail: talia.rodriguez@udem.edu