

Osteonecrosis de los Maxilares Relacionada con Medicamentos en Pacientes Oncológicos en un Hospital Escuela del Sur del Brasil: Estudio Observacional Retrospectivo

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2026v72n4.5802ES>

Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos em Pacientes Oncológicos em um Hospital Escola no Sul do Brasil: Estudo Observacional Retrospectivo

Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws in Oncologic Patients at a Teaching Hospital in Southern Brazil: Retrospective Observational Study

Denyson Reinaldo Xisto da Silva¹; Mônica Cristina Bogoni Savian²; Cleusa Marfiza Guimarães Jaccottet³; Beatriz Farias Vogt⁴

RESUMEN

Introducción: La osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos se presenta como un efecto adverso importante relacionado con la terapia con fármacos antirresortivos y antiangiogénicos. **Objetivo:** Describir el perfil clínico y epidemiológico de pacientes oncológicos con osteonecrosis asociada a medicamentos en el Hospital Escuela de la Universidad Federal de Pelotas/HU BRASIL. **Método:** Estudio observacional, retrospectivo y transversal, con una muestra de conveniencia, en el que la recolección de datos se realizó a partir de historias clínicas electrónicas. **Resultados:** Se evaluaron 112 pacientes atendidos entre los años 2017 y 2024, de los cuales el 56,25% (n=63) era de sexo femenino y el 43,75% (n=49) de sexo masculino. El promedio de edad de los pacientes fue 64,04 años (DE: $\pm 12,19$). Los sitios tumorales primarios más frecuentes fueron mama y próstata. El ácido zoledrónico (Zometa® 4 mg) fue el fármaco utilizado por el 94,64% (n=106) de los pacientes. La prevalencia de osteonecrosis fue del 19,63% (n=22); se observó el estadio 2 en el 45,45% (n=10) de la muestra, y la causa más común fue la extracción dental en el 50% (n=11) de los casos. **Conclusión:** De esta manera, entre los pacientes con osteonecrosis relacionada con medicamentos, se observó un predominio de individuos mayores de 60 años, siendo los hombres los más afectados. Los estadios avanzados de la enfermedad fueron los más frecuentes, el ácido zoledrónico fue el fármaco más utilizado y los factores de riesgo evaluados no mostraron significación estadística.

Palabras clave: Osteonecrosis de la Arcada Oseodental Asociada a bifosfonatos/tratamiento farmacológico; Perfil de Salud; Conservadores de la Densidad Ósea; Ácido Zoledrónico.

RESUMO

Introdução: A osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos apresenta-se como efeito colateral adverso importante relacionado a terapia com medicamentos antirresortivos e antiangiogênicos. **Objetivo:** Descrever o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes oncológicos com osteonecrose associada a medicamentos no Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas/HU BRASIL. **Método:** Pesquisa do tipo observacional, retrospectiva, transversal, sendo utilizada uma amostra de conveniência e realizada a coleta de dados em prontuários eletrônicos. **Resultados:** Foram avaliados 112 pacientes atendidos durante os anos de 2017 a 2024, dos quais 56,25% (n=63) eram do sexo feminino e 43,75% (n=49) eram do sexo masculino. A idade média dos pacientes foi de 64,04 (DP: $\pm 12,19$ anos). Os sítios primários tumorais mais frequentes foram mama e próstata. O ácido zoledrónico (Zometa® 4mg) foi a droga utilizada por 94,64% (n=106) dos pacientes. A prevalência da osteonecrose foi de 19,63% (n=22), o estágio 2 foi observado em 45,45% (n=10) da amostra, a causa mais comum foi a extração dentária em 50% (n=11) dos casos. **Conclusão:** Dessa forma, entre os pacientes com osteonecrose medicamentosa, observou-se predomínio de indivíduos com idade superior a 60 anos, sendo os homens os mais acometidos, estádios avançados da doença foram os mais frequentes, o ácido zoledrónico foi a droga mais utilizada, os fatores de risco avaliados não apresentaram significância estatística.

Palavras-chave: Osteonecrose da Arcada Osseodentária Associada a Difosfonatos/tratamento farmacológico; Perfil de Saúde; Conservadores da Densidade Ósea; Ácido Zoledrónico.

ABSTRACT

Introduction: Medication-related osteonecrosis of the jaw is a serious adverse side effect associated with therapy with antiresorptive and antiangiogenic drugs. **Objective:** To describe the clinical and epidemiological profile of oncologic patients with medication-related osteonecrosis at the "Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas/HU BRASIL". **Method:** Observational, retrospective, cross sectional study, utilizing a convenience sample, with data collected from electronic medical charts. **Results:** A total of 112 patients treated between 2017 and 2024 were evaluated, 56.25% (n=63) were women and 43.75% (n=49) were men. The mean age of the patients was 64.04 (SD: ± 12.19 years). The most frequent primary tumors sites were breast and prostate. Zoledronic acid (Zometa® 4mg) was the drug used by 94.64% (n=106) of the patients. The prevalence of osteonecrosis was 19.63% (n=22) and stage II was observed in 45.45% (n=10) of the sample. The most common triggering factor was tooth extraction, accounting for 50% (n=11) of the cases. **Conclusion:** Among patients with medication-related osteonecrosis, there was a predominance of individuals over 60 years of age, with men being the most affected. Advanced stages of the disease were the most frequent, zoledronic acid was the most commonly administered drug, and the evaluated risk factors did not show statistically significance associations.

Key words: Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw/drug therapy; Health Profile; Bone Density Conservation Agents; Zoledronic Acid.

¹Universidade Federal de Pelotas (UFPEL). Pelotas (RS), Brasil. E-mail: denyson.xisto@gmail.com. Orcid id: <https://orcid.org/0000-0002-4411-6684>

^{2,4}UFPEL/HU BRASIL – Hospitais Universitários Federais, Hospital Escola (HE). Pelotas (RS), Brasil. E-mails: monica.savian@ebserh.gov.br; cleusa.jaccottet@ebserh.gov.br; beatriz.vogt@ebserh.gov.br. Orcid id: <https://orcid.org/0000-0002-1428-330X>; Orcid id: <https://orcid.org/0000-0003-2413-871X>; Orcid id: <https://orcid.org/0000-0002-4033-2611>

Dirección para correspondencia: Denyson Reinaldo Xisto da Silva. Rua Barão de Santa Tecla, 661 – Centro. Pelotas (RS), Brasil. CEP 96010-140. E-mail: denyson.xisto@gmail.com



INTRODUCCIÓN

La osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos (ONMM) se presenta como un efecto colateral adverso importante relacionado con la terapia con medicamentos antirresortivos, siendo descrita desde 2003 por Marx¹, inicialmente denominada osteonecrosis de los maxilares relacionada con bifosfonatos. A partir de 2014, la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales (AAOMS) modificó la nomenclatura a “osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos”, debido al aumento del número de casos asociados a otros tipos de medicamentos como el denosumab y otros agentes biológicos¹⁻⁴. Está definida por la AAOMS como una complicación grave caracterizada por la presencia de hueso visible o fístula que persiste por más de ocho semanas, en pacientes que utilizaron o usan agentes antirresortivos, inmunomoduladores o antiangiogénicos, sin antecedentes de radioterapia previa⁵.

En este sentido, el cáncer de mama, próstata y pulmón son los principales tumores sólidos asociados a metástasis óseas⁵. Según datos del Instituto Nacional del Cáncer (INCA)⁶, la estimación de cáncer de mama, para cada año del trienio 2026-2028, en Río Grande del Sur, es de 3790 casos, correspondiendo a un riesgo estimado de 65,57 casos nuevos por cada 100 000 mujeres. Ya para el cáncer de próstata, se estiman 3350 casos, correspondiendo a un riesgo de 61,50 casos nuevos por cada 100 000 hombres. Con relación al cáncer de pulmón, ocurrirán 3570 casos en hombres y mujeres, correspondiendo a un riesgo estimado de 31,84 casos nuevos por cada 100 000 habitantes⁶.

Los agentes antirresortivos han sido ampliamente utilizados en el manejo de la osteoporosis, hipercalcemia maligna y eventos relacionados con el esqueleto asociados a metástasis óseas de tumores sólidos⁵. Los bifosfonatos representan la clase de elección prescrita para el tratamiento de tales enfermedades, teniendo la capacidad de inducir el aumento de la densidad ósea, la resistencia, reducir el dolor óseo y la incidencia de fracturas patológicas, mejorando la calidad de vida de estos pacientes^{3,7}. El denosumab –un agente antirresortivo– es un anticuerpo monoclonal para el activador del ligando del receptor del factor nuclear- κ B (RANKL). Funciona para reducir la reabsorción ósea, inhibiendo la unión RANKL/RANK, desregulando así la formación, diferenciación y tasa de sobrevivencia de los osteoclastos. El denosumab es frecuentemente visto como una alternativa moderna a los bifosfonatos^{8,9}.

La fisiopatología de la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con medicamentos no fue completamente entendida aún, dificultando el establecimiento de guías profilácticas y de manejo. El tema todavía está en debate en la comunidad médica y científica: múltiples hipótesis

fueron propuestas, incluyendo remodelación ósea ineficaz, cicatrización prolongada de heridas, respuesta inmunológica perjudicada, angiogénesis deficiente, infección local e inflamación^{8,10,11}.

Con características clínicas variadas, la ONMM se presenta inicialmente con dolor, hinchazón, secreción purulenta, dientes con movilidad, alteración regional de los nervios, inflamación local, exposición ósea persistente, fístula intraoral. El manejo de la ONMM es desafiante, basándose principalmente en eliminar el dolor, controlar las infecciones y minimizar la progresión de la enfermedad. En las fases iniciales, medidas de control como higiene bucal, uso de antibióticos y enjuagues son adecuadas. Para pacientes en estadio avanzado, intervenciones quirúrgicas, como desbridamiento y resección, son las mejores elecciones^{5,7,10}.

En este contexto, la AAOMS enfatiza la importancia de un enfoque multidisciplinario para el tratamiento de pacientes que están recibiendo terapias antirresortivas⁵. Para lograr mejores resultados con pacientes con ONMM, es necesario un enfoque multidisciplinario involucrando a dentistas, enfermeros, médicos de atención primaria, oncólogos, cirujanos orales maxilofaciales y el paciente¹².

El objetivo de este estudio es describir el perfil clínico y epidemiológico de pacientes oncológicos que desarrollaron osteonecrosis asociada a medicamentos en un Hospital Escuela de referencia en oncología en el sur del Brasil.

MÉTODO

Estudio del tipo observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, desarrollado en el servicio ambulatorio de odontología del Hospital Escuela de la Universidad Federal de Pelotas (UFPe/HU BRASIL)¹³.

Fue utilizada para el estudio una muestra por conveniencia conformada por 112 pacientes que hicieron uso de medicaciones asociadas a la osteonecrosis de los maxilares y que fueron atendidos en el servicio ambulatorio de odontología en el período de enero de 2017 a diciembre de 2024.

Fueron incluidos en la investigación pacientes atendidos en el servicio ambulatorio de odontología que tuviesen más de 18 años, de ambos sexos, que hicieron uso de bifosfonatos u otras medicaciones asociadas a la osteonecrosis de los maxilares. Fueron excluidos de la investigación pacientes en uso de medicaciones relacionadas con la osteonecrosis de los maxilares, que realizaron radioterapia de cabeza y cuello y pacientes que no presentaron datos completos registrados en historias clínicas electrónicas.

Las características demográficas y clínicas fueron extraídas retrospectivamente de las historias clínicas.

Los datos registrados fueron: sexo, etnia/raza, edad, sitio del tumor primario, estadificación clínica, diagnóstico histopatológico, tratamiento oncológico propuesto, tabaquismo y consumo de alcohol, condición de la salud bucal (enfermedad periodontal, caries, higiene bucal y prótesis dental). Para la evaluación de la osteonecrosis medicamentosa fueron recolectadas las siguientes variables: tipo de fármaco, dosis y vía de administración, frecuencia, número de ciclos, duración de uso de la droga, principal causa de la ONMM, localización (mandíbula o maxilar superior), estadio de la ONMM, tipos de tratamiento realizados (quirúrgico/conservador).

Se realizó análisis estadístico descriptivo para resumir los datos demográficos y clínicos. Los datos categóricos fueron presentados como frecuencia absoluta y relativa y las variables continuas fueron presentadas como media y desviación estándar (DE) o mediana e intervalo intercuartílico (IQR). Para la evaluación de la normalidad de las variables (tiempo de duración y número de ciclos), se usó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk. La prueba ji al cuadrado fue usada para analizar la asociación entre variables cualitativas (diagnóstico de ONMM, tabaquismo, consumo de alcohol, enfermedad periodontal, caries, prótesis dental). La significación estadística fue definida como $p < 0,05$. Los datos fueron analizados usando el *software* STATA (*Statistics/Data Analysis*) 12.0.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Pesquisa de la Facultad de Medicina de la UFPel con el número de parecer 7.486.891 (CAAE: 87442225.2.0000.5317), en consonancia con la Resolución nº 466/2012¹⁴ del Consejo Nacional de Salud (CNS). El estudio siguió las directrices STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) para investigaciones observacionales.

RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por 112 pacientes atendidos entre los años 2017 y 2024. La mayoría, 56,25% (n=63), era de sexo femenino y el 43,75% (n=49), de sexo masculino. La edad promedio de los pacientes fue 64,04 años (DE: $\pm 12,19$), variando de 28 a 91 años y el grupo etario más prevalente fue el de pacientes con 60 años o más de edad (65,18%). Con relación a la etnia/raza, el 77,68% (n=87) de los pacientes era blanco (Tabla 1).

Con relación a los hábitos, el 21,43% (n=24) no presentaba antecedentes de tabaquismo y el 31,25% (n=35) informó tabaquismo actual o previo. En cuanto al consumo de alcohol, el 22,32% (n=25) no presentaba antecedentes, el 12,50% (n=14) era consumidor o informó el uso de bebidas alcohólicas (Tabla 1).

Tabla 1. Características epidemiológicas, hábitos crónicos, sitio primario, salud bucal

	n = 112	%
Género		
Femenino	63	56,25
Masculino	49	43,75
Edad		
Media	64,04 (DE: $\pm 12,19$ años)	
<60 años	39	34,82
≥ 60 años	73	65,18
Etnia/Raza		
Blancos	87	77,68
Negros	16	14,29
Pardos	5	4,46
Sin información	4	3,57
Tabaquismo		
Negó tabaquismo	24	21,43
Tabaquismo (actual o previo)	35	31,25
Sin información	53	47,32
Consumo de alcohol		
Negó consumo	25	22,32
Consumo de alcohol (actual o previo)	14	12,50
Sin información	73	65,18
Sitio primario		
Mama	47	41,96
Próstata	31	27,68
Hematológico	20	17,85
Pulmón	8	7,14
Colon	1	0,89
Vejiga	1	0,89
Piel	1	0,89
Estómago	1	0,89
Ovario	1	0,89
Riñones	1	0,89
Enfermedad periodontal		
Sí	40	35,71
No	-	-
Sin información	72	64,29
Caries		
Sí	69	61,61
No	24	21,43
Sin información	19	16,96
Prótesis dentales		
Sí	55	49,11
No	29	25,89
Sin información	28	25,00

Leyenda: DE = desviación estándar.



Entre los 112 pacientes analizados, los sitios primarios más frecuentes fueron mama en el 41,96% (n=47), próstata en el 27,68% (n=31), hematológico en el 17,85% (n=20) y pulmón en el 7,14% (n=8) de los casos. En la evaluación de la salud bucal, la enfermedad periodontal fue identificada en el 35,71% (n=40) de los pacientes evaluados, la caries, en el 61,61% (n=69) y el 49,11% (n=55) usaba prótesis dental (Tabla 1).

Con relación a los motivos de la primera consulta en el servicio de odontología, el 29,46% (n=33) se presentó para evaluación odontológica, el 23,21% (n=26) por queja de dolor, el 9,82% (n=11) por queja de origen protético, el 9,82% (n=11) para adecuación pretransplante de células madre hematopoyéticas y el 6,25% (n=7) para adecuación previa al inicio del uso del antirresortivo.

Respecto al uso de medicaciones antirresortivas, el ácido zoledrónico (Zometa® 4 mg) fue utilizado por el 94,64% (n=106) de los pacientes, y la mediana de la duración fue de 20 meses (IQR: 27). El pamidronato disódico 90 mg fue utilizado por el 7,14% (n=7) de los pacientes, y la mediana de la duración fue de siete meses (IQR: 10); el denosumab fue utilizado por el 4,46% (n=5) de los pacientes (Tabla 2).

Cuando se evaluó el número de ciclos por tipo de fármaco, para el ácido zoledrónico (Zometa®), se obtuvo una mediana de 16 ciclos (IQR: 19) y, para el pamidronato disódico, una mediana de 13 ciclos (IQR: 12) (Tabla 3).

Entre los 112 pacientes evaluados, la osteonecrosis medicamentosa fue diagnosticada en el 19,63% (n=22)

de los casos. Los demás pacientes, 80,36% (n=90), fueron clasificados según la AAOMS como pacientes en riesgo para el desarrollo de la ONMM debido al uso de antirresortivos (Figura 1). Considerando solo a los 22 pacientes con diagnóstico de ONMM, el 22,72% (n=5) fue clasificado con ONMM en el estadio I, el 45,45% (n=10) en el estadio II y el 22,72% (n=5) en el estadio III. Con relación a la localización, la más frecuente fue la mandíbula con el 59,09% (n=13) y la causa más frecuente fue relacionada con la extracción dental en el 50% (n=11) de los casos (Tabla 4).

Para el manejo de la osteonecrosis medicamentosa, el 100% (n=22) de los pacientes utilizó el digluconato de clorhexidina al 0,12% como antiséptico bucal, el 90,90% (n=20) realizó antibioticoterapia, el 68,63% (n=15) fue sometido a la aPDT, el 63,63% (n=14) al tratamiento quirúrgico y el 9,09% realizó tratamiento con el protocolo PENTO (n=2) (Tabla 4).

La asociación entre factores de riesgo y diagnóstico de ONMM fue evaluada mediante la prueba ji al cuadrado de Pearson, la cual no demostró asociación estadísticamente significativa entre tabaquismo y ocurrencia de osteonecrosis ($p=0,246$). De la misma forma, no fueron observadas asociaciones significativas entre osteonecrosis y consumo de alcohol ($p=0,551$), enfermedad periodontal ($p=0,287$), caries ($p=0,215$) o uso de prótesis dental ($p=0,849$). Así, ninguna de las variables analizadas presentó relación estadísticamente significativa con la presencia de osteonecrosis en la muestra estudiada.

Tabla 2. Duración de uso de los fármacos antirresortivos asociados a osteonecrosis medicamentosa

Fármaco	Total	%	Mediana de duración e intervalo (meses)	Q1 (Percentil 25%)	Q3 (Percentil 75%)	IQR
Ácido zoledrónico (Zometa®)	106	94,64	20 (1-96)	10	37	27
Pamidronato disódico	7	7,14	7 (5-15)	5	15	10
Denosumab	5	4,46	---	---	---	---
Alendronato de sodio	1	0,89	---	---	---	---

Leyenda: IQR = intervalo intercuartílico.

Tabla 3. Número de ciclos de los fármacos antirresortivos asociados a osteonecrosis medicamentosa

Fármaco	Total	%	Mediana e intervalo (ciclos)	Q1 (Percentil 25%)	Q3 (Percentil 75%)	IQR
Ácido zoledrónico (Zometa®)	106	94,64	16 (1-82)	7	26	19
Pamidronato disódico	7	7,14	13 (3-15)	3	15	12
Denosumab	5	4,46	---	---	---	---
Alendronato de sodio	1	0,89	---	---	---	---

Leyenda: IQR = intervalo intercuartílico.

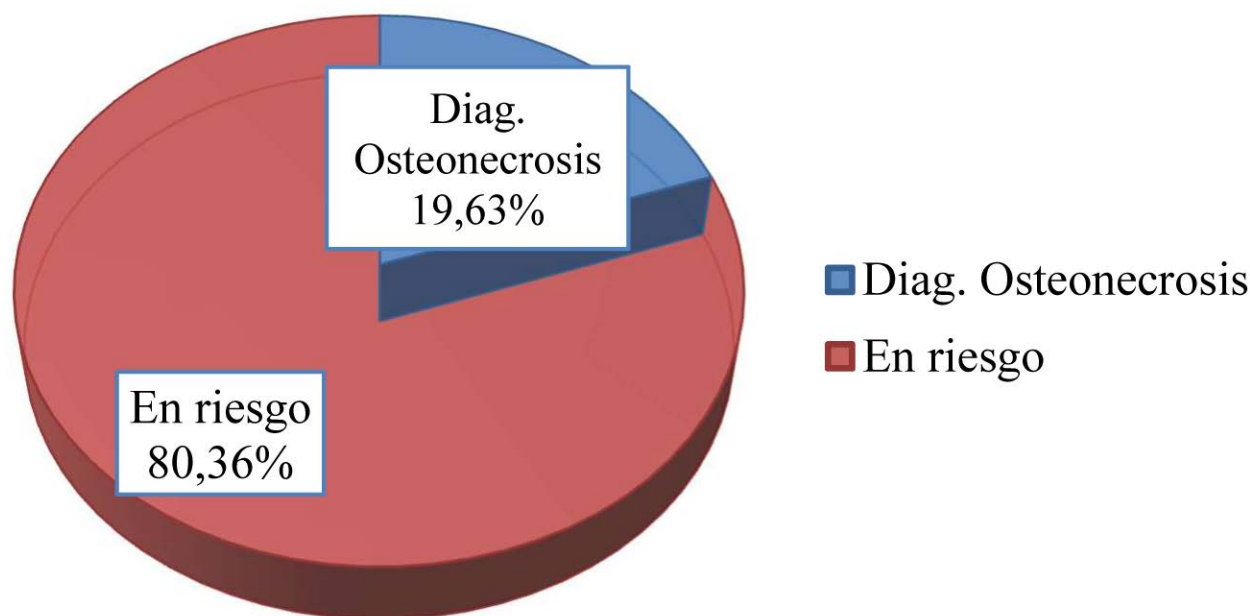


Figura 1. Representación gráfica de la prevalencia de la osteonecrosis medicamentosa analizada en este estudio

Leyenda: Diag. = diagnóstico.

DISCUSIÓN

Debido al envejecimiento de la población global, el uso de medicaciones como bifosfonatos y antiangiogénicos irá a aumentar significativamente entre los pacientes con cáncer y osteoporosis¹⁵. Asociada a la morbilidad significativa que afecta de forma negativa la calidad de vida, la ONMM todavía presenta desafíos relacionados con su definición, etiología, diagnóstico, estadificación y manejo¹⁶. En el presente estudio, se investigó el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes en uso de medicaciones antirresortivas que tuvieron el diagnóstico de la osteonecrosis medicamentosa, describiéndose los principales hallazgos. Se observó predominio femenino (56,25%) y edad media de 64,04 años. Carlos et al.¹⁷, en su estudio con 1925 pacientes con cáncer de mama y próstata, que evaluó los factores de riesgo para ONMM, observaron que la mayoría era de sexo femenino (73,1%) con edad media de 61,0 años. Tales hallazgos obtenidos corroboran lo encontrado en la literatura.

Asimismo, Carlos et al.¹⁷, en su estudio, observaron que la osteonecrosis tuvo una mayor prevalencia en pacientes con menos de 50 años ($p=0,009$) y se correlacionó con mayor frecuencia con edéntulos de 50 años o más. Diferentemente, los hallazgos del presente estudio demuestran que solo el 27,27% ($n=6$) de los pacientes con ONMM está en el grupo etario de menores de 60 años y los pacientes mayores fueron más acometidos por la enfermedad. Los resultados encontrados corroboran los hallazgos de Ferreira et al.¹⁸ que identificaron una edad media de pacientes de 70 ± 11 años (variación: 44

a 85 años) para el desarrollo de la ONMM, en los cuales la edad avanzada refleja el largo curso de la enfermedad, aumentando la exposición a bifosfonatos, así como a otros factores de riesgo.

En el presente estudio, fue observada una prevalencia de la ONMM del 19,63% ($n=22$) en una muestra de 112 pacientes. Se destaca que la literatura presenta variaciones importantes en la tasa de prevalencia de la osteonecrosis dependiendo del tipo de estudio y de las características de la muestra. Carlos et al.¹⁷ observaron que la prevalencia de la ONMM en pacientes en tratamiento para cáncer de mama y de próstata fue inferior al 7% en una muestra de 1925 pacientes. Por otro lado, en pacientes con mieloma múltiple, estudios como el de Ferreira et al.¹⁸ demostraron una prevalencia del 15,2% de la osteonecrosis en una muestra de 112 pacientes que estaban utilizando bifosfonatos intravenosos. Además, en una revisión de literatura, Rugani et al.¹⁹ informaron que la prevalencia de ONMM en pacientes con cáncer de mama varió del 0% al 26,7% (mediana del 2,6%), del 0% al 20,9% (mediana del 4,8%) en pacientes con cáncer de próstata y del 0% al 20,5% (mediana del 5,1%) en pacientes con mieloma múltiple.

Boffano et al.²⁰ constataron que se observó una duración media corta del uso de medicaciones antirresortivas antes del desarrollo de la ONMM en todos los pacientes con cáncer óseo metastásico. Verificaron también que la administración de ácido zoledrónico por vía intravenosa estuvo estadísticamente asociada a un inicio temprano de ONMM (después de una media de 34,9 meses de tratamiento $p<0,005$). En este estudio, se constató que,

Tabla 4. Caracterización clínica de los pacientes con diagnóstico de osteonecrosis asociada a medicamentos

Caracterización de la ONMM	n = 22	%
Edad		
Media 69,59; DE: $\pm 13,13$ años		
<60 años	6	27,27
>60 años	16	72,73
Sexo		
Masculino	14	63,64
Femenino	8	36,36
Estadio		
0	0	0
I	5	22,72
II	10	45,45
III	5	22,72
Sin información	2	9,09
Localización		
Mandíbula	13	59,09
Maxilar superior	8	36,36
Ambos maxilares	1	4,54
Causa		
Extracción dental	11	50
Trauma por prótesis	6	27,27
Sin información	3	13,63
Enfermedad periodontal	1	4,54
Infección odontogénica	1	4,54
Tipo de tratamiento		
Clorhexidina 0,12%		
Sí	22	100
No	0	0
Antibioticoterapia		
Sí	20	90,90
No	2	9,10
aPDT		
Sí	15	68,63
No	7	31,81
Cirugía		
Sí	14	63,63
No	8	36,36
Protocolo PENTO²		
Sí	2	9,10
No	20	90,90

Leyenda: DE = desviación estándar; aPDT = *antimicrobial photodynamic therapy*; PENTO = pentoxifilina y tocoferol.

de los 106 pacientes que usaron ácido zoledrónico, la mediana fue de 20 meses (IQR: 27). Considerando el tamaño reducido y la gran variación del tiempo de uso en la muestra, se demostró que los individuos de la muestra presentaron riesgo para el desarrollo de la ONMM. De esta forma, en la literatura se describe que cuanto mayor es la exposición acumulativa de la terapia antirresortiva mayor es el riesgo del desarrollo de la ONMM⁴.

El factor de riesgo local más frecuentemente descrito en la literatura continúa siendo la extracción dental^{18,20}. Fue observado en este estudio que la principal causa de la ONMM estuvo asociada a la extracción dental en el 50% (n=11). Otros estudios informaron, entre el 69,6% y el 71,74%, a la extracción dental como factor de riesgo local^{21,22}. Además, la literatura discute la secuencia de eventos de la ONMM, no quedando claro si la necrosis precede o sucede a la infección. La presencia de infección previa puede confundir la relación entre la extracción dental, tratamiento común para enfermedades inflamatorias y el riesgo de ONMM¹⁸. En este contexto, la infección periodontal puede aumentar el riesgo de la ONMM en 4,5 veces, mientras que la cirugía puede elevar dicho riesgo hasta en 40 veces²³.

Boffano et al.²⁰ destacaron también que la enfermedad periodontal está asociada a un inicio más temprano de la ONMM con media de 31 meses ($p < 0,05$) de uso de la medicación antirresortiva, reforzando la necesidad de intervención en dientes con compromiso periodontal como forma de prevención de la ONMM. Los resultados del presente estudio no demostraron significación estadística para los factores de riesgo como enfermedad periodontal ($p = 0,287$). A pesar de esto, Lorenzo-Pouso et al.²⁴, en un metaanálisis, mostraron que individuos afectados por ONMM tienen más del doble de probabilidad de tener enfermedad periodontal que pacientes no afectados por la ONMM, pero en riesgo (2,75 [95% CI: 1.67-4.52]).

En lo que se refiere al uso de prótesis dentales, Boffano et al.²⁰ observaron que, en casos de ONMM asociados a prótesis desadaptadas, los individuos presentaron mayor tiempo de uso de medicamentos previamente al diagnóstico (59,1 meses, $p < 0,05$). En el presente estudio, el trauma por prótesis fue la causa de la ONMM en el 27,27% (n=6) de los pacientes. De esta forma, prótesis dentales desadaptadas pueden causar daños en la mucosa bucal, permitiendo así que microorganismos de la flora bucal infecten el tejido óseo expuesto¹⁸.

Los maxilares presentan arquitectura ósea típica. El maxilar superior presenta cortical fina y trabeculado disminuido y la mandíbula cortical espeso y trabeculado denso. En condiciones normales, estos huesos pasan por procesos de modelación y remodelación, no obstante, en presencia de antirresortivos, la inhibición de la actividad

osteoclástica compromete la reabsorción ósea, dejando el hueso alveolar expuesto a un ambiente inflamatorio e infeccioso²⁵. En este trabajo, se constató que el 59,09% (n=13) de los casos de ONMM ocurrió en la mandíbula, el 36,36% (n=8) en el maxilar superior y solo el 4,54% (n=1) en ambos maxilares. Los resultados están en concordancia con Fusco et al.²⁶ que, al evaluar 459 casos de ONMM, observaron que la mandíbula fue el sitio más acometido, con 296 casos (64,5%), seguida por el maxilar superior con 125 casos (27,2%), y por el acometimiento simultáneo de ambos maxilares, en 38 casos (8,3%). Resultados semejantes fueron descritos por Bracchi et al.²⁷ en pacientes que utilizaron denosumab, en los cuales fue observado que, de 56 pacientes con ONMM, el 64% estaba localizado en la mandíbula, el 32% en el maxilar superior y solo el 4% en ambos sitios. La tasa de remodelación diferenciada de los huesos maxilares con relación a otros huesos del sistema axial y apendicular puede explicar la predisposición para el desarrollo de la ONMM¹⁸.

Referente al estadio de la ONMM, según la clasificación de la AAOMS 2022, se verificó que el estadio II fue el más prevalente, correspondiendo al 45,45% (n=10) de los pacientes, seguido por el estadio III, con el 22,72% (n=5), y el estadio I también con el 22,72% (n=5). Estos resultados corroboran los encontrados por Bracchi et al.²⁷ que, en una muestra de 56 pacientes con ONMM, identificaron el estadio 2 como el más frecuente (45%). De modo semejante, Boffano et al.²⁰ observaron, en una muestra de 537 pacientes, mayor prevalencia del estadio 2, representando el 52% de los casos.

No hay un tratamiento estándar para la ONMM, el objetivo final es el cierre por primera intención y la optimización de la calidad de vida de los pacientes²⁸. El manejo de la ONMM incluye una variedad de estrategias: el tratamiento no quirúrgico y la intervención quirúrgica²⁹. Se constató que los tipos de tratamiento más realizados en el servicio de odontología del Hospital Escuela de la UFPel/HU BRASIL fueron los conservadores, involucrando el uso de enjuagues bucales a base de digluconato de clorhexidina al 0,12% por el 100% de la muestra, seguido de antibioticoterapia con el 90,90% de los casos y, en el 68,63%, se utilizó la terapia fotodinámica antimicrobiana (del inglés, *antimicrobial photodynamic therapy* – aPDT) con láser de baja potencia. La cirugía fue realizada en el 63,63% de los pacientes. El objetivo del manejo conservador es la formación de secuestro óseo, permitiendo su remoción y favoreciendo la cicatrización. La clorhexidina es un agente bactericida y bacteriostático eficaz, sin embargo, la antibioticoterapia es el agente más importante, dado que las infecciones son polimicrobianas¹⁵.

En el estudio de Watanabe et al.²⁹ fue evaluada la eficacia de la cirugía, y se observó que, en el estadio 2 de la ONMM, la cirugía extensa mostró asociación más fuerte con la cicatrización que la cirugía conservadora. De este modo, la terapia quirúrgica viene siendo cada vez más informada y presentando altas tasas de éxito, reduciendo la progresión de la enfermedad y posibilitando mejores resultados para el paciente⁵.

En lo que se refiere a los motivos de la consulta, se destaca que solo siete pacientes (6,25%) en la muestra evaluada fueron encaminados específicamente hacia adecuación bucal antes del uso de bifosfonatos. En este contexto, Bacci et al.³⁰ identificaron que la mayoría de los pacientes que desarrollaron ONMM (36,62%) no había realizado evaluación odontológica previa al inicio de la terapia con medicamentos asociados a la ONMM. De modo semejante, Otto et al.³¹ observaron que solo siete de los 66 pacientes con osteonecrosis (10,6%) fueron encaminados hacia un dentista antes del inicio del tratamiento con bifosfonatos. De esta forma, la mayoría de los pacientes no tenía conocimiento de las medidas preventivas para reducir el riesgo de ONMM. En pacientes de alto riesgo, la mayoría de los directrices actuales recomienda la realización de evaluación odontológica previa al inicio de la terapia antirresortiva, así como el acompañamiento odontológico periódico^{2,5,32}.

Los resultados refuerzan la importancia de la evaluación de pacientes en uso de medicaciones antirresortivas por el cirujano dentista durante el tratamiento oncológico. Aunque no se hayan observado asociaciones estadísticamente significativas entre la ONMM y los factores de riesgo estudiados, los resultados ayudan a entender el perfil clínico-epidemiológico de estos pacientes en ambiente hospitalario, proporcionando soporte para el planeamiento de acciones multiprofesionales, diagnóstico temprano y manejo más seguro de esa condición.

El presente estudio presenta limitaciones en virtud de ser retrospectivo con evaluación de historias clínicas, puesto que estas fueron llenadas por diferentes profesionales a lo largo de los años. Otra limitación del estudio está relacionada con la falta de informaciones y la heterogeneidad de las variables registradas, lo que dificultó el análisis.

Un aspecto para considerar como limitación es la muestra utilizada, caracterizada como una muestra por conveniencia de los pacientes que fueron atendidos en el Hospital Escuela de la UFPel, referencia en oncología para 27 municipios de la región sur de Río Grande del Sur, responsable por una población de cerca de un millón de personas. Sin embargo, la población del estudio refleja el perfil de pacientes atendidos por el hospital donde, en su mayoría, son personas mayores y, en el contexto de

la oncología, son pacientes con neoplasias malignas con acometimiento metastásico. Se resalta que las atenciones realizadas por el Hospital Escuela de la UFPel se hacen al 100% a través del Sistema Único de Salud (SUS), donde el ácido zoledrónico es la principal medicación puesta a disposición para el tratamiento de metástasis óseas, hipercalcemia maligna y eventos relacionados con el esqueleto, según lo establecido por la resolución n.º 85 del 20 de diciembre de 2018³³ del Ministerio de Salud, que incorporó por primera vez la medicación en el ámbito del SUS. En este contexto, se justifica el predominio del uso de este fármaco observado en el presente estudio.

CONCLUSIÓN

El perfil de pacientes que utilizaron medicaciones antirresortivas en el Hospital Escuela de la UFPel/HU BRASIL y realizaron atención odontológica en el período de 2017 a 2024 se caracteriza por el predominio femenino, con edad superior a 60 años, tratando el cáncer de mama y con uso principalmente del ácido zoledrónico. Además, la prevalencia de la ONMM fue del 19,63%, y más del 80% de los pacientes evaluados se encontraba en riesgo para su desarrollo.

Entre los pacientes que desarrollaron la ONMM, se observó predominio de individuos con edad superior a 60 años, siendo los hombres los más acometidos y el estadio 2 de la enfermedad el más frecuente. Los tratamientos más realizados en el servicio fueron los conservadores. Se identificó, además, inconsistencia en el llenado de las historias clínicas electrónicas. No hubo relevancia estadística para los factores de riesgo evaluados, debido en gran parte a la falta de datos en algunas variables y al número reducido de la muestra. De esta forma, se necesitan estudios mayores, prospectivos y clínicos para mejor comprensión del perfil clínico y epidemiológicos de los pacientes atendidos en el servicio.

APORTES

Denyson Reinaldo Xisto da Silva contribuyó al diseño del estudio; a la obtención y análisis de los datos; a la redacción y revisión crítica. Mônica Cristina Bogoni Savian, Cleusa Marfiza Guimarães Jaccottet y Beatriz Farias Vogt contribuyeron al diseño del estudio; al análisis de los datos; y a la redacción y revisión crítica. Todos los autores aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Nada a declarar.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

Todos los contenidos subyacentes al texto del artículo están dentro del manuscrito.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

1. Marx RE. Pamidronate (aredia) and zoledronate (zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61(9):1115-7. doi: [https://doi.gov/10.1016/s0278-2391\(03\)00720-1](https://doi.gov/10.1016/s0278-2391(03)00720-1)
2. Kim HW, Lee MW, Lee JH, et al. Comparison of the effect of oral versus intravenous bisphosphonate administration on osteoclastogenesis in advanced-stage medication-related osteonecrosis of the jaw patients. *J Clin Med.* 2021;10(13):2988. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10132988>
3. Gong X, Yu W, Zhao H, et al. Skeletal site-specific effects of zoledronate on in vivo bone remodeling and in vitro BMSCs osteogenic activity. *Sci Rep.* 2017;7(36129). doi: <https://doi.org/10.1038/srep36129>
4. Kim JW, Kwak MK, Han JJ, et al. 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. *J Bone Metab.* 2021;28(4):279-96. doi: <https://doi.org/10.11005/jbm.2021.28.4.279>
5. Ruggiero SL, Dodson TB, Aghaloo T, et al. American association of oral and maxillofacial surgeons' position paper on medication-related osteonecrosis of the jaws—2022 update. *J Oral Maxillofac Surg.* 2022;80(5):920-43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.02.008>
6. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2026: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2026 [acesso 2026 set 08]. Disponível em: https://ninho.inca.gov.br/jspui/bitstream/123456789/17914/1/Estima2026_completo%20%281%29.pdf
7. Goker F, Grecchi E, Grecchi F, et al. Treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). A systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(6):2662-73. doi: https://doi.org/10.26355/eurrev_202103_25430
8. Bansal H. Medication-related osteonecrosis of the jaw: An update. *Natl J Maxillofac Surg.* 2022;13(1):5-10. doi: https://doi.org/10.4103/njms.NJMS_236_20
9. AlRowis R, Aldawood A, AlOtaibi M, et al. Medication-Related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): A review of

- pathophysiology, risk factors, preventive measures and treatment strategies. *Saudi Dent J*. 2022;34(3):202-10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2022.01.003>
10. Kuehn S, Scariot R, Elsalanty M. Medication-Related osteonecrosis: why the jawbone? *Dent J (Basel)*. 2023;11(5):109. doi: <https://doi.org/10.3390/dj11050109>
 11. Alsali A, Dam A, Lindberg P, et al. Medication-Related osteonecrosis of the jaws initiated by zoledronic acid and potential pathophysiology. *Dent J (Basel)*. 2021;9(8):85. doi: <https://doi.org/10.3390/dj9080085>
 12. Otto S, Pautke C, Wyngaert TVD, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Prevention, diagnosis and management in patients with cancer and bone metastases. *Cancer Treat Rev*. 2018;69:177-87. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2018.06.007>
 13. Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas (HE UFPel). Plano Diretor Estratégico 2024-2028. Pelotas, RS. v. 02. 05 de maio de 2025 [acesso 2026 maio 25]. Disponível em: <https://www.gov.br/hubbrasil/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sul/he-ufpel/governanca/gestao-estrategica/plano-diretor-estrategico-he-ufpel-ebsrh>
 14. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União, Brasília, DF*. 2013 jun 13 [acesso 2026 03 12]; Seção 1:59. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/atos-normativos/resolucoes/2012/resolucao-no-466.pdf/view>
 15. Boston B, Ipe D, Capitanescu B, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a disease of significant importance for older patients. *J Am Geriatr Soc*. 2023;71(8):2640-52. doi: <https://doi.org/10.1111/jgs.18414>
 16. Halpern LR, Adams DR. Treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw: controversies in causality and therapy. *Dent Clin North Am*. 2023;68(1):67-85. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cden.2023.07.005>
 17. Carlos ACAM, Coelho LMC, Malta CEN, et al. Risk factors for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in bone metastatic breast and prostate cancer under zoledronate treatment: a retrospective analysis from 10 years of evaluation. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2023;24(8):2681-9. doi: <http://doi.org/10.31557/APJCP.2023.24.8.2681>
 18. Ferreira SS, Amaral JB, Pacheco JJ, et al. Osteonecrosis of the jaw associated with bisphosphonates infusion for treatment of plasma cell myeloma—a retrospective observational study of northern portuguese population. *J Clin Med*. 2024 May 2;13(9):2679. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm13092679>
 19. Rugani P, Walter C, Kirnbauer B, et al. Prevalence of medication-related osteonecrosis of the jaw in patients with breast cancer, prostate cancer, and multiple myeloma. *Dent J (Basel)*. 2016;4(4):32. doi: <https://doi.org/10.3390/dj4040032>
 20. Boffano P, Agnone AM, Neirotti F, et al. Epidemiology, etiopathogenesis, and management of MRONJ: a European multicenter study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2024;125(12 Suppl 2):101931. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2024.101931>
 21. Kang MH, Lee DK, Kim CW, et al. Clinical characteristics and recurrence-related factors of medication-related osteonecrosis of the jaw. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2018;44(5):225-31. doi: <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2018.44.5.225>
 22. Pakdeemeechai S, Kammai J, Chaipattanawan N, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw in Northern Thailand: a one-year cohort study of risk factors, incidence, and healing outcomes. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2025;15(6):1721-30. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2025.10.008>
 23. Caldas RJ, Antunes HS, Pegoraro COR, et al. Oral health condition in cancer patients under bisphosphonate therapy. *Support Care Cancer*. 2021;29(12):7687-94. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06362-y>
 24. Lorenzo-Pouso A, Pérez-Sayáns M, Chamorro-Petronacci C, et al. Association between periodontitis and medication-related osteonecrosis of the jaw: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Pathol Med*. 2020;49(3). doi: <https://doi.org/10.1111/jop.12963>
 25. Tetradis S, Allen MR, Ruggiero SL. Pathophysiology of medication-related osteonecrosis of the jaw—a minireview. *JBM R Plus*. 2023;7(8):e10785. doi: <https://doi.org/10.1002/jbm4.10785>
 26. Fusco V, Cabras M, Erovigni F, et al. A multicenter observational study on medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) in advanced cancer and myeloma patients of a cancer network in North-Western Italy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2021;26(4):e466-73. doi: <https://doi.org/10.4317/medoral.24318>
 27. Bracchi P, Zecca E, Brunelli C, et al. A real-world study on the prevalence and risk factors of medication related osteonecrosis of the jaw in cancer patients with bone metastases treated with Denosumab. *Cancer Med*. 2023;12(17):18317-26. doi: <https://doi.org/10.1002/cam4.6429>
 28. Byrne H, O'Reilly S, Weadick CS, et al. How we manage medication-related osteonecrosis of the jaw. *Eur J Med Res*. 2024;29(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s40001-024-01912-6>
 29. Watanabe T, Asai K, Fukuhara S, et al. Effectiveness of surgery and hyperbaric oxygen for antiresorptive agent-



- related osteonecrosis of the jaw: a subgroup analysis by disease stage. *PLOS One*. 2021;16(1):e0244859. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244859>
30. Bacci C, Cerrato A, Bardhi E, et al. A retrospective study on the incidence of medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) associated with different preventive dental care modalities. *Support Care Cancer*. 2021;30(2):1723-9. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06587-x>
 31. Otto S, Schreyer C, Hafner S, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws – Characteristics, risk factors, clinical features, localization and impact on oncological treatment. *J Craniomaxillofac Surg*. 2012;40(4):303-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2011.05.003>
 32. Bedogni A, Mauceri R, Fusco V, et al. Italian position paper (SIPMO-SICMF) on medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). *Oral Dis*. 2024;30(6):3679-709. doi: <https://doi.org/10.1111/odi.14887>
 33. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria. Nº 85, de 20 de dezembro de 2018. Torna pública a decisão de incorporar o ácido zoledrônico para doença de Paget no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF. 2018 dez 21 [acesso 2026 maio 25]; Seção I:830. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2018/douportaria_-sctie_85_2018.pdf/@display-file/file

Recebido em 23/3/2026
Aprovado em 15/6/2026

