

Osteonecrosis de los Maxilares Asociada a Medicamentos y Anticuerpos Monoclonales. Revisión Sistemática de la Literatura y Propuesta para la Prevención y Manejo en un Procedimiento de Exodoncia

Osteonecrosis of the Jaws Associated with Drugs and Monoclonal Antibodies. Systematic Review of the Literature and Proposal for Prevention and Management in an Extraction Procedure

Andrea del Pilar López Riffo¹; Ivana de los Ángeles Ojeda González¹ & Ingrid Tobar Gatica²

LÓPEZ RIFFO, A. P.; OJEDA GONZÁLEZ, I. A. & TOBAR GATICA, I. Osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos y anticuerpos monoclonales. Revisión sistemática de la literatura y propuesta para la prevención y manejo en un procedimiento de exodoncia. *Int. J. Odontostomat.*, 18(2):141-147, 2024.

RESUMEN: El objetivo de esta revisión sistemática consistió en la búsqueda de medidas preventivas y de tratamiento de osteonecrosis asociada a medicamentos y anticuerpos monoclonales para proponer un nuevo protocolo en caso de ser necesario. Esta revisión bibliográfica se realizó en PubMed/MedLine, Cochrane, SciELO y EBSCO; delimitando la búsqueda desde el 1 de enero de 2017 al 22 de septiembre de 2022. Se incluyeron un total de 8 artículos. A pesar de que se incluyó la mayor cantidad de evidencia certera se obtuvieron resultados no significativos, actualmente hay un protocolo de la Asociación Americana de Cirugía Oral y Maxilofacial sin embargo se necesita más evidencia clínica.

PALABRAS CLAVE: osteonecrosis asociada a medicamentos, anticuerpos monoclonales, exodoncia, prevención y tratamiento.

INTRODUCCIÓN

Los anticuerpos monoclonales son proteínas artificiales creadas en laboratorios que actúan como anticuerpos humanos. Es fruto de la fusión de una célula mieloide y un linfocito B de un animal estimulado con el antígeno diana, por distintos medios. El linfocito B aporta la memoria inmune y la capacidad de producir anticuerpos contra el antígeno específico. En cuanto a la célula mieloide, sus características incluyen: no secretora de anticuerpos y división ilimitada (Bermúdez Carvajal *et al.*, 2019).

Los anticuerpos monoclonales pueden ser administrados de manera oral y parenteral. La oncología es, sin duda, el área de aplicación terapéutica más importante de estos anticuerpos y las enfermedades autoinmunes son el grupo siguiente de patología humana en el que más se han empleado estos productos (García Merino, 2011). En el 2003

se definió por primera vez la presencia de osteonecrosis de los maxilares, que se encontraba relacionada directamente con la ingesta de bifosfonatos (BRONJ). Posteriormente, se ha mostrado que la BRONJ está asociada también con la administración de otros medicamentos. Por lo tanto, en 2014 se recomendó cambiar el nombre de BRONJ por Osteonecrosis maxilar asociada a medicamentos (MRONJ).

La MRONJ se define como la presencia de hueso necrótico expuesto o que puede ser explorado mediante una fístula, en el territorio maxilofacial, que se mantiene durante un período mínimo de 8 semanas, sin antecedente de radioterapia en la zona. Esta condición es infrecuente y se ha visto asociada a dos grupos de medicamentos: los antirresortivos y los antiangiogénicos.

¹ Interna de 6to año. Odontología, Universidad Diego Portales, Santiago, Chile.

² Cirujano Dentista y Especialidad Cirugía Bucal, Universidad de Chile, Diplomada en Docencia para las Carreras de la Salud, Universidad Diego Portales, Santiago, Chile.

Tabla I. Estadios MRONJ.

	Hueso	Dolor	Infección	Otros efectos Adversos
Etapa 0	No expuesto	Sintomático	No	Sintomatología Inesperada
Etapa 1	expuesto	Asintomático	No	No
Etapa 2	expuesto	Sintomático	Si	Drenaje Purulento y Eritema
Etapa 3	expuesto	Sintomático	Si	Extensión más allá del alveolo, pudiendo producir fractura

La MRONJ tiene un sistema de clasificación de 4 etapas, en función de cuatro criterios a considerar: hueso, dolor, infección y otros efectos adversos (Tabla I).

La MRONJ afecta generalmente a pacientes de edad avanzada, con tasas de incidencia que van de 0,94 % a 10 % en distintos grupos de población con diferentes regímenes de drogas, siendo las extracciones dentales u otro procedimiento dental invasivo el principal factor desencadenante de la enfermedad.

La etiología de esta afección no se comprende bien, está descrito que la patogenia de MRONJ es multifactorial, se involucran el efecto sinérgico del trauma o la infección y alteración del recambio óseo en el contexto de la exposición a medicamentos antirresortivos. Si bien la MRONJ es una complicación infrecuente, se asocia a una morbilidad importante, pudiendo afectar significativamente la calidad de vida del paciente. Aunque existen consensos y documentos con protocolos propuestos, la evidencia disponible es insuficiente para generar guías estandarizadas para el tratamiento específico en cada estadio de la enfermedad, por lo que, el manejo de MRONJ sigue siendo controversial (Melián Rivas & Rojas Donaire, 2021).

El objetivo de este estudio es realizar una revisión sistemática de la literatura sobre medidas preventivas y tratamiento de osteonecrosis asociada a medicamentos y anticuerpos monoclonales para proponer un nuevo protocolo en caso de ser necesario.

MATERIAL Y MÉTODO

Esta revisión sistemática se realizó para identificar y analizar la evidencia disponible sobre medidas preventivas y tratamiento de MRONJ en pacientes con uso de anticuerpos monoclonales. Bases de datos electrónicas utilizadas: PudMed/Medline, Cochrane, SciELO, EBSCO. Estrategia de búsqueda desde el 1 de enero del 2017 al 22 de septiembre del 2022. Fue utilizada una combinación de las siguientes palabras claves para la búsqueda: “Osteonecrosis of the jaw”, “Monoclonal antibody”, “Extraction”, “Prevention”, “Treatment”, “Therapy”.

Se delimitó la búsqueda a artículos cuyo texto completo o resúmenes estuvieran disponibles online, en idioma inglés o español y que estuvieran publicados entre el año 2017 hasta el año 2022. No se discriminó según tipo de estudio. Se excluyeron artículos en donde el uso de anticuerpo monoclonal fuera en combinación con bifosfonatos y todo procedimiento distinto a exodoncias.

La selección de artículos fue realizada por dos revisores (A.L.R. y I.O.G). Los artículos fueron organizados en una planilla Excel para tener un registro del número de artículos obtenidos. Aquellos artículos incluidos fueron analizados por los investigadores de manera conjunta y se elaboró una tabla en donde se registró: autor, año, título, tipo de estudio y objetivos principales (Tabla II). Para evaluar la calidad metodológica de los estudios observacionales, se aplicó la Declaración STROBE (von Elm *et al.*, 2008),

RESULTADOS

El diagrama de flujo (Fig. 1) muestra el proceso de selección de los artículos incluidos. Se identificaron 1191 registros mediante la estrategia de búsqueda.

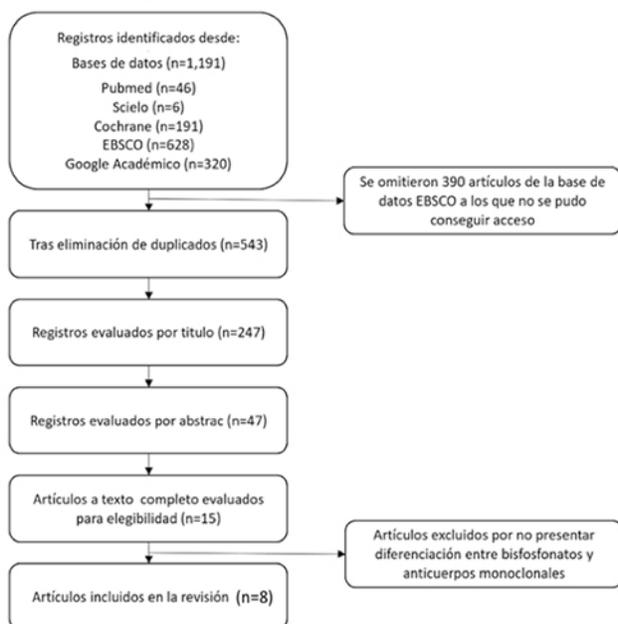


Fig. 1. Diagrama de flujo de la selección de estudios.

Tabla II. Descripción de los artículos seleccionados.

Autor	Año	Título	Tipo de estudio	Objetivos
Matsumoto <i>et al.</i>	2017	"Primary wound closure after tooth extraction for prevention of medication-related osteonecrosis of the jaw in patients under denosumab"	Estudio de cohorte prospectivo	El objetivo de este estudio fue investigar el resultado de las extracciones dentales con un cierre adecuado de la herida en pacientes que reciben denosumab.
Sakkas <i>et al.</i>	2021	"Tocilizumab: Another medication related to osteonecrosis of the jaws? A case report and literature review"	Serie de casos y revisión literaria	El objetivo de este artículo fue describir un caso original de MRONJ relacionado con tocilizumab en un paciente afectado por artritis reumatoide severa.
Veituri <i>et al.</i>	2021	"Therapeutic Approach in the Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: Case Series of 3 Patients and State of the Art on Surgical Strategies"	Serie de casos	Evaluar las características clínicas, la evolución y los abordajes terapéuticos quirúrgicos en tres pacientes afectados por osteonecrosis mandibular relacionada con medicamentos y revisar el estado actual del manejo de esta complicación a la luz de la literatura más reciente.
Bujaldón-Rodríguez <i>et al.</i>	2019	"Resolution of a case of denosumab-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction"	Serie de casos	Describir el caso de una mujer de 59 años que se realizó la extracción del diente 3.6 y al mes se le administró una inyección de denosumab. Un mes después apareció osteonecrosis maxilar en el área distal lingual del sitio de extracción. Cuatro meses después el caso se resolvió mediante tratamiento no quirúrgico.
Hristamyan & Hristamyan	2020	"Platelet-rich fibrin treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw followed up for two years."	Serie de casos	Presentar un caso de un paciente de 76 años que fue diagnosticado con cáncer de próstata y se sometió a una orquiectomía bilateral seguida de una terapia con Denosumab. El paciente fue diagnosticado con osteonecrosis de la mandíbula relacionada con medicamentos en 2017 después de una extracción dental. Cuando la terapia antibiótica inicial fracasó, la terapia quirúrgica se inició con PRF. El paciente fue seguido durante dos años.
Tsolov <i>et al.</i>	2020	"The Case of Lower Jaw Resection due to Medication-Induced Osteonecrosis of the Jaw"	Serie de casos	Presentar el caso de una paciente de 73 años que le recetaron tratamiento con Xgeva. A principios de 2018, tras la extracción de un diente, se diagnosticó osteonecrosis de la mandíbula. El paciente fue intervenido quirúrgicamente en el que se extrae la fístula extraoral, y se realiza hemiartroplastia del maxilar inferior a la derecha.
Badr <i>et al.</i>	2017	"Aggressive denosumab-related jaw necrosis – a case series"	Serie de casos	Presentamos cuatro casos de MRONJ relacionados con el tratamiento con denosumab mostrando cuadros cada vez más agresivos de la enfermedad. No obstante, también presentamos una buena respuesta a suspensiones de medicamentos organizadas por los oncólogos tratantes de los pacientes.
Hasegawa <i>et al.</i>	2021	"Denosumab-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction and the effects of a short drug holiday in cancer patients: a multicenter retrospective study."	Estudio de cohorte retrospectivo	Investigar la relación entre varios factores de riesgo, incluida la interrupción breve de denosumab, y el desarrollo de osteonecrosis de la mandíbula relacionada con denosumab (DRONJ) después de la extracción dental en pacientes con cáncer que estaban recibiendo dosis oncológicas de este agente

da. Posteriormente, se realizó un proceso de identificación de artículos duplicados tras lo cual se eliminaron 328 estudios quedando un total de 543 artículos. Al realizar la lectura de título y resumen, 249 artículos se excluyeron, ya que no abordaban la pregunta clínica de interés. Por lo tanto, 15 artículos fueron seleccionados para lectura de texto completo. De estos, 6 estudios fueron excluidos por no incorporar la intervención a investigar. Finalmente, 8 artículos fueron seleccionados para realizar la síntesis cualitativa.

Se recopilaron 8 estudios, dentro de los cuales el 75 % corresponden a Estudios Series de casos, 12,5 % a estudios analíticos de cohorte prospectivo y 12.5 % estudios analíticos de cohorte retrospectivo. De los 8 artículos seleccionados 6 analizaron el tratamiento de MRONJ y 2 artículos restantes analizaron medidas preventivas.

Se realizaron dos tablas, una que describe resultados de medidas preventivas utilizadas previo a extracción dental en pacientes en tratamiento con Denosumab y otra que describe resultados de medidas terapéuticas utilizadas en MRONJ posterior a una exodoncia dental en pacientes en tratamiento con Anticuerpos Monoclonales (Tabla III y IV respectivamente).

Tabla III. Descripción de medidas preventivas utilizadas previo a extracción dental en pacientes en tratamiento con Denosumab.

Autor, año	dientes extraídos/Número de sujetos	Enfermedad subyacente	Tratamiento	Seguimiento	Resultados	Conclusión
Matsumoto <i>et al.</i> (2017)	40 dientes - 19 pacientes	- Cáncer de mama. - Cáncer de próstata. - Osteoporosis.	- Antibióticos intravenosa 1 día antes y 1 día después de la extracción. - Los márgenes óseos se alisaron. - Todos los sitios de extracción se cerraron con una técnica de doble capa.	3 meses	1 caso de MRONJ estadio 1 en la región anterior de la mandíbula de un paciente	Este estudio apoyó la teoría de que el método adecuado de extracción dental es eficaz para prevenir MRONJ.
Hasegawa <i>et al.</i> (2021)	136 dientes - 72 pacientes	- Cáncer	Se registra si: - Denosumab se suspendió durante 30 días antes de la extracción del diente en algunos pacientes - Causa de la extracción dental - Otros	No indica	Se diagnosticó DRONJ post-extracción en 39 dientes (28,7 %) en 25 pacientes. En el estudio, el 97,4 % de todos los pacientes que desarrollaron DRONJ tenían una inflamación preexistente.	Estos hallazgos sugieren que los dientes inflamados deben extraerse de inmediato en pacientes con cáncer que reciben dosis oncológicas de denosumab. La suspensión de medicamentos no tiene un impacto significativo en el riesgo de DRONJ.

DISCUSIÓN

A pesar de la escasa bibliografía existente dentro de las medidas preventivas y terapéuticas asociadas sólo al uso de anticuerpos monoclonales post exodoncias, sigue habiendo propuestas controversiales, principalmente en lo relacionado con la suspensión del fármaco; la práctica de las suspensiones farmacológicas ha sido aceptada y recomendada por varias sociedades profesionales internacionales, las pruebas que apoyan o refutan dichas posiciones siguen sin ser concluyentes. (Salvatore *et al.* 2022).

Las medidas preventivas de MRONJ asociada a anticuerpos monoclonales encontradas son según Matsumoto *et al.* (2017): Antibioterapia 1 día antes y 1 día después de la extracción, alisar márgenes óseos durante la extracción dental y suturar con una técnica de doble capa; de 40 dientes (19 pacientes) solo 1 presentó MRONJ estadio 1, por lo que se define eficaz para prevenir la MRONJ. Hasegawa *et al.* (2021) realizaron suspensión del fármaco Denosumab durante 30 días antes de la extracción dental en algunos pacientes; Se diagnosticó DRONJ post-extracción en 39 dientes (28,7 %) en 25 pacientes. En el estudio, el 97,4 % de todos los pacientes que desarrollaron DRONJ tenían una inflamación preexistente, lo que sugiere que los dientes inflamados deben extraerse de inmediato en pacientes con cáncer que reciben dosis oncológicas de denosumab.

Actualmente la American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (Salvatore *et al.* 2022) propone como medidas preventivas el uso de antibióticos y enjuagues bucales antimicrobianos preoperatorios y postoperatorios, el cierre primario de los sitios de extracciones, y el mantenimiento de una buena higiene bucal. Siempre está indicado maximizar la salud general del paciente, como dejar de fumar y optimizar la diabetes. Aunque ninguna estrategia individual ni conjunto de estrategias elimina todos los riesgos de MRONJ. Es de suma importancia mantener una atención sanitaria coordinada (médico- odontólogo) para el manejo previo a la extracción dental. Cabe mencionar la relevancia de una atención odontológica temprana a tratamiento con anticuerpos monoclonales.

Dentro de los tratamientos descritos por Sakkas *et al.* (2021) presentaron un paciente en terapia con Tocilizumab, tras exodoncia desarrolló MRONJ II, lo cual se trató con desbridamiento quirúrgico del hueso alveolar necrótico y cierre mucoso local bajo anestesia general, terapia antibiótica y enjuagues con Clorhexidina, sin suspensión de tocilizumab, hubo recidiva de la MRONJ 5 y 9 meses posteriores al tratamiento. En ambas situaciones de recurrencia se realizó tratamiento quirúrgico. Dos artículos (Hristamyan & Hristamyan, 2020; Vettori *et al.*, 2021) aplicaron un tratamiento quirúrgico y PRFI, la herida quirúrgica se curó definitivamente. Bujaldón-Rodríguez *et al.* (2019) plantearon el caso de 1 paciente con terapia inyectable

Tabla IV. Descripción de medidas terapéuticas utilizadas en MRONJ posterior a una exodoncia dental en pacientes en tratamiento con Anticuerpos Monoclonales.

Autor, año	Antecedentes	Anticuerpo	Tratamiento	seguimiento	Resultados	Conclusión
Sakkas <i>et al.</i> (2021)	Artritis Reumatoide	tocilizumab intravenoso	- MRONJ II - Desbridamiento quirúrgico del hueso alveolar necrótico y cierre mucoso local bajo anestesia general. - Terapia antibiótica y enjuagues con CHX - Sin suspensión de tocilizumab	24 meses	Hubo recidiva de la MRONJ 5 y 9 meses posteriores al tratamiento. En ambas situaciones de recurrencia se realizó tratamiento quirúrgico.	Se necesitan futuros estudios prospectivos que constieren otros factores de confusión, comorbilidades médicas y medicación concomitante para determinar la fisiopatología y la aparición de MRONJ en pacientes tratados con tocilizumab.
Vettri <i>et al.</i> (2021)	Metastasis ósea (Cáncer de mama)	Terapia con denosumab	- MRONJ II - Terapia antibiótica y enjuagues con CHX - PRF	7 meses	La región desbridada estaba cubierta por mucosa normal. La herida quirúrgica se curó definitivamente.	La cirugía asociada con terapia antibiótica y enjuagues antimicrobianos según lo indicado por el documento de posición de la AAOMS dio buenos resultados.
Bujaldón-Rodríguez <i>et al.</i> (2019)	Cáncer de mama	Paciente recibió terapia inyectable con denosumab 1 mes posterior a la exodoncia	- MRONJ II - Terapia antibiótica y enjuagues con CHX - Suspensión fármaco por 3-4 meses	no indica	dos semanas más tarde, se observó que el hueso secuestrado había sido eliminado espontáneamente	El tratamiento con irrigación de clorhexidina al 0,12 % y terapia antibiótica se ha mostrado eficaz para la Resolución de la OIM relacionada con denosumab.
Hristamyan & Hristamyan (2020)	Cáncer de próstata	Previo tratamiento con denosumab	- Terapia quirúrgica - PRF	2 años	no se detectó lesión osteoneurótica recurrente en el área tratada con PRF.	Comparación de los dos tipos de tratamiento conservador y alternativa, los pacientes con PRF tienen resultados significativamente mejores a los 12 meses y resultados duraderos 24 meses después de la intervención
Tsobv <i>et al.</i> (2020)	Cáncer de mama	Previo tratamiento con Xgeva (denosumab)	- Tratamiento con antibiótico - Tratamiento quirúrgico hemi articulación mandibular.	8 meses	El paciente fue seguido durante 8 meses de la cirugía sin ninguna señal de complicaciones.	La osteonecrosis de la mandíbula debe ser tratada quirúrgicamente con terapia antibiótica y debe ser controlada. El tratamiento de la MRONJ puede tener una finalidad reducir los síntomas y la infección, y mejorar la calidad de vida en lugar de "curar" la necrosis.
Badr <i>et al.</i> (2017)	Cáncer de mama	Terapia denosumab intravenoso	- Tratamiento conservador: antibiótico e higiene oral - Suspensión del fármaco por 4 meses	no indica	Se observó una mejoría clínica significativa en los controles posteriores	El beneficio de una suspensión del fármaco denosumab se muestra en este informe, que está de acuerdo con los informes publicados anteriormente
	Cáncer de mama	Denosumab inyecciones cada seis semanas en los últimos dos años y medio.	- Tratamiento conservador: antibiótico, enjuague CHX e instrucción de higiene oral - Suspensión del fármaco	no indica	Se observaron signos de un secuestro en desarrollo cinco meses después.	

de denosumab 1 mes post exodoncia, presentó MRONJ II, estuvo con terapia antibiótica, enjuagues de clorhexidina, suspensión de fármaco de 2 a 4 meses dos semanas más tarde, se observó que el secuestro óseo había sido eliminado espontáneamente. Tsolov *et al.* (2020) presentaron un paciente con tratamiento Xgeva (Denosumab) previo a extracción dental, paciente desarrolló MRONJ, fue tratada con terapia antibiótica y quirúrgica; El paciente fue seguido durante 8 meses de la cirugía sin ninguna señal de complicaciones. Bard *et al.* 2017, estudió 2 pacientes los cuales recibían inyección de denosumab, post exodoncia desarrollaron MRONJ, fueron tratados con antibioterapia e higiene oral, uno de ellos mostró mejoras en los controles, el segundo desarrolló signos de secuestro óseo 5 meses después.

Según la American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (Ruggiero *et al.*, 2022) las estrategias no quirúrgicas pueden ser útiles en todos los estadios, especialmente cuando las comorbilidades significativas impiden el tratamiento quirúrgico. También pueden dar lugar a la estabilización de la enfermedad o a la curación en estadios más tempranos.

Las decisiones sobre el tratamiento quirúrgico o no quirúrgico deben ser específicas para cada paciente y adaptarse a las necesidades individuales. Debe tenerse en cuenta la relación riesgo/beneficio (incluida la calidad de vida con su sintomatología actual), la capacidad de realizar un buen cuidado de la herida para prevenir la infección y la propagación de la enfermedad, la morbilidad de un procedimiento quirúrgico mayor, así como la función oral o la rehabilitación dental tras la resección marginal o segmentaria. (Ruggeiro *et al.* 2022)

Pacientes en estadio 1 pueden tratarse cuidando de la herida con clorhexidina y una mejora de la higiene bucal para eliminar el biofilm de la superficie ósea necrótica. La cirugía puede no estar indicada en ausencia de progresión de la enfermedad, con una calidad de vida adecuada para el paciente. Los pacientes en estadio 2 pueden tener dificultades con el cuidado local de la herida y pueden requerir antibióticos para el control de los síntomas. Los pacientes que siguen siendo refractarios al tratamiento no quirúrgico o los que no pueden mantener una higiene adecuada pueden beneficiarse del tratamiento quirúrgico. En presencia de secuelas óseas en desarrollo o establecidas, puede estar indicada la terapia no operativa para permitir la secuestro final. La exfoliación del hueso expuesto y necrótico suele dar lugar a la resolución

de la enfermedad. Por lo tanto, para aquellos pacientes con enfermedades en estadio 2 o 3 que no son candidatos a la cirugía, pueden estar indicadas las terapias no operatorias. (Ruggeiro *et al* 2022)

Existe el consenso en que una revisión dental periódica puede tener beneficios en la gestión y el seguimiento de los casos conocidos de MRONJ, pero no puede prevenir dichas complicaciones. Se debe tener en cuenta más consideraciones al momento de plantear un protocolo como prevención y tratamiento; Los pacientes tratados con denosumab deben recibir un tratamiento profiláctico para mantener su salud oral antes, durante y después del tratamiento con denosumab (anticuerpo monoclonal). También deben evitarse los procedimientos dentales invasivos durante y después del uso de denosumab; aunque este punto actualmente está siendo más utilizado como tratamiento. Si un paciente desarrolla una MRONJ relacionada con denosumab, el tratamiento conservador es la base principal; sin embargo, la cirugía es una opción para las lesiones de MRONJ que no responden.

Dentro de las limitaciones de este estudio, se encontraron varios artículos los cuales asociaban la osteonecrosis específicamente a bifosfonatos y otros que no diferenciaban entre protocolos preventivos y/o tratamientos para bifosfonatos y anticuerpos monoclonales por separado. Son muy pocos los estudios que nombran solo protocolos ligados a anticuerpos monoclonales; el mayor porcentaje de estudios asociados a anticuerpos monoclonales lo hacen nombrando la MRONJ asociada a denosumab. Otra limitación fue encontrar estudios que nombran la MRONJ no asociada a un procedimiento de exodoncia. Desde el 2017 hasta la actualidad solo se nombran el Denosumab y Tocilizumab como anticuerpos monoclonales asociados a osteonecrosis relacionados a exodoncias dentales.

Con este estudio concluimos que el actual protocolo, según estadios de MRONJ propuesto por la American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons es eficaz para la prevención de osteonecrosis asociada a anticuerpos monoclonales sin embargo se necesita más evidencia clínica. A pesar de que se incluyó la mayor cantidad de evidencia certera se obtuvieron resultados no significativos en comparación a la evidencia científica actual, aun así es necesario indagar clínicamente el protocolo de la AAOMS en pacientes que consuman Anticuerpos Monoclonales y requieran una exodoncia dental.

LÓPEZ RIFFO, A. P.; OJEDA GONZÁLEZ, I. A. & TOBAR GÁTICA, I. Osteonecrosis of the jaws associated with medications and monoclonal antibodies. Systematic review of the literature and proposal for prevention and management in an extraction procedure. *Int. J. Odontostomat.*, 18(2):141-147, 2024.

ABSTRACT: The objective of this systematic review was to search for preventive and treatment measures for osteonecrosis associated with medications and monoclonal antibodies to propose a new protocol if necessary. This literature review was conducted in PubMed/MedLine, Cochrane, SciELO, and EBSCO; limiting the search from January 1, 2017 to September 22, 2022. A total of 8 articles were included. Although the greatest amount of accurate evidence was included, non-significant results were obtained. There is currently a protocol from the American Association of Oral and Maxillofacial Surgery, however, more clinical evidence is needed.

KEY WORDS: drug-associated osteonecrosis, monoclonal antibodies, extraction, prevention and treatment.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Badr, M.; Kyriakidou, E.; Atkins, A. & Harrison, S. Aggressive denosumab-related jaw necrosis - a case series. *Br. Dent. J.*, 223(1):13-6, 2017.
- Bermúdez Carvajal, K.; Hidalgo Carrillo, G.; Mora Mata, R.; Rodríguez Mora, K.; Ysmael-Acle Sánchez, B. & Mora Román, J. J. Anticuerpos monoclonales biespecíficos: desarrollo, producción y uso como terapia a anticancerígena | *Rev. Med. Univ. Costa Rica*, 13(1):19, 2019.
- Bujaldón-Rodríguez, R.; Gómez-Moreno, G.; Leizaola-Cardesa, I. O. & Aguilar-Salvatierra, A. Resolution of a case of denosumab-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 23(6):2314-7, 2019.
- García Merino, A. Anticuerpos monoclonales. Aspectos básicos. *Neurología*, 26(5):301-6, 2011.
- Hasegawa, T.; Ueda, N.; Yamada, S. I.; Kato, S.; Iwata, E.; Hayashida, S.; Kojima, Y.; Shinohara, M.; Tojo, I.; Nakahara, H.; *et al.* Denosumab-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction and the effects of a short drug holiday in cancer patients: a multicenter retrospective study. *Osteoporos. Int.*, 32(11):2323-33, 2021.
- Hristamyan, M. & Hristamyan, V. Platelet-rich fibrin treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw followed up for two years. *Biomed. Rev.*, 31:161-3, 2020.
- Matsumoto, A., Sasaki, M., Schmelzeisen, R., Oyama, Y., Mori, Y. & Voss, P. J. Primary wound closure after tooth extraction for prevention of medication-related osteonecrosis of the jaw in patients under denosumab. *Clin. Oral Investig.*, 21(1):127-34, 2017.
- Melián Rivas, A. N. & Rojas Donaire, J. A. Tratamiento conservador de osteonecrosis maxilar asociada a medicamentos refractaria mediante el uso de protocolo PENTO: reporte de un caso. *Odontostomatología*, 23(38):e406, 2021.
- Ruggiero, S. L.; Dodson, T. B.; Aghaloo, T.; Carlson, E. R.; Ward, B. B. & Kademani, D. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' position paper on medication-related osteonecrosis of the jaws-2022 Update. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 80(5):920-43, 2022.

- Sakkas, A.; Heil, S.; Kargus, S.; Rebel, M.; Mischkowski, R. A. & Thiele, O. C. Tocilizumab: Another medication related to osteonecrosis of the jaws? A case report and literature review. *GMS Interdiscip. Plast. Reconstr. Surg. DGPW*, 10:Doc03, 2021.
- Tsolov, R. B.; Yordanov, G. Y. & Dushkova, T. S. The case of lower jaw resection due to medication-induced osteonecrosis Mronj. *ARC J. Dent. Sci.*, 5(1):11-4, 2020.
- Vettori, E.; Pipinato, G.; Bussani, R.; Costantinides, F.; Nicolin, V.; Bevilacqua, L. & Maglione, M. Therapeutic approach in the treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw: case series of 3 patients and state of the art on surgical strategies. *J. Oral Maxillofac. Res.*, 12(2):e6, 2021.
- von Elm, E.; Altman, D. G.; Egger, M.; Pocock, S. J.; Gøtzsche, P. C.; Vandenbroucke, J. P. & STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J. Clin. Epidemiol.*, 61(4):344-9, 2008.

Dirección para correspondencia:
Andrea del Pilar López Riffo
Universidad Diego Portales
Santiago
CHILE

E-mail: andreadelp.lopez@mail.udp.cl