

Fluorescencia con tetraciclina como guía quirúrgica para la cirugía de la osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos. Scoping review

Tetracycline fluorescence as a surgical guide for medication-related osteonecrosis of the jaws. Scoping review

Alejandro Maturana Astudillo¹ Pablo Navarro Wike¹ Sergio Gutiérrez Braghetto¹ Juan Pablo Aravena Salazar¹ María Victoria Duralde Manns² Josefina Silva Radnic³

¹ Servicio de Cirugía Maxilofacial, Hospital San Juan de Dios, Santiago de Chile.

² Cirujano Dentista, Universidad Mayor, Santiago, Chile.

³ Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Santiago de Chile.

Correspondence

María Victoria Duralde Manns
Universidad Mayor
Bernardo O'Higgins 2013
Santiago
CHILE

E-mail: mvduralde@gmail.com
ORCID: 0009-0007-7304-3828

Alejandro Maturana Astudillo:
0009-0002-9326-5704
Pablo Navarro Wike:
0009-0006-7478-177X
Sergio Gutiérrez Braghetto:
0000-0003-3159-6989
Juan Pablo Aravena Salazar:
0000-0002-1089-8446
Josefina Silva Radnic:
0009-0003-7090-008X

MATURANA ASTUDILLO A, NAVARRO WIKE P, GUTIÉRREZ BRAGHETTO S, ARAVENA SALAZAR JP, DURALDE MANNS MV, SILVA RADNIC J. Fluorescencia con tetraciclina como guía quirúrgica para la cirugía de la osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos. Scoping review. *Craniofac Res.* 2025; 4(1):33-40.

RESUMEN: La osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos (MRONJ) constituye una reacción adversa grave que afecta a pacientes en tratamiento con fármacos antirresortivos y/o antiangiogénicos. Este cuadro se observa con mayor frecuencia en quienes reciben dosis altas y a intervalos cortos, generalmente en el contexto de terapias oncológicas, en comparación con pacientes bajo regímenes de dosis bajas y administración menos frecuente, como ocurre en la osteoporosis. La Asociación Americana de Cirugía Oral y Maxilofacial ha clasificado la MRONJ en cuatro estadios diagnósticos, los cuales determinan la estrategia terapéutica a seguir, que puede variar desde un manejo conservador hasta intervenciones quirúrgicas. Dado que la resección del hueso necrótico es una etapa crítica en su tratamiento, se ha propuesto la fluorescencia guiada por tetraciclina como herramienta para optimizar los márgenes quirúrgicos y reducir el riesgo de recidiva, evitando tanto la resección insuficiente como la excesiva, que podrían comprometer la estabilidad ósea maxilar. Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science, utilizando en distintas combinaciones los términos: osteonecrosis, fluorescencia, tetraciclina, mandíbula y cirugía. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 4 artículos, que en conjunto reportaron una muestra de 51 pacientes con un total de 57 lesiones tratadas mediante fluorescencia guiada con tetraciclina. Los estudios incluidos informaron tasas de éxito quirúrgico entre un 89% y un 100%, evaluadas en función de la integridad de la mucosa. La fluorescencia guiada con tetraciclina presenta un potencial significativo como herramienta para delimitar de manera precisa el tejido necrótico y el vital. No obstante, se requieren estudios clínicos prospectivos adicionales que permitan validar su utilidad como guía quirúrgica.

PALABRAS CLAVE: Tetraciclina, fluorescencia, osteonecrosis, cirugía, mandíbula.

INTRODUCCIÓN

La osteonecrosis de los maxilares relacionada con bifosfonatos (BRONJ) fue descrita por primera vez por Robert Marx (2003). Posteriormente, en el estudio de Aghaloo *et al.* (2010) informaron un caso de osteonecrosis

mandibular que, estaba asociado al uso del anticuerpo monoclonal denosumab. A raíz de este y otros reportes similares, la Sociedad Americana de Cirugía Oral y Maxilofacial (AAOMS) propuso modificar la nomenclatura

de BRONJ a osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos (MRONJ), debido al creciente número de casos vinculados al uso de denosumab (Bansal, 2022).

La MRONJ se define como una reacción adversa grave que afecta a pacientes en tratamiento con fármacos antirresortivos y/o antiangiogénicos, especialmente cuando se administran en dosis altas y con intervalos cortos, como ocurre en el contexto de la terapia oncológica, en contraste con las dosis más bajas y la administración menos frecuente utilizadas en el manejo de la osteoporosis (Fleisher *et al.*, 2008; Chang *et al.*, 2018). Su prevalencia se estima en aproximadamente un 1 %, con un rango entre 2 % y 7 % (Beth-Tasdogan *et al.*, 2017; Inchingolo *et al.*, 2023). Aunque no existe consenso entre los investigadores sobre los mecanismos fisiopatológicos exactos responsables de la MRONJ, se ha observado que esta afección se presenta casi exclusivamente en la región maxilofacial (Tomo *et al.*, 2020).

El sistema de estadificación de la MRONJ fue propuesto inicialmente por Ruggiero *et al.* (2006) y posteriormente adaptado y actualizado en 2014 por la Sociedad Americana para la Investigación Ósea y Mineral y AAOMS (AIDhalaan *et al.*, 2020; Inchingolo *et al.*, 2023). Según la definición vigente, el diagnóstico de MRONJ se establece cuando se cumplen los siguientes criterios: (I) antecedente de tratamiento actual o previo con agentes antirresortivos o antiangiogénicos; (II) presencia de hueso expuesto o necrótico en la región maxilofacial que no cicatriza, ya sea por intención primaria o secundaria, dentro de las ocho semanas posteriores a su identificación clínica por un profesional de la salud; (III) ausencia de antecedentes de radioterapia en los maxilares; y (IV) ausencia de evidencia de enfermedad metastásica en los maxilares (Assaf *et al.*, 2014; AIDhalaan *et al.*, 2020; Inchingolo *et al.*, 2023). El diagnóstico diferencial de la MRONJ incluye otras patologías de presentación clínica similar, tales como osteítis alveolar, sinusitis, gingivitis/periodontitis, patología periapical y algunas formas de displasia óseo-cementaria con secuestro secundario (Khan *et al.*, 2015).

Por otro lado, el diagnóstico de la MRONJ se ha clasificado en cuatro estadios clínicos en función de los signos y síntomas observados. El estadio 0 corresponde a individuos con enfermedad prodrómica (variante no expuesta). La exposición ósea es característica de los esta-

dios 1 a 3, que se diferencian de la siguiente manera: estadio 1, exposición ósea sin infección; estadio 2, exposición ósea con signos de infección; y estadio 3, exposición ósea con infección asociada a fractura patológica, presencia de fístula o evidencia de osteólisis que se extiende hasta el borde inferior de la mandíbula o el piso del seno maxilar (Khan *et al.*, 2015; Beth-Tasdogan *et al.*, 2017). Los tratamientos descritos para la MRONJ abarcan desde opciones no quirúrgicas, como el uso de oxígeno hiperbárico, teriparatida o fibrina rica en plaquetas, hasta la resección quirúrgica. En esta última, la eliminación del hueso necrótico constituye una etapa crítica, ya que, la delimitación de los márgenes de resección depende principalmente de la experiencia del cirujano y de parámetros subjetivos. Esta situación puede conducir tanto a una resección excesiva, con el consiguiente debilitamiento mandibular y riesgo de fractura, como a una resección insuficiente, que aumenta la probabilidad de recidiva (Beth-Tasdogan *et al.*, 2017; Tomo *et al.*, 2020).

Debido a esta situación, ha surgido la necesidad de innovar en los enfoques terapéuticos para la MRONJ, considerando que las intervenciones actualmente disponibles suelen mostrar resultados limitados (Inchingolo *et al.*, 2023). En este contexto, Harvey *et al.* (2004) describieron por primera vez la cirugía guiada por fluorescencia en el tratamiento de la osteomielitis mandibular, empleando una lámpara de Wood como fuente de activación. Posteriormente, se introdujo el uso del sistema VELscope® (LED Dental Ltd.) como alternativa de iluminación para inducir la fluorescencia (Pautke *et al.*, 2010; Assaf *et al.*, 2014; Ristow *et al.*, 2017).

El tratamiento de la MRONJ continúa representando un desafío, ya que hasta la fecha no se ha identificado una terapia plenamente eficaz que logre mejorar de manera significativa los resultados clínicos. No obstante, considerando que el enfoque quirúrgico analizado en esta investigación es reproducible y no depende de la apreciación subjetiva del cirujano, se plantea como una alternativa prometedora para estandarizar los procedimientos quirúrgicos en la MRONJ y optimizar sus resultados. En este contexto, el presente trabajo tiene como objetivo sintetizar y actualizar la evidencia disponible respecto a la utilidad de la fluorescencia guiada con tetraciclina como herramienta para la delimitación precisa de los márgenes quirúrgicos en pacientes con MRONJ.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una revisión de la literatura siguiendo las directrices establecidas en la extensión PRISMA-ScR. El propósito de esta revisión fue analizar de manera actualizada la evidencia disponible sobre el uso de fluorescencia con tetraciclina para la identificación de los márgenes en la osteonecrosis de los maxilares, planteando como pregunta de investigación: ¿La fluorescencia con tetraciclina constituye una herramienta para la delimitación de los márgenes en la osteonecrosis de los maxilares?

Criterios de elegibilidad

Como criterios de inclusión, se consideraron estudios primarios publicados en los últimos diez años, disponibles a texto completo, realizados en población humana y sin restricción de idioma. Asimismo, se incluyeron ensayos clínicos, tanto aleatorizados como no aleatorizados, estudios observacionales longitudinales, así como series y reportes de casos. En cuanto a los criterios de exclusión, se descartaron todos los artículos que no respondieran a la pregunta de investigación planteada. Esto incluyó revisiones, editoriales, opiniones, comentarios, respuestas de los autores, reportes de casos, cartas al editor, noticias y notas tecnológicas. Asimismo, se excluyeron los estudios que no utilizaran tetraciclina o que abordaran casos de osteonecrosis no asociada a medicamentos.

Estrategia de búsqueda

Durante mayo de 2023, se llevó a cabo una búsqueda sistematizada en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science, utilizando las siguientes combinaciones de términos: ("Fluorescence" AND "Tetracycline" AND "Osteonecrosis"), ("Fluorescence" AND "Surgery" AND "MRONJ"), y ("Fluorescence" AND "Tetracycline" AND "Jaw" AND "Osteonecrosis"). Este procedimiento se replicó en todas las bases de datos con el fin de garantizar la recuperación de todos los resultados relevantes durante la fase de identificación.

Selección de estudios

La selección de los artículos fue realizada de manera inde-

pendiente por dos revisores, utilizando el gestor de referencias Mendeley. En primera instancia, se evaluaron los títulos y resúmenes de cada manuscrito para determinar su pertinencia con respecto a la pregunta de investigación. Posteriormente, los artículos preseleccionados fueron examinados a texto completo para confirmar el cumplimiento de los criterios de elegibilidad establecidos. Además, se revisaron las referencias bibliográficas de todos los artículos incluidos para identificar posibles estudios adicionales de interés. Los desacuerdos entre los revisores se resolvieron mediante la intervención de un tercer revisor.

Extracción de datos

Del análisis e información extraída de cada artículo incluido, se consideraron las siguientes variables: año de publicación, autor, país de origen, diseño de estudio, pacientes incluidos, datos demográficos (edad/sexo), diagnóstico, localización de la MRONJ, imagenología, antecedentes mórbidos generales relevantes, tratamiento, tiempo de seguimiento y porcentaje de éxito de estos. Todos los datos extraídos se registraron en una hoja de cálculo para evitar posibles errores.

RESULTADOS

A partir de las distintas bases de datos y búsquedas manuales, se identificaron un total de 152 artículos, de los cuales se eliminaron 89 por duplicidad. Los 63 artículos restantes fueron sometidos a una revisión exhaustiva de títulos y resúmenes, seleccionándose 17 para evaluación a texto completo. Tras aplicar los criterios de elegibilidad, se eliminaron 13 estudios, resultando finalmente en 4 artículos incluidos para su análisis cualitativo (Fig. 1).

De los cuatro artículos incluidos en esta revisión, su fecha de publicación abarcó entre los años 2014 y 2019. Entre ellos, uno correspondía a un reporte de caso, uno a un ensayo clínico aleatorizado y dos a estudios retrospectivos. La muestra total comprendió 51 pacientes, de los cuales 25 eran de sexo masculino y 26 de sexo femenino (Tabla I). Se analizaron 57 lesiones, distribuidas en: 38 mandibulares, 16 en el maxilar y 3 con afectación simultánea en ambas arcadas (Tabla II).

Para el diagnóstico de estas lesiones, tres de los artículos incluidos se basaron en la clasificación de la AAOMS de 2014 (Ristow *et al.*, 2017; Ballardin *et al.*, 2018; Wehrhan

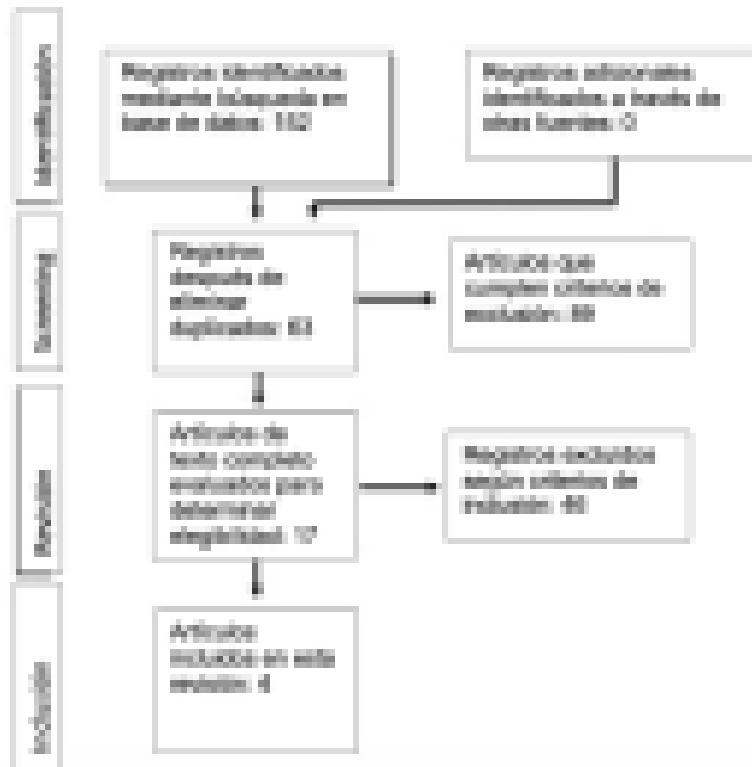


Fig.1. Flujograma tipo PRISMA de selección de estudios.

et al., 2019), mientras que un artículo utilizó la clasificación de la AAOMS de 2009 (Assaf *et al.*, 2014).

Con respecto al estadiaje de los casos de MRONJ, según la clasificación de la AAOMS de 2014, se incluyeron tres pacientes en estadio I, 21 pacientes en estadio II y 13 pacientes en estadio III. Basándose en la clasificación de la AAOMS de 2009, se incluyeron dos pacientes en estadio I, nueve pacientes en estadio II y nueve pacientes en estadio III (Tabla III).

En relación con el método utilizado para la inducción de la fluorescencia, el 75 % de los artículos incluyeron el uso del sistema VELscope (VELscope, Atlanta, GA, EE.UU.), el cual activa la fluorescencia ósea de la doxiciclina mediante la emisión de luz azul (400-460 nanómetros [nm]) en condiciones estériles. Tras la exposición quirúrgica del hueso, se observó que el hueso viable presentaba una fluorescencia verde brillante, mientras que las áreas de hueso necrótico no mostraban fluorescencia o exhibían únicamente una fluorescencia muy tenue (Ristow *et al.*, 2017; Ballardín *et al.*, 2018; Wehrhan *et al.*, 2019).

Tabla I. Características demográficas de los pacientes incluidos.

Autor	País	Diseño de estudio	Pacientes incluidos	SEXO (F / M)	EDAD
Assafa <i>et al.</i> , 2014	Alemania	Cohorte prospectivo	20	9 - 11	72,5
Ristow <i>et al.</i> , 2017	Alemania	Ensayo clínico aleatorizado	20	8 - 12	67,3
Ballardín <i>et al.</i> , 2018	Alemania	Reporte de caso.	1	0 - 1	75
Wehrhan <i>et al.</i> , 2019	Alemania	Estudio prospectivo	10	2 - 8	70,1

F: Femenino. M. Masculino.

Tabla II. Características clínicas según ubicación de MRONJ.

Autor	Lesiones	Maxilar	Mandíbula	Ambos
Assafa <i>et al.</i> , 2014	20	12	5	3
Ristow <i>et al.</i> , 2017	26	7	19	ND
Ballardín <i>et al.</i> , 2018	1	ND	1	ND
Wehrhan <i>et al.</i> , 2019	10	4	6	ND

ND: No describe.

Tabla III. Características clínicas según estadios de MRONJ.

Autor	Lesiones	Estadio I	Estadio II	Estadio III
Assafa <i>et al.</i> , 2014	20	2	9	9
Ristow <i>et al.</i> , 2017	26	3	20	3
Ballardín <i>et al.</i> , 2018	1	ND	1	ND
Wehrhan <i>et al.</i> , 2019	10	ND	ND	10

ND: No describe.

En el 25 % de los estudios se empleó luz violeta generica UltraFire WF-502B, con una emisión de 390 a 410 nm, y se confirmó preoperatoriamente mediante análisis espectroscópico utilizando un mini espectrómetro USB4000 de Ocean Optics. En estas condiciones, el hueso sano se observa brillante bajo la luz violeta, mientras que el hueso necrótico no presenta fluorescencia (Ballardin *et al.*, 2018). Para inducir la fluorescencia, se les administró doxiciclina a una dosis de 100 mg. En 3 estudios, recibieron doxiciclina por vía oral cada 12 horas durante 7 días (Ristow *et al.*, 2017; Ballardin *et al.*, 2018; Wehrhan *et al.*, 2019), mientras que en el estudio restante, el fármaco se administró por vía endovenosa una hora antes del procedimiento (Assaf *et al.*, 2014). En todos los casos descritos, no se observaron diferencias significativas en la fluorescencia emitida.

En relación con los medicamentos que estaban recibiendo al momento del diagnóstico de MRONJ, 39 pacientes fueron tratamiento con zoledronato, 2 con alendronato, 2 con ibandronato, 4 pacientes con consumo combinado de denosumab y zoledronato, 3 pacientes con tratamiento combinado de zoledronato e ibandronato, y 1 paciente en consumo de pamidronato junto con zoledronato.

Todos los estudios mencionan que los pacientes fueron sometidos a anestesia general. Las lesiones de MRONJ fueron tratadas mediante cirugía guiada por fluorescencia. En primer lugar, se elevó un colgajo mucoperióstico. A continuación, se empleó la fluorescencia (utilizando el sistema VELscope®) para diferenciar el hueso necrótico del viable. El hueso con fluorescencia apagada o ausente fue eliminado de manera gradual hasta evidenciarse hueso con fluorescencia brillante. En los casos en que se encontraban dientes dentro del hueso necrótico, estos fueron extraídos durante la misma cirugía. Tras la resección del hueso necrótico, se alisaron los bordes óseos irregulares y se realizó un cierre primario sin tensión. Posterior a la intervención quirúrgica, los pacientes recibieron un tratamiento antibiótico oral. La pauta consistió en ampicilina/sulbactam, con dosis ajustadas según el peso de cada paciente. En aquellos casos con historia de alergia a la penicilina, se administró clindamicina a 600 mg, tres veces al día.

En relación con el criterio de valoración principal, que fue la integridad de la mucosa, se observaron los siguientes resultados tras un seguimiento promedio de un año: 100% de éxito en el estudio de Ballardin *et al.* (2018), 95 % en Assaf *et al.* (2014) y 89 % en Ristow *et al.* (2017).

DISCUSIÓN

La MRONJ es una enfermedad poco frecuente, que se limita principalmente al territorio maxilofacial (Tomo *et al.*, 2020). Generalmente, su aparición muestra mayor frecuencia en la mandíbula que en el maxilar, afectando de manera unilateral el lado derecho o izquierdo; no obstante, algunos estudios han descrito casos con afectación bilateral (Beth-Tasdogan *et al.*, 2017). Con respecto al estadio de diagnóstico, la literatura no es concluyente, aunque se observa una mayor prevalencia en los estadios II y III (Ristow *et al.*, 2017). Esto podría explicarse por el hecho de que en estos estadios los pacientes comienzan a experimentar diversos síntomas, como dolor, supuración y movilidad dental (Beth-Tasdogan *et al.*, 2017; Tomo *et al.*, 2020).

Su etiología no está completamente establecida; sin embargo, entre las diversas causas descritas para la MRONJ, se ha sugerido que la vascularización, el recambio y el remodelado óseo, derivados del estrés mecánico continuo, podrían aumentar la vulnerabilidad del hueso a los efectos adversos de los fármacos (Ballardin *et al.*, 2018; Inchingolo *et al.*, 2023). Se ha reportado que la MRONJ afecta principalmente a adultos, con mayor frecuencia en mujeres entre la tercera y cuarta década de la vida, aunque algunos estudios no evidencian predilección por sexo (Inchingolo *et al.*, 2023).

El tratamiento de esta patología coincide en procedimientos combinados, que incluyen cirugía mínimamente invasiva, antibioterapia y una adecuada higiene oral en los pacientes con estadio I (Assaf *et al.*, 2014). En los casos correspondientes a estadios II y III, se recomienda que el tratamiento quirúrgico incluya la extirpación completa del tejido afectado, preservando únicamente tejido sano para favorecer una curación estable a largo plazo y minimizar el riesgo de recidiva (Inchingolo *et al.*, 2023). No obstante, la determinación del margen de hueso sano constituye un reto, dado que la resección tradicionalmente se basa en el color blanco y el sangrado del hueso, siendo estas las únicas características que sugieren viabilidad ósea (Beth-Tasdogan *et al.*, 2017). Debido a que la diferenciación entre hueso necrótico y sano depende de la apreciación subjetiva del cirujano, persiste un alto riesgo de dejar áreas de hueso necrótico, aumentando así la probabilidad de infección y recurrencia de la MRONJ (Tomo *et al.*, 2020; Fleisher *et al.*, 2008).

En los últimos años, se ha utilizado tetraciclina para inducir fluorescencia ósea, dado que este antibiótico se incorpora en el hueso recién formado, generando áreas que se vuelven brillantemente fluorescentes bajo luz negra (Perrin, 1965). La tetraciclina se acumula rápidamente en las zonas de remodelación ósea activa al quelarse con el calcio libre (Wehrhan *et al.*, 2019), y esta rápida deposición permite reflejar longitudes de onda dentro del espectro ultravioleta. Sin embargo, actualmente no existen evidencias claras sobre el período mínimo óptimo de administración de tetraciclina necesario para obtener una fluorescencia confiable y significativa durante la cirugía. Por ejemplo, Harvey *et al.* (2004) reportaron que la administración de tetraciclina 48 horas antes del procedimiento podría ser suficiente para lograr una captación ósea adecuada. Por otro lado, Pautke *et al.* (2006) describieron períodos de varios días y varias semanas, mientras que Dahners & Bos (2002) recomiendan períodos prolongados de 3 a 6 meses para evitar una fluorescencia tenue. Por otra parte, se reportaron que al menos 10 días de administración parecían suficientes para diferenciar entre áreas fluorescentes y no fluorescentes (Muñoz-Mahamud *et al.*, 2021). A nuestro criterio, parece razonable pensar que cuanto más tiempo se administre la tetraciclina, más brillante y evidente será la captación.

En relación con el uso de tetraciclina en los estudios incluidos como método para inducir fluorescencia en tejido óseo, la medicación más empleada fue doxiciclina 100 mg, administrada dos veces al día durante 7-10 días antes de la cirugía, reportada en tres estudios (Ristow *et al.*, 2017; Ballardin *et al.*, 2018; Wehrhan *et al.*, 2019). Solo un estudio destacó que la administración del fármaco por vía intravenosa produce los mismos efectos que la vía oral, lo que facilita la adherencia al tratamiento en pacientes con dificultad para la ingesta oral (Assaf *et al.*, 2014).

Esta técnica ha demostrado ser una herramienta eficaz para identificar los márgenes que separan el hueso sano del necrótico (Ballardin *et al.*, 2018). Gracias a su alta afinidad por el calcio, se ha descrito que la tetraciclina se incorpora en los sitios de mineralización activa de la hidroxiapatita, mostrando fluorescencia al ser expuesta al dispositivo de iluminación (Wehrhan *et al.*, 2019). Se han desarrollado varios dispositivos portátiles para permitir la evaluación de los tejidos orales bajo fluorescencia óptica, los cuales se encuentran disponibles comercialmente. Estos dispositivos

emiten luz a una longitud de onda específica y permiten la observación de la fluorescencia tisular mediante filtros ópticos incorporados que bloquean la luz no deseada. Inicialmente, se utilizaba la lámpara de Wood (Harvey *et al.*, 2004), mientras que en la actualidad el dispositivo más empleado es el sistema VELscope® / VELscope Vx® (Apteryx Imaging, Inc., Vancouver, BC, Canadá), aunque presenta la desventaja de su alto costo (Assaf *et al.*, 2014; Ristow *et al.*, 2017). El principio de funcionamiento de estos dispositivos es similar, diferenciándose principalmente en la longitud de onda de excitación: 365-390 nm para la lámpara de Wood y 400-460 nm para el VELscope. Dado que la longitud de onda de excitación/absorción de la tetraciclina oscila entre 390 y 425 nm, actualmente se prefiere el uso del VELscope (Ristow *et al.*, 2017; Wehrhan *et al.*, 2019).

Hasta la fecha no se dispone de estudios comparativos que evalúen la eficacia de distintas fuentes de luz en la observación de la fluorescencia ósea. El uso predominante del sistema VELscope® se fundamenta en que este fue desarrollado en colaboración con la Agencia Oncológica de la Columbia Británica, y en la actualidad tanto el VELscope® como su versión más reciente, el VELscope Vx®, cuentan con aprobación para su uso en Canadá. En contraste, la linterna Ultrafire® WF-502B no dispone de aprobación por parte de la FDA para su aplicación clínica (Ristow *et al.*, 2017; Beth-Tasdogan *et al.*, 2017).

CONCLUSIONES

La resección quirúrgica de hueso necrótico guiada mediante fluorescencia con tetraciclina (FT) se perfila como un tratamiento eficaz, seguro y con potencial de estandarización. En nuestra opinión, los procedimientos quirúrgicos están indicados en la mayoría de los pacientes con MRONJ en estadios II y III, así como en muchos casos de estadio I en los que se observa exposición de hueso necrótico. En relación con la posología y el tiempo de administración para lograr una fluorescencia óptima, la literatura ofrece lineamientos variables y aún no concluyentes respecto a que esquema es el más adecuado. En este sentido, resulta necesario incrementar el número de estudios clínicos que respalden los resultados alentadores reportados hasta ahora, ya que la evidencia disponible se basa en un número limitado de investigaciones y en universos de pacientes relativamente reducidos.

Fuente de Financiamiento: Los autores no recibieron financiamiento específico para este trabajo.

Conflicto de Interés: Los autores niegan tener conflicto de intereses en la publicación de este trabajo. No existen fuentes de financiación públicas o privadas en la realización del presente estudio.

MATURANA ASTUDILLO A, NAVARRO WIKE P, GUTIÉRREZ BRAGHETTO S, ARAVENA SALAZAR JP, DURALDE MANNS MV, SILVA RADNIC J. Tetracycline fluorescence as a surgical guide for medication-related osteonecrosis of the jaws. Scoping review. Scoping review. *Craniofac Res.* 2025; 4(1):33-40.

ABSTRACT: Medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) is a severe adverse reaction affecting patients treated with antiresorptive and/or antiangiogenic drugs, particularly at high doses and short intervals, as is commonly prescribed in oncologic therapy, rather than at lower doses and less frequent administration associated with osteoporosis. The American Association of Oral and Maxillofacial Surgery has classified MRONJ into four diagnostic stages, which determine treatment strategies ranging from conservative to surgical. Because the removal of necrotic bone is a critical step in management, tetracycline-guided fluorescence has been proposed to reduce recurrence resulting from insufficient or excessive surgical margins, both of which may compromise maxillary bone integrity. A systematic search was conducted using the following terms in different combinations: osteonecrosis, fluorescence, tetracycline, mandible, and surgery, across the PubMed, Scopus, and Web of Science databases. According to the inclusion and exclusion criteria, 4 articles were selected, comprising a sample of 51 patients diagnosed with 57 lesions, all treated with tetracycline-guided fluorescence. Treatment success ranged from 89 % to 100 %, with mucosal integrity as the primary outcome measure. Tetracycline-guided fluorescence shows promising potential as a valuable tool for distinguishing necrotic from vital tissue. However, further prospective clinical studies are needed to validate its potential usefulness as a surgical guide.

KEY WORDS: Tetracycline; Fluorescence; Osteonecrosis; Surgery; Mandible

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aghaloo TL, Felsenfeld AL, Tetradis S. Osteonecrosis of the jaw in a patient on Denosumab. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 68(5):959-63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2009.10.010>
- Aldhalaan NA, BaQais A, Al-Omar A. Medication-related Osteonecrosis of the Jaw: A Review. *Cureus.* 2020; 12(2):e6944. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.6944>
- Assaf AT, Zrnc TA, Riecke B, Wikner J, Zustin J, Friedrich RE, Heiland M, Smeets R, Gröbe A. Intraoperative efficiency of fluorescence imaging by Visually Enhanced Lesion Scope (VELscope) in patients with bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw (BRONJ). *J Craniomaxillofac Surg.* 2014; 42(5):157-64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2013.07.014>
- Ballardin C, Pereira-Stabile CL, Stabile GAV. Use of a generic violet light in the surgical management of medication-related osteonecrosis of the jaws: a technical note. *Oral Maxillofac Surg.* 2018; 22(4):477-81. <http://dx.doi.org/10.1007/s10006-018-0718-6>
- Bansal H. Medication-related osteonecrosis of the jaw: An update. *Natl J Maxillofac Surg.* 2022; 13(1):5-10. http://dx.doi.org/10.4103/njms.NJMS_236_20
- Beth-Tasdogan NH, Mayer B, Hussein H, Zolk O, Peter JU. Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022; 7(7):CD012432. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012432.pub3>
- Chang J, Hakam AE, McCauley LK. Current Understanding of the Pathophysiology of Osteonecrosis of the Jaw. *Curr Osteoporos Rep.* 2018; 16(5):584-95. <http://dx.doi.org/10.1007/s11914-018-0474-4>
- Dahners LE, Bos GD. Fluorescent tetracycline labeling as an aid to debridement of necrotic bone in the treatment of chronic osteomyelitis. *J Orthop Trauma.* 2002; 16(5):345-6. <http://dx.doi.org/10.1097/00005131-200205000-00009>
- Fleisher KE, Doty S, Kottal S, Phelan J, Norman RG, Glickman RS. Tetracycline-guided debridement and cone beam computed tomography for the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a technical note. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 66(12):2646-53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2008.07.021>
- Harvey BR, Ephros H, Defalco RJ. Tetracycline bone labeling in surgical management of chronic osteomyelitis: a case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 62(6):752-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2003.08.036>
- 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(7):4370. <http://dx.doi.org/10.3390/app13074370>
- Khan AA, Morrison A, Hanley DA, Felsenberg D, McCauley LK, O'Ryan F, Reid IR, Ruggiero SL, Taguchi A, Tetradis S, Watts NB, Brandi ML, Peters E, Guise T, Eastell R, Cheung AM, Morin SN, Masri B, Cooper C, Morgan SL, Obermayer-Pietsch B, Langdahl BL, Al Dabagh R, Davison KS, Kendler DL, Sándor GK, Josse RG, Bhandari M, El Rabbany M, Pierroz DD, Sulimani R, Saunders DP, Brown JP, Compston J; International Task Force on Osteonecrosis of the Jaw. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res.* 2015; 30(1):3-23. <http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.2405>
- 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. [http://dx.doi.org/10.1016/s0278-2391\(03\)00720-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0278-2391(03)00720-1)
- Muñoz-Mahamud E, Fernández-Valencia JÁ, Combalia A, Morata L, Soriano Á. Fluorescent tetracycline bone labeling as an intraoperative tool to debride necrotic bone during septic hip revision: a preliminary case series. *J Bone Jt Infect.* 2021; 6(4):85-90. <http://dx.doi.org/10.5194/jbji-6-85-2021>
- Pautke C, Bauer F, Bissinger O, Tischer T, Kreutzer K, Steiner T, Weitz J, Otto S, Wolff KD, Stürzenbaum SR, Kolk A. Tetracycline bone fluorescence: a valuable marker for osteonecrosis characterization and therapy. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 68(1):125-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2009.05.442>

- Pautke C, Tischer T, Neff A, Horch HH, Kolk A. In vivo tetracycline labeling of bone: an intraoperative aid in the surgical therapy of osteoradionecrosis of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 102(6):10-3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.05.007>
- Perrin DD. Binding of tetracyclines to bone. *Nature.* 1965; 208(5012):787-8. <http://dx.doi.org/10.1038/208787a0>
- Ristow O, Otto S, Geiß C, Kehl V, Berger M, Troeltzsch M, Koerdt S, Hohlweg-Majert B, Freudlsperger C, Pautke C. Comparison of auto-fluorescence and tetracycline fluorescence for guided bone surgery of medication-related osteonecrosis of the jaw: a randomized controlled feasibility study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017; 46(2):157-166. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2016.10.008>
- Ruggiero SL, Fantasia J, Carlson E. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: background and guidelines for diagnosis, staging and management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 102(4):433-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.06.004>
- Tomo S, da Cruz TM, Figueira JA, Cunha JLS, Miyahara GI, Simonato LE. Fluorescence-guided surgical management of medication-related osteonecrosis of the jaws. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020; 32:102003. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.102003>
- Wehrhan F, Weber M, Neukam FW, Geppert CI, Kesting M, Preidl RHM. Fluorescence-guided bone resection: A histological analysis in medication-related osteonecrosis of the jaw. *J Craniomaxillofac Surg.* 2019; 47(10):1600-1607. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2019.07.012>