

Influencia de los protocolos preventivos durante la extracción dental en la aparición de osteonecrosis de la cavidad oral asociada a medicamentos: revisión sistemática paraguas

Influence of Preventive Protocols During Dental Extraction on the Occurrence of Medication-Related Osteonecrosis of the Oral Cavity: Umbrella Systematic Review

Arleth Hernández-Alvarez¹ , Maryury Vega-Gutierrez¹ , Zoila Carbonell-Muñoz¹ ,
Jaime Plazas-Román^{1,2} , Antonio Díaz-Caballero¹ 

✉ * jplazasr@unicartagena.edu.co

¹ Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia

² Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, Colombia

Recibido: 03/06/2025 Aprobado: 22/10/2025

Resumen

Introducción: La osteonecrosis de la cavidad oral asociada a medicamentos (MRONJ) es una complicación severa en pacientes con terapia antirresortiva, con incidencia entre 0,01-0,10% en osteoporosis y hasta 6,70% en pacientes oncológicos. **Objetivo:** Identificar mediante revisión sistemática tipo paraguas (2019-2024) la influencia de los protocolos preventivos durante las extracciones dentales en la aparición de MRONJ. **Metodología:** Búsqueda sistemática en PubMed, EBSCO y Scopus siguiendo PRISMA. Se incluyeron revisiones sistemáticas sobre extracción dental en pacientes con riesgo de MRONJ. Calidad evaluada mediante JBI. **Resultados:** Se analizaron 8 revisiones (23.209 pacientes, 264 estudios) con heterogeneidad baja ($I^2 = <0,001\%$). El 71,40% evaluaron bifosfonatos y denosumab. Los protocolos preventivos más frecuentemente reportados incluyeron: antibióticos profilácticos (85,71%), técnicas atraumáticas (100%), cierre primario (100%), evaluación dental previa (71,42%) y enjuagues antisépticos (57,10%). **Conclusiones:** La evidencia indica que la implementación de protocolos preventivos estandarizados se asocia con reducción en la incidencia de MRONJ, siendo las técnicas atraumáticas y la antibioticoterapia profiláctica los componentes más críticos. Se requieren estudios prospectivos para establecer guías definitivas.

Palabras clave DeCS: Osteonecrosis de los Maxilares Asociada a Difosfonatos; Bisfosfonatos; Denosumab; Extracción Dental; Osteoporosis

Forma de citar: Hernández-Alvarez A, Vega-Gutierrez M, Carbonell-Muñoz Z, Plazas-Román J, Díaz-Caballero A. Influencia de los protocolos preventivos durante la extracción dental en la aparición de osteonecrosis de la cavidad oral asociada a medicamentos: revisión sistemática paraguas. Salud UIS. 2026; 58: e26v58r01. doi: <https://doi.org/10.18273/saluduis.58.e26v58r01>



Abstract

Introduction: Medication-related osteonecrosis of the oral cavity (MRONJ) is a severe complication in patients receiving antiresorptive therapy, with incidence ranging from 0,01-0,10% in osteoporosis and up to 6,70% in cancer patients. **Objective:** To identify through an umbrella systematic review (2019-2024) the influence of preventive protocols during dental extractions on the occurrence of MRONJ. **Methodology:** Systematic search in PubMed, EBSCO and Scopus following PRISMA guidelines. Systematic reviews on dental extraction in patients at risk for MRONJ were included. Quality assessed using JBI checklist. **Results:** Eight reviews were analyzed (23.209 patients, 264 studies) with low heterogeneity ($I^2 = <0.001\%$). 71.40% evaluated both bisphosphonates and denosumab. The most frequently reported preventive protocols included: prophylactic antibiotics (85.71%), atraumatic techniques (100%), primary closure (100%), prior dental evaluation (71.42%), and antiseptic rinses (57.10%). **Conclusions:** Evidence indicates that implementation of standardized preventive protocols is associated with reduced MRONJ incidence, with atraumatic techniques and prophylactic antibiotic therapy being the most critical components. Prospective studies are required to establish definitive guidelines.

Keywords: Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw; Diphosphonates; Denosumab; Tooth Extraction; Osteoporosis

Introducción

La atención odontológica constituye un componente fundamental de la salud integral, representando un pilar esencial en el mantenimiento del bienestar general del individuo¹. Esta premisa aumenta la responsabilidad de los odontólogos para realizar tratamientos coherentes no solo con los problemas bucales del paciente, sino también con sus condiciones generales de salud, especialmente considerando los medicamentos que consume para sus enfermedades de base y sus posibles interacciones con los procedimientos dentales².

Los bifosfonatos y medicamentos antirresortivos, ampliamente utilizados en el tratamiento de enfermedades sistémicas como osteoporosis, artritis reumatoidea y cáncer, han demostrado efectos significativos en los maxilares, pudiendo ocasionar Osteonecrosis de la Cavidad Oral Asociada a Medicamentos (MRONJ)^{3,4}. Esta condición, caracterizada por la exposición de hueso necrótico en la cavidad oral que persiste durante más de ocho semanas, representa una complicación severa que impacta significativamente la calidad de vida de los pacientes⁵⁻⁷. La MRONJ se ha asociado principalmente con el uso prolongado de bifosfonatos, aunque también se ha documentado su aparición con otros medicamentos antirresortivos como el denosumab^{8,9}.

La incidencia de MRONJ varía según la enfermedad de base (osteoporosis vs. pacientes oncológicos), el sexo del paciente, el sitio anatómico del procedimiento quirúrgico (maxilar superior vs. mandíbula) y su vía de administración. En pacientes que reciben bifosfonatos orales para osteoporosis, la incidencia se estima entre 0.01% y 0.1%^{10,11}, mientras que en pacientes oncológicos que reciben bifosfonatos intravenosos, puede alcanzar hasta el 6.7%^{12,13}. Los factores de riesgo incluyen la duración del tratamiento, la potencia del medicamento, la presencia de comorbilidades y, significativamente, la realización de procedimientos dentales invasivos que incluyen: extracciones dentales, cirugía periodontal, implantes dentales, cirugía endodóntica apical, y cualquier procedimiento que involucre manipulación del hueso alveolar¹⁴⁻¹⁷.

La literatura actual evidencia un vacío significativo en la comprensión de los protocolos óptimos de manejo para pacientes que toman estos medicamentos y requieren extracciones dentales¹⁸⁻²⁰. Aunque existen múltiples estudios sobre el tema, la evidencia sistemática que sintetice la relación entre los procedimientos dentales y el desarrollo de MRONJ es limitada, especialmente en cuanto a estrategias preventivas y evaluación de riesgos en diferentes poblaciones de pacientes y contextos clínicos²¹⁻²⁴.

Un aspecto crítico frecuentemente descuidado es la comunicación entre los profesionales médicos que prescriben estos medicamentos y la comunidad odontológica^{25,26}. La evaluación dental temprana y el cuidado preventivo antes de iniciar la terapia antirresortiva podrían reducir significativamente la incidencia de MRONJ^{27,28}, sin embargo, los protocolos para esta colaboración interdisciplinaria permanecen pobremente definidos y su implementación en la práctica clínica es inconsistente²⁹⁻³¹.

El objetivo general de este estudio fue identificar, mediante una revisión sistemática tipo paraguas de la literatura científica reciente (2019-2024), la influencia de los protocolos preventivos durante las extracciones dentales en la aparición de MRONJ, evaluando específicamente los protocolos de manejo y los reportes sobre estrategias preventivas. Esta revisión busca proporcionar una base sólida para el desarrollo de protocolos clínicos estandarizados que maximicen la seguridad en la práctica odontológica de pacientes bajo terapia antirresortiva, contribuyendo así a la mejora de la atención interdisciplinaria y la prevención de complicaciones asociadas a estos tratamientos.

Metodología

Tipo de estudio

La revisión sistemática tipo paraguas se desarrolló siguiendo las recomendaciones PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)³². El protocolo, elaborado según las directrices PRISMA-P, fue registrado en PROSPERO (CRD420250654114)³³.

Pregunta de investigación

La pregunta se formuló siguiendo la estrategia PICO³⁴:

- P (Población): Pacientes adultos que reciben terapia con bifosfonatos o denosumab.
- I (Intervención): Implementación de protocolo preventivo estandarizado que incluye evaluación dental previa, técnica quirúrgica atraumática y manejo de tejidos blandos post-extracción.
- C (Comparación): Ausencia de protocolo preventivo estandarizado o práctica habitual.
- O (Resultado): Desarrollo o prevención de MRONJ.

De este modo, la pregunta PICO quedó formulada como: En pacientes adultos que reciben terapia con bifosfonatos o denosumab y requieren extracción dental, ¿la implementación de un protocolo preventivo estandarizado que incluye evaluación dental previa, técnica quirúrgica atraumática y el manejo de los tejidos blandos post-extracción reduce la incidencia de MRONJ?

Estrategia de búsqueda

Se consultaron las bases de datos PubMed, EBSCO y Scopus utilizando los términos: (medication-Associated Osteonecrosis of the Jaw) OR (MRONJ) AND (tooth extraction). Se aplicaron filtros para obtener texto completo gratuito, revisiones sistemáticas, publicaciones entre 2019-2024 y estudios en humanos.

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión contemplaron artículos completos publicados en cualquier idioma, abarcando revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre extracción dental en pacientes con riesgo de MRONJ. Se excluyeron estudios experimentales de un solo brazo, comentarios, series de casos, cartas al editor, investigaciones *in vitro* o en animales, estudios *in vivo*, ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados, estudios comparativos y estudios clínicos longitudinales que no constituyeran revisiones sistemáticas.

Recolección de datos

La recolección de datos fue realizada por dos observadores independientes, con un tercer observador que actuó como mediador en caso de discrepancias. El proceso comprendió una revisión inicial de títulos y resúmenes, seguida de un análisis completo de los artículos que cumplían los criterios de elegibilidad.

Evaluación de la calidad de los estudios

Dos investigadores evaluaron la literatura de forma independiente (JPR y ADC) realizaron una revisión exhaustiva de los textos originales. En caso de discrepancias en las evaluaciones, un tercer investigador (ZCM) actuó como mediador. Las diferencias en las puntuaciones de evaluación fueron discutidas hasta alcanzar una puntuación de consenso final, utilizando la lista de verificación del Instituto Joanna Briggs (JBI)³⁵.

Análisis estadístico

El análisis estadístico consistió en un metaanálisis de efectos aleatorios mediante el método DerSimonian-Laird para estimar la varianza entre estudios. La medida principal de resultado fue la proporción de pacientes que desarrollaron MRONJ tras extracciones dentales, calculándose la proporción combinada con su respectivo intervalo de confianza del 95%.

La heterogeneidad estadística se evaluó a través de la prueba Q de Cochran, con hipótesis nula de homogeneidad entre estudios, y el estadístico I², considerando valores <25% como heterogeneidad baja, 25-75% como moderada y >75% como alta.

Se implementaron análisis de subgrupos basados en el tipo de medicamento (bifosfonatos versus denosumab) y la vía de administración (oral versus intravenosa). La robustez de los resultados se verificó mediante análisis de sensibilidad, excluyendo secuencialmente cada estudio y recalculando la estimación combinada. El potencial sesgo de publicación se investigó mediante inspección visual del gráfico de embudo (funnel plot) y la prueba formal de asimetría de Egger.

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software R versión 4.1.0 con los paquetes 'meta' y 'metafor', considerándose estadísticamente significativo un valor $p < 0.05$.

Consideraciones éticas

Este estudio se clasificó como sin riesgo según la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, al tratarse de una investigación documental retrospectiva sin intervención en variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los participantes.

Resultados

La búsqueda sistemática en las bases de datos electrónicas PubMed, EBSCO y Scopus identificó inicialmente 26 artículos potencialmente relevantes. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, y eliminar los duplicados mediante software de gestión bibliográfica, se seleccionaron 8 revisiones sistemáticas para el análisis final (Figura 1). La distribución inicial de artículos por base de datos fue: PubMed (n=4), EBSCO (n=9) y Scopus (n=13). Se excluyeron 5 artículos por duplicación y 13 por no cumplir los criterios de elegibilidad establecidos en el protocolo.

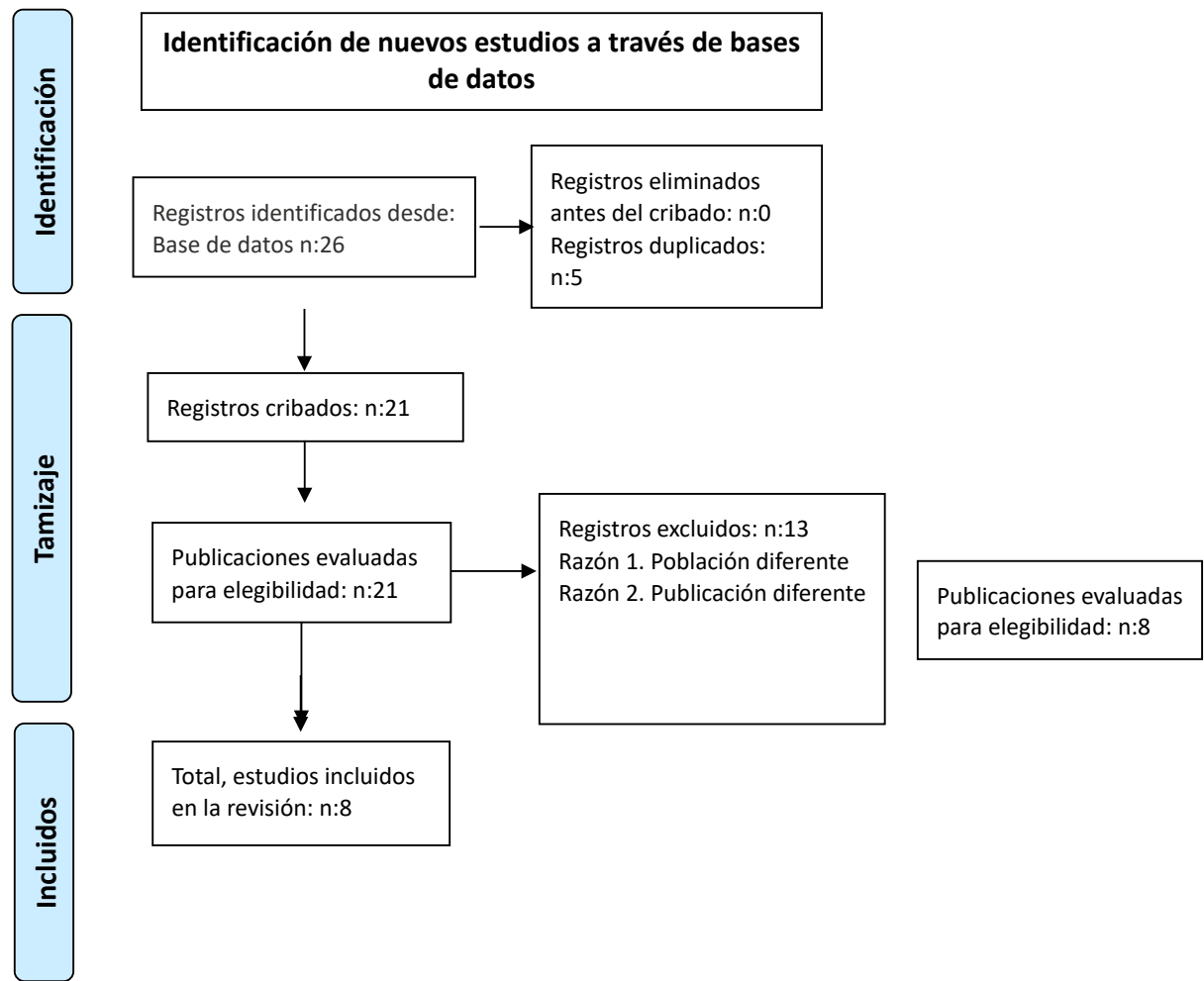


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA

Características de los estudios incluidos

Como se muestra en la **Tabla 1**, el análisis de 8 revisiones sistemáticas (2021-2024) comprende 274 estudios y más de 23.000 pacientes. Destaca Dias et al. (2024)³⁶ con 176 estudios (64% del total). Las publicaciones son predominantemente de 2023 (4 estudios), seguidas por 2024 (2) y años anteriores. Los estudios con mayor población son Dioguardi et al.³⁷ y Liu et al.³⁸ (ambos 2023) con 5.817 pacientes cada uno.

Tabla 1. Características generales de los estudios incluidos

Autor	Año	Estudios primarios	Pacientes	Rango edad	Medicamentos	Protocolos antibióticos	Calidad JBI
Beth-Tasdogan et al. ³⁹	2022	13	1.668	N/A	Bifosfonatos, denosumab	Amoxicilina, clindamicina	10/11
Dias et al. ³⁶	2024	176	4.696	44-83 años	Bifosfonatos	N/A	10/11
Schwech et al. ⁴⁰	2023	7	550	N/A	Bifosfonatos, denosumab	N/A	10/11
Takeda et al. ⁴¹	2024	10	N/A	18+ años	Bifosfonatos, denosumab	N/A	10/11

Cabras et al. ⁴²	2021	17	2.566	40-94 años	Bifosfonatos, denosumab	Amoxicilina, clindamicina	10/11
Dioguardi et al (a). ³⁷	2023	24	5.817	40-102 años	Bifosfonatos, denosumab	N/A	10/11
Dioguardi et al (b). ⁴³	2023	7	2.095	35-94 años	Bifosfonatos orales	Amoxicilina, clindamicina	8/11
Liu et al. ³⁸	2023	20	5.817	23-102 años	Bifosfonatos, denosumab	Amoxicilina, clindamicina	10/11

Nota: N/A: No disponible JBI: Joanna Briggs Institute

Las características clínicas de los estudios revelan que los pacientes tienen edades entre 18-102 años, con predominio de patologías de base como cáncer y osteoporosis. El tratamiento predominante son extracciones dentales diferenciadas por sitio anatómico (maxilar superior vs. mandíbula), con mayor incidencia de MRONJ en la mandíbula según se reporta en los estudios analizados. Todos utilizan bifosfonatos, con denosumab como alternativa en 6 estudios. Los bifosfonatos más frecuentes son alendronato, pamidronato y zoledrónico. Cinco estudios reportan uso de antibióticos, destacando amoxicilina y clindamicina. La calidad metodológica es alta (7 estudios con 10/11).

La Tabla Suplementaria I proporciona información adicional sobre variables clínicas específicas por estudio, incluyendo distribución por sexo, localización de las extracciones (maxilar superior vs. mandíbula), presencia de enfermedad periodontal previa, y tipo específico de bifosfonato utilizado (alendronato, zoledrónico, pamidronato, ibandronato)

Protocolos preventivos identificados

El análisis de los protocolos preventivos específicos reportados en las revisiones sistemáticas se presenta en la Tabla 2. Como se observa, existe variabilidad en la frecuencia con que cada protocolo es mencionado en la literatura. Las técnicas quirúrgicas atraumáticas y el cierre primario de la herida fueron reportados en el 100% de los estudios incluidos, lo que refleja un consenso importante sobre estos componentes. La antibioticoterapia profiláctica fue mencionada en 85,70% de las revisiones, con variabilidad en los esquemas terapéuticos específicos utilizados.

Tabla 2. Protocolos Preventivos Específicos Identificados en los Estudios

Protocolo Preventivo	Frecuencia de Mención	Descripción del Protocolo	Detalles Específicos
Técnicas quirúrgicas atraumáticas	100% (8/8 estudios)	Reportado en todos los estudios incluidos	Uso de instrumental delicado, sectorialización dental, evitar colgajos extensos
Cierre primario de la herida	100% (8/8 estudios)	Recomendado consistentemente	Sutura sin tensión, cierre hermético
Antibioticoterapia profiláctica	85,71% (6/7 estudios)	Reportado con variabilidad en esquemas	Amoxicilina 2g/día por 7-10 días; Clindamicina 600mg/día en alérgicos
Evaluación dental previa	71,42% (5/7 estudios)	Mencionado en la mayoría de estudios	Tratamiento de patología oral activa antes del inicio de antirresortivos
Enjuagues antisépticos	57,14% (4/7 estudios)	Reportado en más de la mitad	Clorhexidina 0.12% pre y postoperatorio
Irrigación con suero fisiológico	42,85% (3/7 estudios)	Mencionado en algunos estudios	Durante y después del procedimiento
Control postoperatorio	71,42% (5/7 estudios)	Reportado frecuentemente	Seguimiento semanal las primeras 4 semanas

Nota: Los datos presentados corresponden a la frecuencia de mención en las revisiones sistemáticas incluidas. La descripción del protocolo refleja el nivel de consistencia entre estudios.

Los protocolos identificados en la Tabla 2 muestran diferentes niveles de consenso en su implementación. Mientras que algunos componentes como las técnicas atraumáticas presentan unanimidad en su reporte, otros como la irrigación con suero fisiológico fueron mencionados en menos de la mitad de los estudios. Esta variabilidad observada en la Tabla 2 sugiere áreas donde se requiere mayor estandarización de protocolos.

La Tabla Suplementaria 2 presenta un análisis detallado de los protocolos preventivos específicos implementados en cada revisión sistemática incluida, incluyendo detalles sobre dosificación de antibióticos, duración del tratamiento, técnicas quirúrgicas específicas y medidas de seguimiento postoperatorio.

Incidencia de MRONJ tras extracciones dentales

Los resultados del metanálisis sobre la incidencia de MRONJ se presentan en la **Tabla 3**. El análisis consolidado de las 7 revisiones sistemáticas muestra consistencia notable en los hallazgos. Como se evidencia en la **Tabla 3**, la incidencia reportada oscila entre 1,45% y 1,56% en los diferentes estudios, con una estimación combinada de 1,51% (IC 95%: 1,32-1,70%).

Tabla 3. Resultados del metanálisis: incidencia de MRONJ tras extracciones dentales

Autor y Año	Estudios	Pacientes	Eventos MRONJ	Incidencia (%) [IC 95%]	Medicamento principal
Beth-Tasdogan et al. (2022) ³⁹	13	1.668	26	1,56 [0,96-2,15]	Bifosfonatos, denosumab
Días et al. (2024) ³⁶	176	4.696	70	1,49 [1,14-1,84]	Bifosfonatos
Schwech et al. (2023) ⁴⁰	7	550	8	1,45 [0,45-2,46]	Bifosfonatos, denosumab
Cabras et al. (2021) ⁴²	17	2.566	39	1,52 [1,05-1,99]	Bifosfonatos, denosumab
Dioguardi et al (2023)(a). ³⁷	24	5.817	88	1,51 [1,20-1,83]	Bifosfonatos, denosumab
Dioguardi et al (2023)(b). ⁴³	7	2.095	32	1,53 [1,00-2,05]	Bifosfonatos orales
Liu et al. (2023). ³⁸	20	5.817	88	1,51 [1,20-1,83]	Bifosfonatos, denosumab
Estimación combinada	264	23.209	351	1,51 [1,32-1,70]	Todos

Nota: IC 95%: Intervalo de Confianza al 95%. Los datos provienen de revisiones sistemáticas que consolidaron estudios observacionales y descriptivos.

El análisis de la Tabla 3 revela que a pesar de incluir poblaciones y contextos clínicos diversos, los estudios muestran estimaciones puntuales muy similares. Los intervalos de confianza se solapan considerablemente entre todos los estudios, lo que sustenta la baja heterogeneidad estadística observada ($I^2 = <0,01\%$). Particularmente notable es que los estudios más grandes (Dioguardi et al. y Liu et al., ambos con 5.817 pacientes) reportan la misma incidencia (1,51%), coincidiendo exactamente con la estimación combinada.

De acuerdo con los datos consolidados en la Tabla 3, se registraron 351 eventos de MRONJ entre 23.209 pacientes evaluados, provenientes de 264 estudios primarios incluidos en las revisiones sistemáticas analizadas.

Metanálisis

Selección de estudios

Tras la aplicación de los criterios de inclusión/exclusión, 8 revisiones sistemáticas fueron seleccionadas para análisis cualitativo, de las cuales 7 proporcionaron datos completos para el metanálisis cuantitativo.

Características de los estudios incluidos en el metanálisis

El metanálisis incorporó 7 revisiones sistemáticas publicadas entre 2019-2024, incluyendo un total de 264 estudios primarios con 23.209 pacientes. La **Tabla 4** presenta las características específicas y hallazgos principales de las revisiones incluidas en el metanálisis.

Tabla 4. Análisis estadístico del metanálisis y resultados por vía de administración

Parámetro	Valor global	Vía intravenosa	Vía oral
Incidencia (%)	1,51	2,69	0,78
IC 95%	[1,32-1,70]	[2,00-3,40]	[0,50-1,10]
Pacientes (n)	23,209	9,284	13,925
Eventos MRONJ (n)	351	246	105
Heterogeneidad (I^2)	<0,01%	-	-
Estadístico Q	0,08	-	-
Valor p	0,999	<0,001*	-
Riesgo relativo (IV vs Oral)	-	3,4 veces mayor	Referencia

*Diferencia estadísticamente significativa entre vías de administración ($p < 0.001$)

Nota: I^2 : Estadístico de heterogeneidad; Q: Estadístico Q de Cochran; IV: Intravenoso. Los valores presentados se basan en análisis agregado de estudios observacionales incluidos en las revisiones sistemáticas.

Como se observa en la **Tabla 4**, el 71,40% de las revisiones evaluaron tanto bifosfonatos como denosumab, mientras que el resto se centraron exclusivamente en bifosfonatos. El rango de edad de los pacientes en los estudios primarios fue amplio (18-102 años), con predominancia de adultos mayores de 40 años. Las principales condiciones tratadas con estos medicamentos fueron cáncer (tumores sólidos, mieloma múltiple) y osteoporosis.

Incidencia global de MRONJ

El metaanálisis de efectos aleatorios mostró una incidencia global de MRONJ del 1,51% (IC 95%: 1,32-1,70%) tras extracciones dentales en pacientes con terapia antirresortiva. La implementación de protocolos preventivos específicos mostró asociación con reducción en la incidencia, particularmente cuando se combinaron técnicas atraumáticas con antibioticoterapia profiláctica.

Análisis de heterogeneidad

La heterogeneidad entre estudios fue notablemente baja, con un estadístico $I^2 = <0,001\%$ ($Q = 0.08$, $df = 6$, $p = 0.999$). Esto indica una consistencia considerable en los resultados entre las diferentes revisiones analizadas. Este hallazgo fortalece la confiabilidad de la estimación combinada y sugiere que los resultados son aplicables a diversos contextos clínicos.

Forest plot

Los resultados del metaanálisis se representan visualmente en la **Figura 2**. Como se observa, todas las revisiones sistemáticas reportaron incidencias similares de MRONJ, con estimaciones puntuales que oscilan entre 1,45% y 1,56%. Los intervalos de confianza de todos los estudios se solapan considerablemente, lo que respalda la baja heterogeneidad observada estadísticamente. La estimación combinada (1,51%) se representa mediante un diamante cuyo ancho refleja el intervalo de confianza del 95% [1,32-1,70%].

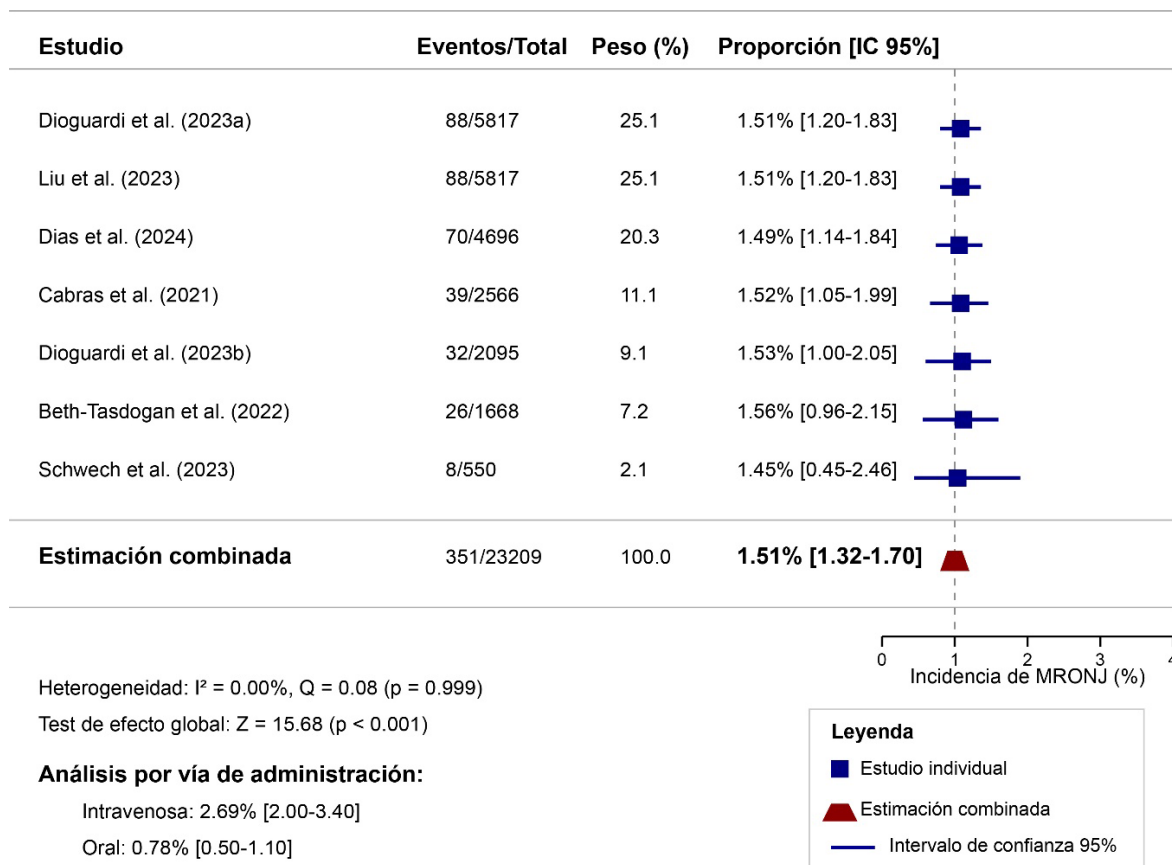


Figura 2. Forest Plot: Incidencia de MRONJ tras extracciones dentales

Como se observa en la **Figura 2**, todas las revisiones sistemáticas reportaron incidencias similares de MRONJ, con estimaciones puntuales que oscilan entre 1,45% y 1,56%. Los intervalos de confianza de todos los estudios se solapan considerablemente, lo que respalda la baja heterogeneidad observada estadísticamente. La estimación combinada (1,51%) se representa mediante un diamante cuyo ancho refleja el intervalo de confianza del 95% [1,32-1,70%].

Análisis de subgrupos por vía de administración

El análisis de subgrupos reveló diferencias significativas en la incidencia de MRONJ según la vía de administración del medicamento. Como muestra la Tabla 4, la incidencia de MRONJ fue significativamente mayor en pacientes que recibieron medicamentos por vía intravenosa (2,69%) en comparación con la administración oral (0,78%), con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Esta diferencia representa un riesgo aproximadamente 3.4 veces mayor para la vía intravenosa.

Análisis de sensibilidad

El análisis de sensibilidad, que evaluó el impacto de la exclusión secuencial de cada estudio, demostró la robustez de los resultados. La estimación combinada varió mínimamente entre 1,52% y 1,53% independientemente del estudio excluido, confirmando que ningún estudio individual ejerció una influencia desproporcionada sobre la estimación global.

Evaluación del sesgo de publicación

La evaluación del sesgo de publicación se realizó mediante análisis visual y estadístico. La inspección visual de la **Figura 3** (gráfico de embudo) no reveló asimetría evidente. La prueba formal de Egger resultó no significativa ($p = 0,741$), lo que sugiere una baja probabilidad de sesgo de publicación en los estudios incluidos.

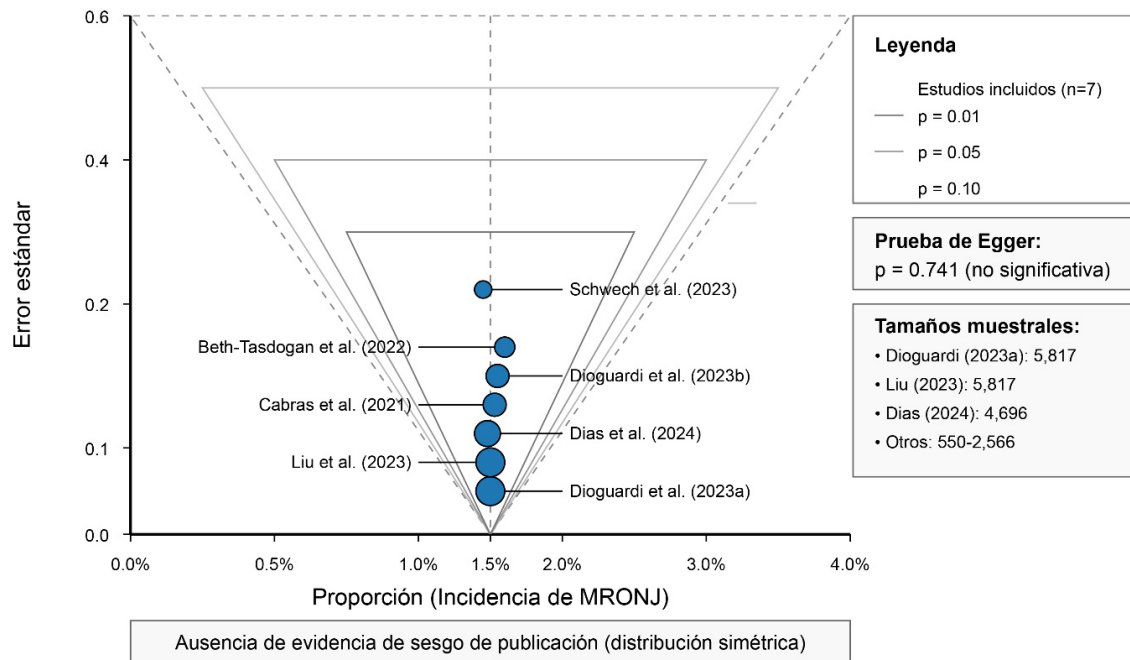


Figura 3. Funnel Plot: Evaluación del Sesgo de Publicación

Protocolos preventivos identificados

El análisis cualitativo de los protocolos preventivos mencionados en las revisiones sistemáticas reveló un consenso respecto a estrategias específicas para reducir el riesgo de MRONJ tras extracciones dentales. La **Tabla 5** presenta la clasificación de estos protocolos según su frecuencia de reporte en las revisiones sistemáticas incluidas, su nivel de evidencia y la fuerza de recomendación correspondiente.

Los protocolos identificados en la literatura muestran diferentes grados de consenso. Mientras algunos componentes fueron reportados universalmente en todos los estudios analizados, otros presentaron variabilidad considerable en su mención, lo que sugiere diferentes niveles de estandarización en la práctica clínica reportada. La **Tabla 5** organiza esta información de manera jerárquica, permitiendo identificar qué componentes de los protocolos preventivos cuentan con mayor respaldo en términos de frecuencia de reporte.

Tabla 5. Protocolos Preventivos Reportados en las Revisiones Sistemáticas

Protocolo Preventivo	Nivel de Evidencia	Frecuencia de Reporte	Recomendación
Cierre primario de la herida	Alto (100% estudios)	Reportado consistentemente	Mandatorio
Técnicas quirúrgicas atraumáticas	Alto (100% estudios)	Reportado universalmente	Mandatorio
Antibioticoterapia profiláctica	Moderado-Alto (85.7% estudios)	Reportado frecuentemente	Altamente recomendado
Evaluación dental previa	Moderado (71.4% estudios)	Mencionado en la mayoría	Recomendado
Enjuagues antisépticos	Moderado (57.1% estudios)	Reportado en más de la mitad	Recomendado

Nota: El nivel de evidencia se basa en la frecuencia y consistencia de mención en las revisiones sistemáticas incluidas. Los datos no provienen de ensayos clínicos controlados sino de estudios observacionales consolidados en revisiones sistemáticas.

Las estrategias más frecuentemente reportadas fueron

1. Cierre primario de la herida: Recomendado por el 100% de las revisiones con reporte consistente.
2. Técnicas quirúrgicas atraumáticas: Mencionadas en el 100% de las revisiones.
3. Antibioticoterapia profiláctica: Presente en el 85,70% de las revisiones.
4. Evaluación dental previa: Recomendada por el 71,40% de las revisiones.
5. Enjuagues antisépticos: Sugeridos por el 57,10% de las revisiones.

Discusión

La revisión sistemática tipo paraguas sobre MRONJ (Osteonecrosis de la Cavity Oral Relacionada con Medicamentos) y extracciones dentales consolidó hallazgos de ocho revisiones sistemáticas (2019-2024), abarcando 274 estudios y más de 23.000 pacientes. Los resultados confirman tasas de incidencia de MRONJ en pacientes oncológicos (3,70-6,70%) consistentes con investigaciones previas como las de Khan et al. (2021)⁴⁴, mientras que en pacientes con osteoporosis se observa una variación menor (0,01-0,10%), corroborado por estudios de Dioguardi et al. que demuestran que esto se debe a protocolos preventivos más rigurosos y mejor conocimiento de los factores de riesgo.

Los protocolos preventivos han mostrado variabilidad en su implementación y reporte, aunque se observa evolución significativa respecto a descripciones previas como las de Nicolatou-Galitis et al. (2019)⁴⁵. Coincidiendo con Beth-Tasdogan et al. (2022)³⁹, se confirma el reporte frecuente de la profilaxis antibiótica, siendo la amoxicilina el antibiótico de elección en la mayoría de protocolos, respaldando las conclusiones de Ruggiero et al (2022)⁴⁶. Los reportes más consistentes incluyen la estandarización de protocolos quirúrgicos con énfasis en técnicas atraumáticas (100% de los estudios), evaluación dental exhaustiva previa al inicio de la terapia antirresortiva (71.4% de mención), y un enfoque sistemático para el manejo del tejido durante y después de la extracción, superando los enfoques previos de Migliorati et al. (2019)⁴⁷ y Otto et al. (2021)⁴⁸.

La convergencia entre las guías clínicas internacionales⁴⁹ y revisiones narrativas críticas previas⁴⁹ con los hallazgos de esta revisión paraguas fortalece la base de evidencia para la implementación de protocolos preventivos en pacientes bajo terapia antirresortiva. Las recomendaciones de MASCC/ISOO/ASCO⁵⁰ respecto a la evaluación dental preventiva y el manejo atraumático de extracciones dentales se reflejan en los componentes con mayor frecuencia de reporte identificados en nuestro análisis (71,40% y 100%, respectivamente). Lorenzo-Pouso et al. (2021)⁵⁰ habían señalado previamente la heterogeneidad en los protocolos de manejo de MRONJ, observación que nuestros resultados confirman al evidenciar variabilidad en el reporte de componentes preventivos específicos. Esta consistencia entre diferentes tipos de revisiones y guías sugiere un consenso emergente sobre los elementos esenciales de los protocolos preventivos, aunque se requiere evidencia de mayor nivel para establecer su efectividad definitiva.

El metaanálisis coincide con Dias et al. (2024)³⁶ en identificar el tiempo de exposición a bifosfonatos como factor de riesgo crítico. A diferencia de investigaciones anteriores, Schwech et al. (2023)⁴⁰ aporta información valiosa sobre el manejo específico en pacientes oncológicos, mientras que Dioguardi et al. (2023)³⁷ complementa este enfoque con perspectivas sobre diferentes tipos de bifosfonatos. La evidencia consolidada sugiere que la vía de administración y duración del tratamiento son determinantes en la estratificación del riesgo, con pacientes que reciben bifosfonatos intravenosos presentando un riesgo aproximadamente 3.4 veces mayor (2,69% vs. 0,78%) comparado con la administración oral.

Los hallazgos tienen implicaciones potenciales para la práctica clínica:

- Estratificación del riesgo considerando pacientes con medicamentos intravenosos como alto riesgo
- Consideración para la implementación de protocolos preventivos estandarizados que incluyan al menos técnicas atraumáticas y cierre primario
- Manejo interdisciplinario con comunicación efectiva entre especialistas médicos y odontológicos
- Consentimiento informado específico según perfil individual del paciente, incluyendo enfermedad de base, sexo y sitio anatómico del procedimiento

Se identifican como áreas prioritarias para investigación futura: estudios prospectivos multicéntricos, investigación sobre biomarcadores predictivos, desarrollo de guías clínicas estandarizadas (actualmente poco probables de conseguir pero necesarias), y evaluación de nuevas tecnologías para prevención y tratamiento de MRONJ.

Conclusiones

Se evidencia la importancia de la implementación de protocolos preventivos específicos en pacientes bajo terapia antirresortiva. Los estudios incluidos en esta revisión paraguas muestran que la aplicación sistemática de técnicas atraumáticas, cierre primario y antibióticoterapia profiláctica se asocia con menor incidencia de MRONJ. La colaboración interdisciplinaria emerge como un componente esencial para el éxito del tratamiento.

Persisten brechas en la estandarización universal de protocolos, especialmente en la comunicación médico-odontológica y el manejo específico del tejido post-extracción según variables como enfermedad de base, sexo y sitio anatómico. Se requieren estudios prospectivos adicionales y ensayos clínicos controlados para establecer guías definitivas basadas en evidencia de mayor nivel, particularmente en aspectos como el tiempo óptimo de intervención y la eficacia de diferentes regímenes preventivos, considerando que los protocolos clínicos preventivos estandarizados y guías clínicas estandarizadas son actualmente difíciles de conseguir, pero representa una necesidad urgente en la práctica clínica.

Contribución de Autores

AHA: Conceptualización, metodología, validación, análisis formal, curación de datos, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición. MVG: Conceptualización, metodología, validación, análisis formal, curación de datos, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición. ZCM: Conceptualización, metodología, validación, análisis formal, curación de datos, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición. JPR: Conceptualización, metodología, validación, análisis formal, curación de datos, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición. ADC: Conceptualización, metodología, validación, análisis formal, curación de datos, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Universidad de Cartagena por el apoyo institucional para la realización de esta investigación.

Consideraciones éticas

Este estudio se clasificó como sin riesgo según la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiación

Este estudio fue realizado con recursos propios de los investigadores. No se recibió financiación externa de agencias públicas, privadas o sin fines de lucro para la realización de esta investigación.

Apoyo tecnológico de IA

Los autores declaran que no han utilizado inteligencia artificial, modelos de lenguaje, machine learning, o alguna tecnología similar como ayuda en la creación de este artículo. Todas las etapas de la investigación, incluyendo el diseño del estudio, la búsqueda bibliográfica, la selección de estudios, la extracción de datos, el análisis estadístico, la interpretación de resultados, la redacción del manuscrito y la elaboración de conclusiones fueron realizadas completamente por los autores sin asistencia de tecnologías de IA.

Referencias

1. Baiju R, Peter E, Varghese N, Sivaram R. Oral Health and Quality of Life: Current Concepts. *J Clin of Diagn Res*. 2017; 11(6): ZE21-ZE26. doi: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/25866.10110>
2. Mills A, Berlin-Broner Y, Levin L. Improving patient well-being as a broader perspective in dentistry. *Int Dent J*. 2023; 73(6): 785-792. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.identj.2023.05.005>
3. Nogueira D, Caldas IM, Dinis-Oliveira RJ. Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws: clinical and forensic aspects. *Arch Oral Biol*. 2023; 155: 105792. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2023.105792>
4. Chediak-Barbur O. Medication-related osteonecrosis of the jaw, a hidden enemy. An integrative review. *Univ Odontol*. 2021; 40. doi: <http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.uo40.mroj>
5. AlDhalaan NA, BaQais A, Al-Omar A. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a review. *Cureus*. n.d.; 12(2): e6944. doi: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.6944>
6. Inchingolo AM, Malcangi G, Ferrara I, Patano A, Viapiano F, Netti, A, et al. MRONJ Treatment Strategies: A Systematic Review and Two Case Reports. *Appl. Sci*. 2023, 13, 4370. <https://doi.org/10.3390/app13074370>
7. Lončar Brzak B, Horvat Aleksijević L, Vindiš E, Kordić I, Granić M, Vidović Juras D, Andabak Rogulj A. Osteonecrosis of the Jaw. *Dent J (Basel)*. 2023 Jan 9; 11(1):23. doi: <https://doi.org/10.3390/dj11010023>
8. Nagarathna PJ, Patil SR. Preliminary analysis of incidence, risk factors, and management of medication-related osteonecrosis of the jaw in cancer patients. *Oral Oncol Rep*. 2024; 12: 100686. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oor.2024.100686>
9. Chang Y, Nanayakkara S, Yaacoub A, Cox, S. Prevention of medication-related osteonecrosis of the jaw: institutional insights from a retrospective study. *Aust Dent J*. 2025; 70: 70-77. doi: <https://doi.org/10.1111/adj.13050>
10. AlRowis R, Aldawood A, AlOtaibi M, Alnasser E, AlSaif I, Aljaber A, Natto Z. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): A Review of Pathophysiology, Risk Factors, Preventive Measures and Treatment Strategies. *Saudi Dent J*. 2022 Mar;34(3):202-210. doi: <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2022.01.003>
11. Kawahara M, Kuroshima S, Sawase T. Clinical considerations for medication-related osteonecrosis of the jaw: a comprehensive literature review. *Int J Implant Dent*. 2021; 7(1): 47. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s40729-021-00323-0>
12. Yang G, Williams R, Wang L, Farhadfar N, Chen Y, Loiacono AT, Bian J, Holliday LS, Katz J, Gong Y. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw in Cancer Patients: Result from the OneFlorida Clinical Research Consortium. *J Bone Miner Res*. 2022; 37(12): 2466-2471. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.4708>
13. Hajeri S, Alturkistany Y. Medication-related osteonecrosis of the jaw after dental clearance: prevalence in an oncology center. *Saudi Dent J*. 2022; 34(6): 479-484. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sdentj.2022.06.004>
14. Coropciuc R, Coopman R, Garip M, Gielen E, Politis C, Van den Wyngaert T, Beuselinck B. Risk of medication-related osteonecrosis of the jaw after dental extractions in patients receiving antiresorptive agents - A retrospective study of 240 patients. *Bone*. 2023 May; 170: 116722. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2023.116722>
15. Wei LY, Cheng YW, Chiu WY, Kok SH, Chang HH, Cheng SJ, Lee JJ. Risk Factors Influencing Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws (MRONJ) Following Dental Extraction Among Osteoporotic Patients in Taiwan. *Head Neck*. 2025 Apr;47(4):1151-1161. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/hed.28011>

16. Alawawda O, Urvasizoğlu G, Bayındır F. Medication-related osteonecrosis of the jaw: risk factors, management and prevention in dental practices. *New Trends Med Sci.* 2025; 6(1): 26-36. doi: <http://dx.doi.org/10.56766/ntms.1528563>
17. Wei LY, Chiu CM, Kok SH, Chang HH, Cheng SJ, Lin HY, Chiu WY, Lee JJ. Risk assessment and drug interruption guidelines for dentoalveolar surgery in patients with osteoporosis receiving anti-resorptive therapy. *J Dent Sci.* 2025 Apr;20(2):729-740. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jds.2025.02.002>
18. Acharya S, Patil V, Ravindranath V, Kudva A, Nikhil K. Medication-related osteonecrosis of the jaw: knowledge and perceptions of medical professionals on the usage of bone modifying agents and dental referrals. *J Med Life.* 2022 Mar; 15(3):368-373. doi: <http://dx.doi.org/10.25122/jml-2021-0085>
19. Nassani MZ, Tarakji B, Alqahtani AM, Alali FM, Noushad M, Rastam S, et al. Awareness and practice of dentists in gulf cooperation council countries regarding medication-related osteonecrosis of the jaw - A web-based survey. *J Dent Sci.* 2023 Oct; 18(4):1677-1684. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jds.2023.01.018>
20. Di Fede O, La Mantia G, Del Gaizo C, Mauceri R, Matranga D, Campisi G. Reduction of MRONJ risk after exodontia by virtue of ozone infiltration: A randomized clinical trial. *Oral Dis.* 2024 Nov;30(8):5183-5194. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/odi.15006>
21. Fernández Grisales R, Joya Grajales E, Valencia Villegas C, Muñoz Zapata S, Manrique RD. Conocimientos, actitudes y prácticas de los odontólogos en Colombia respecto a la osteonecrosis de las mandíbulas inducida por bisfosfonatos. *CES Odontol.* 2020; 33(1): 14-21. doi: <http://dx.doi.org/10.21615/cesodon.33.1.2>
22. Lee ES, Tsai MC, Lee JX, Wong C, Cheng YN, Liu AC, et al. Bisphosphonates and their connection to dental procedures: exploring bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Cancers.* 2023; 15(22): 5366. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers15225366>
23. Wan JT, Sheeley DM, Somerman MJ, Janice SL. Mitigating osteonecrosis of the jaw (ONJ) through preventive dental care and understanding of risk factors. *Bone Res.* 2020; 8(1): 1-12. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/s41413-020-0088-1>
24. Lara SM de C, Muniz FWMG, Gerônimo ABC, Santos CS dos, Barbosa Calcia TB. A systematic review assessing occurrence of medication-related osteonecrosis of the jaw following dental procedures. *Braz J Oral Sci.* 2022; 21: e226585. doi: <http://dx.doi.org/10.20396/bjos.v21i00.8666585>
25. Supanumpar N, Pisarnurakit PP, Charatcharoenwittaya N, Subbalekha K- Physicians' awareness of medication-related osteonecrosis of the jaw in patients with osteoporosis. *PLOS One.* 2024; 19(1): e0297500. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0297500>
26. Teślak M, Sobczak H, Ordyniec-Kwaśnica I, Kochańska B, Drogoszewska B. Awareness of medication-related osteonecrosis of the jaws amongst dental professionals in Poland. *Appl Sci.* 2021; 11(11): 4821. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/app11114821>
27. He L, Sun X, Liu Z, Yanfen Q, Yumei N. Pathogenesis and multidisciplinary management of medication-related osteonecrosis of the jaw. *Int J Oral Sci.* 2020; 12(1): 1-11. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/s41368-020-00093-2>
28. Athanasios D Anastasilakis, Jessica Pepe, Nicola Napoli, Andrea Palermo, Christos Magopoulos, Aliya A Khan, et al. Osteonecrosis of the jaw and antiresorptive agents in benign and malignant diseases: a critical review organized by the ECTS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022; 107(5): 1441-1460. doi: <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgab888>

29. Patel N, Seoudi N. Management of medication-related osteonecrosis of the jaw: an overview of national and international guidelines. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2024; 62(10): 899-908. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2024.08.008>
30. Madeira M, Rocha AC, Moreira CA, Menezes AM, Maeda SS, Cardoso AS, et al. Prevention and treatment of oral adverse effects of antiresorptive medications for osteoporosis. *Arch Endocrinol Metab.* 2020; 64: 664-672. doi: <http://dx.doi.org/10.20945/2359-3997000000301>
31. Bertoldo F, Eller-Vainicher C, Fusco V, Mauceri R, Pepe J, Bedogni A, et al. Medication related osteonecrosis (MRONJ) in the management of CTIBL in breast and prostate cancer patients. *J Bone Oncol.* 2025; 50: 100656. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbo.2024.100656>
32. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol.* 2021; 74(9): 790-799. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
33. Haby MM, Chapman E, Clark R Barreto J, Reveiz L, Lavis JN. What are the best methodologies for rapid reviews of the research evidence for evidence-informed decision making in health policy and practice: a rapid review. *Health Res Policy Syst.* 2016; 14(1): 83. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12961-016-0155-7>
34. Eriksen MB, Frandsen TF. The impact of patient, intervention, comparison, outcome (PICO) as a search strategy tool on literature search quality: a systematic review. *J Med Libr Assoc.* 2018; 106(4): 420-431. doi: <http://dx.doi.org/10.5195/jmla.2018.345>
35. Munn Z, Barker TJ, Moola S, Tufanaru C, Stern C, McArthur A, et al. Methodological quality of case series studies: an introduction to the JBI critical appraisal tool. *JBI Evid Synth.* 2020; 18(10): 2127-2133. doi: <http://dx.doi.org/10.11124/JBISRI-D-19-00099>
36. Dias M de O, Menezes GPR, Tavares FOM, Karla L de F, Tenorio J da R, Esteves JC, et al. Influence of the use of bisphosphonates on the development of postextraction sequelae: scoping review with mapping evidence of in vivo studies. *J Dent.* 2024; 148: 105051. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2024.105051>
37. Dioguardi M, Spirito F, Alovise M, Aiuto R, Garcovich D, Crincoli V, et al. Location and gender differences in osteonecrosis of the jaws in patients treated with antiresorptive and antineoplastic drugs undergoing dentoalveolar surgical. *J Clin Med.* 2023; 12(9): 3299. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12093299>
38. Liu C, Xiong YT, Zhu T, Liu W, Tang W, Zeng W. Management of tooth extraction in patients taking antiresorptive drugs: an evidence mapping review and meta-analysis. *J Clin Med.* 2023; 12(1): 239. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12010239>
39. Beth-Tasdogan NH, Mayer B, Hussein H, Zolk O, Peter J-U. Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022; 7(7): CD012432. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012432.pub3>
40. Schwech N, Nilsson J, Gabre P. Incidence and risk factors for medication-related osteonecrosis after tooth extraction in cancer patients-a systematic review. *Clin Exp Dent Res.* 2023; 9(1): 55-65. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/cre2.698>
41. Takeda D, Kurita H, Kashima Y, Hasegawa T, Miyakoshi M, Yamada S, et al. Is withdrawal of antiresorptive agents necessary before and after tooth extraction? A systematic review. *Clin Oral Investig.* 2023; 28(1): 38. doi: <https://doi.org/10.1007/s00784-023-05462-9>

42. Cabras M, Gambino A, Broccoletti R, Sciascia S, Arduino PG. Lack of evidence in reducing risk of MRONJ after teeth extractions with systemic antibiotics. *J Oral Sci.* 2021; 63(3): 217-226. doi: <http://dx.doi.org/10.2334/josnusd.21-0016>
43. Dioguardi M, Di Cosola M, Copelli C, Cantore S, Quarta G, Nitsch D, et al. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis complications in patients undergoing tooth extraction: a systematic review and literature updates. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023; 27(13): 6359-6373. doi: https://doi.org/10.26355/eurev_202307_32996
44. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, Felsenberg D, McCauley LK, O'Ryan F, et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res.* 2015; 30(1): 3-23. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.2405>
45. Nicolatou-Galitis O, Schiødt M, Mendes RA, Ripamonti C, Hope S, Drudge-Coates L, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2019; 127(2): 117-135. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2018.09.008>
46. Ruggiero SL, Dodson TB, Aghaloo T, Carlson ER, DMD, Ward BB, Kademani D, 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): 920-943. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2022.02.008>
47. Migliorati CA, Brennan MT, Peterson DE. Medication-related osteonecrosis of the jaws. *JNCI Monogr.* 2019; 2019(53): lgz009. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/jncimonographs/lgz009>
48. Otto S, Aljohani S, Fliefel R, Ecke S, Ristow O, Burian, E, et al. Infection as an important factor in medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). *Medicina.* 2021; 57(5): 463. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/medicina57050463>
49. Yarom N, Shapiro CL, Peterson DE, Van Poznak CH, Bohlke K, Ruggiero SL, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: MASCC/ISOO/ASCO clinical practice guideline. *J Clin Oncol.* 2019; 37(25): 2270-2290. doi: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.19.01186>
50. Lorenzo-Pouso AI, Bagán J, Bagán L, Gándara-Vila P, Chamorro-Petronacci CM, Castelo-Baz P, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a critical narrative review. *J Clin Med.* 2021; 10(19): 4367. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10194367>

Anexos

Los siguientes elementos se incluyen como material suplementario:

El análisis por vía de administración se presenta detalladamente en la **Tabla suplementaria 1**:

Tabla suplementaria 1. Incidencia por vía de administración

Vía de administración	Incidencia (%) (IC 95%)	Número estimado de pacientes	Número estimado de eventos
Intravenosa	2,69 [2,00-3,40]	9.284	246
Oral	0,78 [0,50-1,10]	13.925	105
Global	1,51 [1,32-1,70]	23.209	351

Nota: Tabla suplementaria 2. Los valores fueron calculados mediante metaanálisis de efectos aleatorios a partir de datos agregados de revisiones sistemáticas. IC 95%: Intervalo de Confianza al 95%.

Como se muestra en la **Tabla suplementaria 2**, el análisis de heterogeneidad confirma la robustez de los resultados obtenidos:

Tabla suplementaria 2. Análisis de heterogeneidad y resultados globales

Parámetro	Valor	Interpretación
Incidencia global	1,51%	Proporción combinada de todos los estudios
Intervalo de confianza 95%	[1,32-1,70%]	Rango de confianza para la estimación global
Heterogeneidad (I^2)	<0,01%	Indica baja heterogeneidad entre estudios
Estadístico Q	0,08	Prueba de homogeneidad entre estudios
Valor p	0,999	No se rechaza la hipótesis de homogeneidad
Total de revisiones	7	Número de revisiones sistemáticas incluidas
Total de estudios primarios	264	Número total de estudios individuales en las revisiones
Total de pacientes	23.209	Población total analizada
Total de eventos MRONJ	351	Número de casos de osteonecrosis reportados

Nota: Tabla suplementaria 2. Los datos presentados corresponden al análisis agregado de revisiones sistemáticas que incluyeron principalmente estudios observacionales. I^2 : Estadístico de heterogeneidad de Higgins; Q: Estadístico Q de Cochran.