



ARTÍCULO ORIGINAL
Bifosfonatos y enfermedad periodontal: caso clínico

Te quiero hasta los huesos. Día de muertos. Panteón municipal de Zacatlán, Puebla, México. Imagen propiedad de José Víctor Calderón Salinas

ARTÍCULO ORIGINAL

BIFOSFONATOS Y ENFERMEDAD PERIODONTAL: CASO CLÍNICO

Sara Lizeth González Bárcena (1), Daniel de Jesús Vargas García (2), Yesenia Castillo Baltazar (3), Carmen Cecilia López Flores* (4)

(1) Odontólogo Pasante de Servicio Social de la Carrera de Cirujano dentista. Clínica Odontológica de Ecatepec. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. Universidad Nacional Autónoma de México. (2) Odontólogo Pasante de Servicio Social de la Carrera de Cirujano dentista. Clínica Odontológica de Ecatepec. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. Universidad Nacional Autónoma de México. (3) Cirujano Dentista Especialista en Periodoncia. (4) Profesor de Asignatura B Titular Definitivo de la Carrera de Cirujano Dentista. Clínica Odontológica de Ecatepec. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. Universidad Nacional Autónoma de México

*Autor de correspondencia correo E: cacelof@gmail.com

RESUMEN

Los bifosfonatos son fármacos ampliamente empleados en el tratamiento de enfermedades óseas, como la osteoporosis y la osteopenia, gracias a su capacidad para inhibir la resorción ósea. Sin embargo, su uso prolongado se asocia con efectos adversos significativos, entre ellos la osteonecrosis de los maxilares, una condición grave que afecta la salud bucal y general de los pacientes. Además, se ha señalado una posible relación entre estos medicamentos y un mayor riesgo de desarrollar enfermedad periodontal, lo que pone de manifiesto la importancia de una atención integral en este grupo de pacientes. Este artículo presenta el caso clínico de una paciente en tratamiento con bifosfonatos durante más de una década; analiza las complicaciones odontológicas derivadas de su uso y su impacto en la calidad de vida. En el contexto de la remodelación ósea, se destacan los desafíos asociados a la prevención y manejo de estas complicaciones, haciendo énfasis en la necesidad de realizar evaluaciones dentales exhaustivas antes y durante el tratamiento con bifosfonatos. Además, se resalta la importancia de fomentar una colaboración estrecha entre médicos y odontólogos, para trabajar en conjunto e implementar estrategias de prevención y proporcionar un manejo adecuado de los efectos secundarios. La vigilancia activa y un mayor conocimiento y comprensión entre los profesionales de la salud son fundamentales para garantizar la seguridad y el bienestar de los pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos, promoviendo así un enfoque multidisciplinario y preventivo en su atención.

PALABRAS CLAVE

enfermedad periodontal,
bifosfonatos,
prueba de
telopeptido beta-
C-terminal CTX

ABSTRACT

Bisphosphonates are drugs widely used in the treatment of bone diseases such as osteoporosis and osteopenia due to their ability to inhibit bone resorption. However, their prolonged use without continuous medical monitoring is associated with significant adverse effects, osteonecrosis of the jaws, a serious condition that affects both oral and general health, among them. In addition, a possible association of these drugs with an increased risk of developing periodontal disease has been noted, highlighting the importance of comprehensive care for this patient population. This article presents the clinical case of a patient who has been undergoing bisphosphonate therapy for more than a decade, it analyzes the dental complications derived from its use and its impact on quality of life. Within the context of bone remodeling, the challenges associated with the prevention and management of these complications are discussed, emphasizing the need for thorough dental evaluations prior to and during bisphosphonate therapy. Moreover, the article underscores the importance of fostering close collaboration between physicians and dentists to enable joint efforts in implementing preventive strategies and providing appropriate management of side effects. Active surveillance, along with increased knowledge and understanding among healthcare professionals, is essential to ensure the safety and well-being of patients under bisphosphonate treatment, thereby promoting a multidisciplinary and preventive approach to care.

KEYWORDS

periodontal disease,
bisphosphonates,
CTX test

Introducción

La enfermedad periodontal es definida como un proceso crónico, destructivo y de grado inflamatorio que afecta a todos los tejidos que dan soporte a los órganos dentales en la cavidad oral. En mujeres, su desarrollo está influenciado por el impacto de hormonas como estrógenos y progéstenos sobre los tejidos periodontales. Asimismo, se ha observado una relación entre la menopausia, las patologías óseas, como la osteoporosis y la osteopenia, y la disminución de estrógenos, hormonas que favorecen la respuesta del tejido gingival frente al biofilm dental (1).

Los bifosfonatos (BF) son medicamentos indicados para tratar patologías óseas, pero su uso puede limitar los tratamientos odontológicos. Factores como el tipo de medicamento, la duración del tratamiento y su persistencia influyen en la planificación y ejecución de procedimientos que involucran manipulación ósea o cicatrización. Esto requiere una evaluación cuidadosa por parte del cirujano dentista. La planificación del tratamiento odontológico debe adaptarse según sea necesario y considerar los riesgos del paciente. La seguridad del paciente es prioritaria; por lo tanto, el cirujano dentista debe estar informado sobre el tratamiento con bifosfonatos.

Los Bifosfonatos

Los bifosfonatos (BF) son una clase de fármacos ampliamente utilizados en el tratamiento de diversas enfermedades óseas, como la osteoporosis, el cáncer y las metástasis óseas. Su mecanismo de acción principal radica en la inhibición de la resorción ósea. Sin embargo, se ha observado que el uso prolongado de BF, especialmente en aplicaciones intravenosas y en tratamientos de larga duración, puede estar asociado con un mayor riesgo de efectos adversos en los tejidos óseos, incluida la mandíbula. Esta complicación, conocida como osteonecrosis de los maxilares asociada a bifosfonatos (ONMB), se caracteriza por la necrosis del tejido óseo en la mandíbula o el maxilar, que generalmente se presenta después de una extracción dental o una intervención quirúrgica en la región oral (2).

Los BF pertenecientes al grupo de fármacos anti-resortivos actúan mediante una unión por prenilación a proteínas de superficie presentes en la membrana celular de los osteoclastos, inhibiendo la resorción por osteoclastos y promueven la apoptosis de estos. Este tipo de medicamentos se administran por vía oral 30 minutos antes de la comida. Alrededor de 50% del fármaco absorbido se acumula en

zonas de mineralización ósea, donde queda absorbido a cristales de hidroxiapatita hasta que se produce la resorción, pudiendo permanecer así durante meses o años. El fármaco se excreta inalterado por vía renal (3).

La enfermedad periodontal, por otro lado, es una afección inflamatoria crónica que afecta los tejidos que rodean y soportan los dientes, incluidas las encías, el hueso alveolar y el ligamento periodontal. Se manifiesta principalmente como gingivitis en su etapa inicial y puede progresar a periodontitis si no se trata adecuadamente. La periodontitis se caracteriza por la destrucción gradual del tejido de soporte del diente, lo que puede conducir a la movilidad dental, la pérdida de dientes, y la afectación de la salud general del individuo (4).

Existe una asociación entre el uso de BF y un mayor riesgo de desarrollar enfermedad periodontal. Se ha encontrado que los BF podrían afectar la función de los osteoclastos, células implicadas en la remodelación ósea y la respuesta inmune, lo que podría predisponer a una mayor susceptibilidad a la enfermedad periodontal (5).

Para el odontólogo, resulta complicado determinar el tratamiento adecuado en pacientes expuestos a BF por el riesgo de presentar osteonecrosis de los maxilares (ONM); sin embargo, todo esto depende del tiempo de tratamiento, en la evolución de la enfermedad del paciente, así como de la vía de administración del medicamento.

Antes de realizar un tratamiento odontológico, es fundamental clasificar al paciente según su nivel de riesgo. La clasificación se basa en el tiempo de diagnóstico de patología ósea y la dosis de BF. Se considera bajo riesgo si el diagnóstico es reciente (menos de 3 años) y las dosis de BF son bajas. El riesgo es moderado si el diagnóstico supera los 3 años y la dosis de BF es mayor 150 mg. En casos de alto riesgo, se requiere interconsulta médica para evaluar la suspensión de los BF (6).

La medicación por vía intravenosa de BF resulta una clara contraindicación para tratamientos quirúrgicos odontológicos que impliquen contacto con el hueso de la cavidad oral, como colocación de implantes dentales, cirugía de terceros molares y cirugía preprotésica. Sin embargo, si son pacientes que están bajo tratamiento con BF por vía oral y la patología ósea presente lleva un tiempo de evolución menor a tres años, habrá que indicar estudios retrospectivos con evidencia moderada para poder sugerir una indicación final.

En 2002, se reportaron casos de ONM tratados quirúrgicamente, donde todos los pacientes recibían

pamidronato, un BF, para controlar metástasis ósea. Al año siguiente, se publicaron las primeras referencias de necrosis ósea oral, sospechándose la influencia de los BF. Inicialmente, se descartó la relación debido a estudios previos en animales, así como con 3,600 pacientes. Sin embargo, nuevos casos confirmaron la relación entre los fármacos y la ONM; la evidencia creciente respaldó esta conexión y la perspectiva sobre el uso de BF cambió (7).

La prueba del telopeptido C (CTX) es un marcador de resorción ósea que se usa para evaluar enfermedades óseas. En odontología, esta prueba se usa para evaluar el riesgo de padecer osteonecrosis maxilar relacionada con el uso de bifosfonatos (ONMRB). El uso oportuno de esta prueba permite al odontólogo tomar medidas preventivas y de tratamiento adecuadas para reducir el riesgo de complicaciones óseas derivadas de procedimientos quirúrgicos en pacientes que reciben tratamiento con bifosfonatos (BF) o que tienen antecedentes de radioterapia en la región maxilar.

En la interpretación, un resultado por debajo de los 100 pg/ml de CTX indica un factor de riesgo alto para padecer ONMRB; entre 100 y 150 pg/ml indica un riesgo moderado; mayor de 150 pg/ml indica riesgo mínimo (8); y, finalmente, un resultado de 600 pg/ml en la prueba CTX se considera indicativo de un riesgo nulo de padecer ONMRB relacionada con BF. Sin embargo, es importante tener en cuenta que estos valores pueden variar dependiendo de factores individuales del paciente, como su diagnóstico subyacente y el tiempo transcurrido desde la finalización del tratamiento con BF. Por lo tanto, la interpretación de los resultados debe ser personalizada y considerando el contexto clínico específico de cada paciente. Esto permite una evaluación más precisa del riesgo y una toma de decisiones informadas sobre el tratamiento dental. (Fig. 1) (9).

Valores de CTX (pg/ml)	Riesgo de osteonecrosis
300-600 (normal)	Ninguno
150-299	Ninguno a mínimo
101-149	Moderado
<100	Alto

Figura 1. Tabla de valores de la prueba de laboratorio β -CrossLaps (CTX sanguíneo) y su relación con el riesgo de osteonecrosis, que varía de nulo (300-600 pg/ml) a alto (<100 pg/ml). Fuente indirecta.

El ácido alendrónico se sintetizó en la década de 1970 en la búsqueda de inhibidores de la descalcificación. Los investigadores del Instituto Gentili

lo identificaron como un potente inhibidor de la resorción ósea y obtuvieron una patente que cubre su uso en el tratamiento de la osteoporosis y otros trastornos de resorción ósea excesiva en los años 1980. Los ensayos clínicos demostraron que reducía el recambio óseo, aumentaba la densidad mineral ósea (DMO) y reducía el riesgo de fracturas vertebrales en mujeres osteoporóticas posmenopáusicas (10). A partir de entonces, la publicidad sobre las fracturas femorales atípicas (AFF) y la osteonecrosis de la mandíbula (ONM), raras pero preocupantes; junto con la expiración de la patente de Merck (en 2008) el cese de la promoción del alendronato, sumado a una disminución en el uso de la densitometría llevaron a una caída constante en su uso incluso entre pacientes para quienes los beneficios del alendronato superan con creces sus riesgos potenciales. Sin embargo, se propone que, en 25 años, desde la aprobación regulatoria del alendronato, se han evitado millones de fracturas en todo el mundo (11).

En el presente caso clínico se revisa la situación de una paciente bajo tratamiento farmacológico con BF por más de 10 años, quien presenta efectos adversos relacionados con la odontología y repercuten en la salud sistémica de la paciente. La revisión tiene la finalidad de crear conciencia entre el personal mé-

dico y poder prevenir o minimizar las complicaciones que implica estar bajo tratamiento con BF.

Caso clínico

Paciente femenino de 84 años acude a revisión anual con el médico general, es intervenida y diagnosticada con osteoporosis a la edad de 65 años, tratada con ácido alecrónico/colecalciferol 70 mg/5,600 UI una tableta semanalmente, suministrada los domingos durante 5 años. Posteriormente se continuó el tratamiento con ácido risedrónico, 35 mg una tableta semanalmente suministrada los domingos durante 8 años. Es importante resaltar que para un uso seguro de este medicamento, la administración oral de los BF oscila entre los 5 y 6 años de consumo. Su tiempo de vida media posterior a su ingesta es de 30 minutos a 2 horas, y una vez que es absorbido por tejido óseo puede persistir durante 10 años, dependiendo del recambio celular (12).

Odontológicamente la paciente es diagnosticada por la cirujana dentista especialista en periodoncia con periodontitis generalizada estadio IV grado B. Como método de diagnóstico se utilizó PERIOCHART (Fig. 2) en la arcada inferior (Fig. 3), el cual evalúa órganos dentales faltantes, movilidad dental, defecto de furca, sangrado al sondaje, biofilm, margen gingival y profundidad de sondaje. Asimismo, para

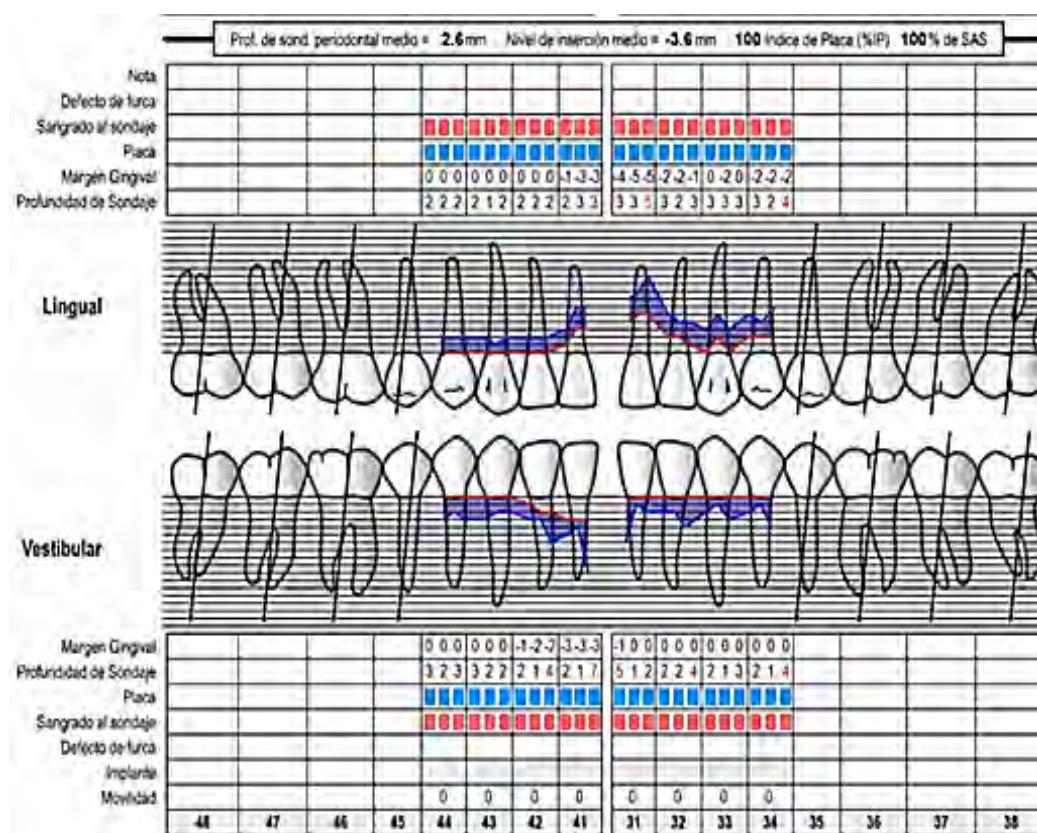


Figura 2. PERIOCHART (Periodontograma) correspondiente a la paciente MLCFL del año 2023. Se evaluó la salud periodontal, registrando profundidad de sondaje, márgenes gingivales, placa y sangrado. Fuente directa: Yesenia Castillo Baltazar

el diagnóstico se realizó anamnesis, durante la cual la paciente refiere que empezó a perder órganos dentales coincidente con el inicio de su tratamiento médico. (Fig. 4) (13).



Figura 3. Fotografía intraoral de la arcada inferior correspondiente a la paciente MLCFL en el año 2023. Se pueden observar dientes con restauraciones, un retenedor lingual fijo y signos de enfermedad periodontal. Fuente directa: Yesenia Castillo Baltazar



Figura 4. Fotografía intraoral de la arcada superior correspondiente a la paciente MLCFL en el año 2023. Se observa la arcada desdentada total, después de la extracción de los órganos dentales conforme se fue evolucionando y desarrollando el plan de tratamiento. Fuente directa: Yesenia Castillo Baltazar

Hallazgos clínicos y de gabinete. Con tomografía computarizada, se hace diagnóstico presuntivo de hiper cementosis en el OD 44 (Fig. 5), asociada a una reacción a la falta de órganos dentales antagonistas, traumatismo oclusal y enfermedad periodontal crónica.

Cuatro años después de concluir su tratamiento médico con bifosfonatos, la paciente se somete a la prueba de C-Telopeptido en suero para llevar un control después de 13 años de haberse sometido a un tratamiento médico con BF y así poder evaluar el riesgo de que se pueda presentar ONMB, según los picogramos sobre mililitros (pg/ml) que resulten en el estudio. El resultado de estos estudios fue 439 pg/ml, lo que indica un riesgo bajo de presentar osteonecrosis como complicación. (Fig. 6) (9).

Es importante mencionar que la prueba de telomerasa tiene rangos muy amplios de variación intrínseca y entre edades, por lo que si bien es la mejor prueba con la que se cuenta, aún faltan estudios epidemiológicos más amplios para validarla y tener el panorama completo con la edad.

Con base en los resultados y el riesgo bajo, se recomienda esperar a que los niveles de CTX superen los 600 pg/ml para minimizar eventos adversos en el hueso. Una vez alcanzados, la paciente podrá someterse a los tratamientos necesarios, por ejemplo, extracciones, para rehabilitar integralmente su cavidad oral. Se sugiere optar por una prótesis mucosoportada, ya que permite preservar la mayor cantidad de hueso disponible. Antes de iniciar el tratamiento, se recomienda realizar una tomografía computarizada (TC) actualizada para monitorear la densidad ósea y garantizar un manejo adecuado.

Discusión

Se entrevistó a un total de 475 médicos, generales y especialistas; de éstos, 210 (44,2%) mencionaron prescribir bifosfonatos. De este grupo, el 58,1% dijo que no envía a los pacientes con el odontólogo para eliminar factores de riesgo, a pesar de que el 61,8% conoce las reacciones adversas a este medicamento. Esto sugiere una brecha en la práctica clínica. El 17,4% de los médicos que prescriben bifosfonatos mencionaron haber visto pacientes con osteonecrosis relacionada con estos medicamentos. La falta de derivación oportuna puede aumentar el riesgo de complicaciones.

La prescripción de bifosfonatos va en aumento, por lo que es crucial que los médicos tengan conocimiento adecuado sobre sus reacciones adversas. Esto les permitiría referir oportunamente al odontólogo y prevenir complicaciones como la osteonecrosis. Sin embargo, el 37% de los médicos entrevistados que aceptaron que prescriben bifosfonatos considera que no es necesario remitir a los pacientes al odontólogo. La coordinación entre especialidades es esencial para garantizar una atención integral. La prevención de complicaciones requiere una atención

multidisciplinaria y la educación continua es clave para mejorar la práctica clínica (14).

Además de la ONM, se ha sugerido una posible asociación entre el uso de BF y un mayor riesgo de enfermedad periodontal. Aunque la evidencia es limitada, esto resalta la importancia de una evaluación dental integral en pacientes que reciben BF. Los factores de riesgo para la ONM inducida por BF incluyen la potencia del fármaco, la vía de administración, y la duración del tratamiento. También se deben considerar factores como la cirugía dento-alveolar, la edad avanzada, y las comorbilidades médicas.



Figura 5. Cone beam tomografía computarizada correspondiente a la paciente MLCFL en el año 2023. Se observa un aumento de la densidad radicular del órgano dental 44, con diagnóstico presuntivo de hipercementosis. Fuente directa: Yesenia Castillo Baltazar

De los factores orales desencadenantes de ONMRB, el 75% fue por extracciones dentales, seguido de enfermedad periodontal y prótesis desajustadas. Los pacientes con historia de BF intravenosos tienen un riesgo a desarrollar una osteonecrosis de 0.88% a 1.15 %. Después de una extracción dental, este valor se incrementa de 6.7 % a 9.1%. En pacientes expuestos a BF orales, el porcentaje es de 0.01% a 0.04 % con un incremento de 0.09 % a 0.34 % después de una extracción dental. Además, se estima que para los bifosfonatos orales el riesgo de provocar OMIB es bajo entre el primer y tercer año, mientras que para los intravenosos serán los primeros meses (8).

Se recomienda iniciar la primera fase del tratamiento ante los indicios de desarrollo de enfermedad periodontal. Esta etapa tiene como objetivo principal proporcionar al paciente las herramientas preventivas y de promoción de la salud necesarias para fomentar su colaboración activa en el tratamiento. De esta manera se incrementa la posibilidad

de obtener resultados óptimos y se previene la progresión de la enfermedad.

Método: QUIMIOLUMINISCENCIA Muestra: SUERO
Recepción de muestra: 11/10/2023 11:53:44 a.m.
Liberación: 19/10/2023 09:17:31 p.m.

Este estudio fue realizado en el laboratorio de referencia ORTHIN. Miguel Hidalgo 272, Col. La Cruz Del. Iztacalco. México, D. F. C. P. 08310

C-TELOPÉPTIDO EN SUERO

439.0 pg/mL	14-17 años: 242-1291
	18-29 años: 60-640
	30-39 años: 60-650
	40-49 años: 50-465
	>49 años: No establecido

Figura 6. Resultados de prueba de C-Tel-peptido en suero correspondiente a la paciente MLCFL en el año 2023. Se utilizó el método de quimioluminiscencia, con una muestra de suero. El resultado obtenido es 439.0 pg/mL. Fuente directa.

Este enfoque no solo incluye la motivación y la instauración de cambios de comportamiento en el paciente para lograr prácticas de higiene oral adecuadas y autónomas, sino que también se pueden controlar los factores de riesgo modificables locales y sistémicos que influyen significativamente en esta enfermedad. Aunque esta primera fase del tratamiento es insuficiente para tratar a un paciente con periodontitis, constituye la base para una respuesta óptima al tratamiento y la obtención de resultados estables a largo plazo.

Este primer paso incluye las intervenciones educativas y preventivas destinadas a controlar la inflamación gingival, así como la eliminación mecánica profesional del biofilm dental y el cálculo supragingival, junto con la eliminación de los factores retentivos locales (15).

Si bien los BF son medicamentos eficaces en el tratamiento de enfermedades óseas, es fundamental abordar y gestionar adecuadamente los riesgos asociados a su uso, como la osteonecrosis de los maxilares y la enfermedad periodontal; para lograrlo, se requiere una colaboración estrecha entre médicos y odontólogos, así como una mayor conciencia y vigilancia por parte de los profesionales de la salud para garantizar la seguridad y el bienestar de los pacientes que reciben este tipo de tratamiento.

Conclusiones

La paciente no fue remitida al odontólogo antes de iniciar un tratamiento con BF, mismo que duró 13 años; no tuvo seguimiento dental adecuado y como consecuencia, desarrolló enfermedad periodontal

avanzada (estadio IV grado B), coincidiendo con la alteración asociada a los bifosfonatos reportada en la literatura. Considerando su edad (84 años), sería ideal que portara placas dentales bien adaptadas. Sin embargo, esto se ha visto retrasado debido a la espera para alcanzar las cifras de riesgo nulo de seguridad y cumplir con el período de 10 años sugerido en la literatura. Por esta razón, los odontólogos deciden esperar antes de realizar tratamientos óseos más invasivos. La paciente se encuentra actualmente en tratamiento periodontal fase I y está abordando complicaciones adicionales. El bruxismo y apretamiento dentario se están tratando con una guarda gnatológica y placas removibles.

La paciente utiliza placas removibles para aumentar la dimensión vertical debido a la pérdida horizontal

de nivel óseo avanzada, esto limita la viabilidad de utilizar implantes dentales, ya que éstos requieren hueso estable. La falta de evaluación odontológica previa al tratamiento con bifosfonatos ha contribuido significativamente a su condición actual. Esto subraya la necesidad de coordinación entre especialidades médicas y odontológicas. La atención interdisciplinaria es crucial para mejorar los resultados en casos similares. La planificación cuidadosa y la colaboración cercana entre especialistas permiten optimizar la atención y abordar las necesidades específicas del paciente. Un enfoque integral y personalizado es fundamental para poder ofrecer una atención más efectiva y segura para los pacientes.



REFERENCIAS

1. Pazmiño VFC, Assem NZ, Pellizzer EP, De Almeida JM, Theodoro LH. Influencia del estrógeno en la enfermedad periodontal: revisión de literatura. Av En Periodoncia E Implantología Oral. 2015;27(2):75-8.
2. Monte FMM, Furtado MAM. Bisfosfonatos e osteonecrose maxilar: uma revisão narrativa da literatura [Internet]. Res Soc Dev. 2023;12(4). [citado 17 julio 2025]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i4.41166>
3. Pérez B, Sacramento M. Osteonecrosis de los maxilares asociada a bisfosfonatos. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2009;14(1):32-5.
4. Vargas Casillas AP, Yáñez Ocampo BR. Clasificación de enfermedades y condiciones periodontales y periimplantarias 2018. Primera parte [Internet]. Rev Odontol Mex UNAM. 2022;25(1):10-26. [citado 17 julio 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.22201/fo.1870199xp.2021.25.1.82268>
5. Gómez Rea IA, Rizo Méndez V, Rodriguez Chávez I, Venegas Navarro MEN. Manejo odontológico de pacientes tratados con bifosfonatos: Una revisión sistemática. Rev Latinoam Difus Científica. 2024; 6(10):29-44.
6. Bejar CR, Félix VMC. Protocolo clínico de pacientes con historia de uso de bifosfonatos. Rev ADM. 2017; 74(5):252-60.
7. López Lastra JC, López Noriega JC, Ruiz Rodríguez R, González Reyes M. Osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos: reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Mex Cir Bucal Maxilofac. 2023; 19(1):29-40.
8. Lorz Ulloa P, Varela Guillén R. La prueba CTX como evaluador de riesgo en el diagnóstico y tratamiento de osteonecrosis de los maxilares inducida por el uso de bifosfonatos. Odontos - Int J Dent Sci. 2015; 17(1):41.
9. Filella X, Guañabens N. Utilidad clínica de los biomarcadores óseos: un desafío a la variabilidad [Internet]. Adv Lab Med. 2023;5(1):15-23. [citado 17 julio 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/almed-2023-0041>
10. Fernández, E., Padilla, P., Reyes Ch., Lisboa, D. Osteonecrosis mandibular relacionada con medicamentos: conceptos teóricos y prácticos actuales para el odontólogo general. Odontología Vital. 2018; 29:19-32.
11. Cummings SR, Santora AC, Black DM, Russell RGG. History of alendronate [Internet]. Bone. 2020;137:115411. [citado 17 julio 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2020.115411>
12. Vidal MA, Medina C. Seguridad de los bifosfonatos. Rev Soc Esp Dolor SED. 2011; 18(1):43-55.

- 13.** Kohli A, Pezzotto SM, Poletto L. Hipercementosis Apicales y No Apicales en Raíces Dentarias Humanas. *Int J Morphol.* 2011; 29(4):1263-7.
- 14.** Vinitzky-Brener I, Ibáñez-Mancera NG, Álvarez Jardón AP, Serra-Rico LJ, Carrasco Rueda CA, Fernández Plata R, et al. Conocimiento y conciencia de los médicos sobre la osteonecrosis relacionada con bifosfonatos. *Rev Asoc Dent Mex.* 2021; 78(1):28-32.
- 15.** Sanz M, Herrera D, Kebischull M, Chapple I, Jepsen S, Berglundh T, et al. Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S₃ level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol.* 2020; 47 (Suppl 22):4-60.