

Actinomicosis asociada a osteonecrosis mandibular inducida por medicamentos

Actinomycosis Associated with Drug-Induced Mandibular Osteonecrosis

Dominga Ladevig Concha^{1*} <https://orcid.org/0009-0006-9408-6897>

Eric Cristi Recabarren² <https://orcid.org/0000-0003-1289-7348>

Diego Ramírez Villalobos³ <https://orcid.org/0009-0007-4332-0986>

Cristóbal Araya Salas² <https://orcid.org/0000-0003-4376-3895>

¹Hospital Padre Hurtado. Santiago de Chile, Chile.

²Clínica Alemana, Hospital Padre Hurtado, Santiago de Chile, Chile.

³Universidad de Chile. Santiago de Chile, Chile.

*Autor para la correspondencia: domingaladevig@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La osteonecrosis de los maxilares relacionada a medicamentos es una complicación caracterizada por hueso necrótico expuesto durante al menos ocho semanas, ligado al uso de fármacos antirresortivos como bifosfonatos o inhibidores de receptor activador del factor nuclear kappa B. La colonización por *Actinomyces* ha adquirido relevancia en su patogenia, al mostrar numerosos estudios una alta proporción de su presencia en casos histológicos.

Objetivo: Presentación de un caso clínico de osteonecrosis mandibular inducida por medicamentos con evidencia histopatológica de colonización por *Actinomyces*.

Presentación de caso: Se describe una mujer de 71 años con cáncer de pulmón y metástasis ósea, en tratamiento con erlotinib y ácido zoledrónico intravenoso, que desarrolló exudado purulento posterior a extracción dental. Tras fracasar el tratamiento médico inicial, se realizó biopsia quirúrgica y cultivo, que confirmó infección por *Actinomyces*. Se realizó revisión bibliográfica para contextualizar su impacto diagnóstico y terapéutico.

Resultados: Tras confirmar infección por *Actinomyces*, se modificó tratamiento antibiótico a un régimen prolongado con beta-lactámicos asociado a intervención quirúrgica, y logró evolución favorable. Estudios previos informan de presencia de *Actinomyces* en 114 pacientes (82 % positivos) afectados de osteonecrosis mandibular inducida por medicamentos; mientras, en una cohorte de 111 pacientes afectados de manera similar se detectó en el 89 % de ellos mediante histología, la presencia de este microorganismo.

Conclusiones: Identificar *Actinomyces* en el contexto de la cirugía máxilofacial resulta esencial, al requerir un manejo combinado de antibioterapia y en ocasiones, intervención quirúrgica. Su detección mejora el pronóstico y permite un tratamiento más eficaz y personalizado.

Palabras clave: osteonecrosis; mandíbula; bifosfonatos; actinomicosis; osteonecrosis maxilar relacionada con medicamentos.

ABSTRACT

Introduction: Drug-related osteonecrosis of the jaws is a complication characterized by exposed necrotic bone for at least eight weeks, linked to the use of antiresorptive drugs such as bisphosphonates or nuclear factor kappa B receptor inhibitors. Colonization by *Actinomyces* has gained significance in its pathogenesis, as numerous studies have shown a high prevalence of its presence in histological specimens.

Objective: To present a clinical case of drug-induced mandibular osteonecrosis with histopathological evidence of Actinomyces colonization.

Case Report: We describe a 71-year-old woman with lung cancer and bone metastases, undergoing treatment with erlotinib and intravenous zoledronic acid, who developed purulent discharge following a tooth extraction. After initial medical treatment failed, a surgical biopsy and culture were performed, confirming Actinomyces infection. A literature review was conducted to contextualize its diagnostic and therapeutic implications.

Results: After confirming Actinomyces infection, antibiotic treatment was modified to a prolonged regimen with beta-lactams combined with surgical intervention, resulting in a favorable outcome. Previous studies report the presence of Actinomyces in 114 patients (82% positive) with drug-induced mandibular osteonecrosis; meanwhile, in a cohort of 111 patients with a similar condition, the presence of this microorganism was detected in 89% of them via histology.

Conclusions: Identifying Actinomyces in the context of maxillofacial surgery is essential, as it requires a combined approach of antibiotic therapy and, at times, surgical intervention. Its detection improves the prognosis and allows for more effective and personalized treatment.

Keywords: osteonecrosis; mandible; bisphosphonates; actinomycosis; drug-related maxillary osteonecrosis.

Recibido: 01/09/2025

Aceptado: 02/10/2025

Introducción

La osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos (MRONJ, por

sus siglas en inglés de *Medicated Osteonecrosis of the Jawbones Related*) se define como la presencia de hueso necrótico expuesto o que puede ser explorado a través de una fístula en el territorio máxilofacial, durante un período mínimo de ocho semanas, sin que existan antecedentes de radioterapia en la zona. Esta condición es infrecuente y está asociada a medicamentos antirresortivos y antiangiogénicos utilizados para tratar trastornos óseos como la osteoporosis, las complicaciones esqueléticas asociadas con metástasis óseas y el mieloma múltiple.⁽¹⁾

Hoy en día, la fisiopatología de MRONJ no se comprende claramente, a pesar de que se han propuesto numerosas teorías, aunque ninguna de ellas puede proporcionar una explicación adecuada de la enfermedad.⁽²⁾

El hueso maxilar y la mandíbula se encuentran cubiertos por una fina capa mucosa, la cual puede sufrir daño en procedimientos dentales (exodoncias, instalación de implantes óseo integrados y/o cirugía bucal) que generan una vía de entrada para bacterias comensales, como las del género *Actinomyces*. En condiciones de salud, el tejido óseo es capaz de reaccionar y derrotar a estos patógenos, pero en el caso de pacientes en tratamiento con drogas antirresortivas y antiangiogénicas, el proceso de cicatrización falla, y favorece la progresión bacteriana en las capas óseas más profundas. Además, otra condición que favorece el desarrollo de bacterias de este género es un hábitat anaeróbico, como lo es el hueso necrótico, carente de vasos sanguíneos o por la destrucción de estos.^(3,4)

La actinomicosis asociada a MRONJ afecta principalmente a pacientes con cáncer y se limita en la mayoría de los casos al hueso de la mandíbula.⁽⁵⁾

La presentación de un caso clínico de MRONJ asociado a actinomicosis tratado en el servicio de maxilofacial y su seguimiento en el tiempo, subraya la necesidad de considerar esta infección como un factor relevante en el manejo multidisciplinario de esta enfermedad, especialmente en pacientes con exposición a fármacos antirresortivos y antecedentes oncológicos.

Consideraciones éticas

El estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki, (<https://www.paho.org>) por lo que se mantuvo el anonimato de la paciente conforme a lo señalado por los principios éticos. El uso de los casos clínicos con sus respectivas imágenes está avalado por el consentimiento informado obtenido y firmado por la paciente presentada en el estudio. Los autores afirman que la paciente otorgó su consentimiento informado para la publicación de las imágenes. Además de que garantizan que el manuscrito cumple con las recomendaciones de COPE (por sus siglas en inglés de *Committee on Publication Ethics*) (<https://publicationethics.org/>) sobre la conducta ética para la publicación científica. No se ha incurrido en plagio, autoría inapropiada ni manipulación de datos.

Presentación del caso

Se presenta una paciente femenina, de 71 años de edad, que acudió al servicio de urgencia en el Hospital Padre Hurtado, de Santiago de Chile, en abril de 2023. El motivo de su consulta correspondió a la presencia de un exudado purulento de dos meses de evolución en la zona anterior de mandíbula con historia previa de extracción del diente canino inferior derecho (4.3), en enero del mismo año. Presentó sintomatología dolorosa de carácter punzante en la zona afectada, la cual se irradiaba hacia la zona preauricular ipsilateral.

Como antecedentes mórbidos, la paciente padece de cáncer de pulmón con metástasis ósea diagnosticada hace siete años en tratamiento con erlotinib (25 mg vía oral) y ácido zoledrónico (zometa 4 mg) intravenoso. El bifosfonato fue administrado durante dos años cada tres meses, y su última dosis administrada fue en diciembre de 2022. Medicamento que fue suspendido por oncología a causa del foco infeccioso mandibular.

Al examen físico

- General: Paciente vigil, alerta, consciente, hemodinámicamente estable, afebril, sin apremio ventilatorio, marcha inestable asistida con bastón.
- Intrabucal: Se observa un aumento de volumen fluctuante en el vestíbulo mandibular derecho en relación al alveolo del diente canino inferior derecho (4.3) extraído.
- Imagenología: Radiografía panorámica al ingreso (fig. 1) se observó área osteolítica radiolúcida redondeada en zona anterior mandibular derecha en relación al sitio de la extracción previa, en la que se puede apreciar un área radiopaca compatible con un resto radicular del diente canino inferior derecho (4.3), un secuestro óseo en zona del mentón y pérdida ósea de la continuidad del reborde mandíbula a ambos lados de este. Así como, pérdida de casi la totalidad de los órganos dentarios, y se acompaña de unos pocos dientes remanentes con presencia de grave enfermedad periodontal o parodontal.



Fig. 1 - Radiografía panorámica al ingreso.

De este modo, se decidió retirar el resto del diente canino inferior derecho (4.3), y comenzar tratamiento médico bajo amoxicilina 500 mg/ácido clavulánico 125 mg cada ocho horas por 21 días) por la sospecha de un posible diagnóstico infeccioso asociado a la osteonecrosis de los maxilares relacionada a medicamentos.

Durante un mes a la paciente se le realizaron controles semanales posteriores a la eliminación del resto radicular del diente canino inferior derecho (4.3), por observarse la persistencia de secreción purulenta a través del alveolo se decidió mantener la terapia antibiótica ya descrita.

Luego de su tórpida evolución clínica y de su mala respuesta frente a los lavados semanales y a la terapia farmacológica, la paciente fue programada para realizarle un aseo quirúrgico en el pabellón (fig. 2 A, B, y D) más la toma de muestra para anatomía patológica.

Los pasos del aseo quirúrgico fueron realizados según el orden siguiente:

- A: Colgajo lineal, descargas en zona del cuerpo mandibular derecho, a través del que se pudo observar presencia de secuestro óseo con plano de clivaje, realizar su decolado romo y la exéresis del secuestro óseo para su envío a estudio por anatomía patológica.
- B: Lecho quirúrgico de la lesión posterior a la remoción del secuestro óseo.
- C: Instalación de gelita en herida quirúrgica.
- D: Reposicionamiento del colgajo y cierre con sutura vicryl 3-0.

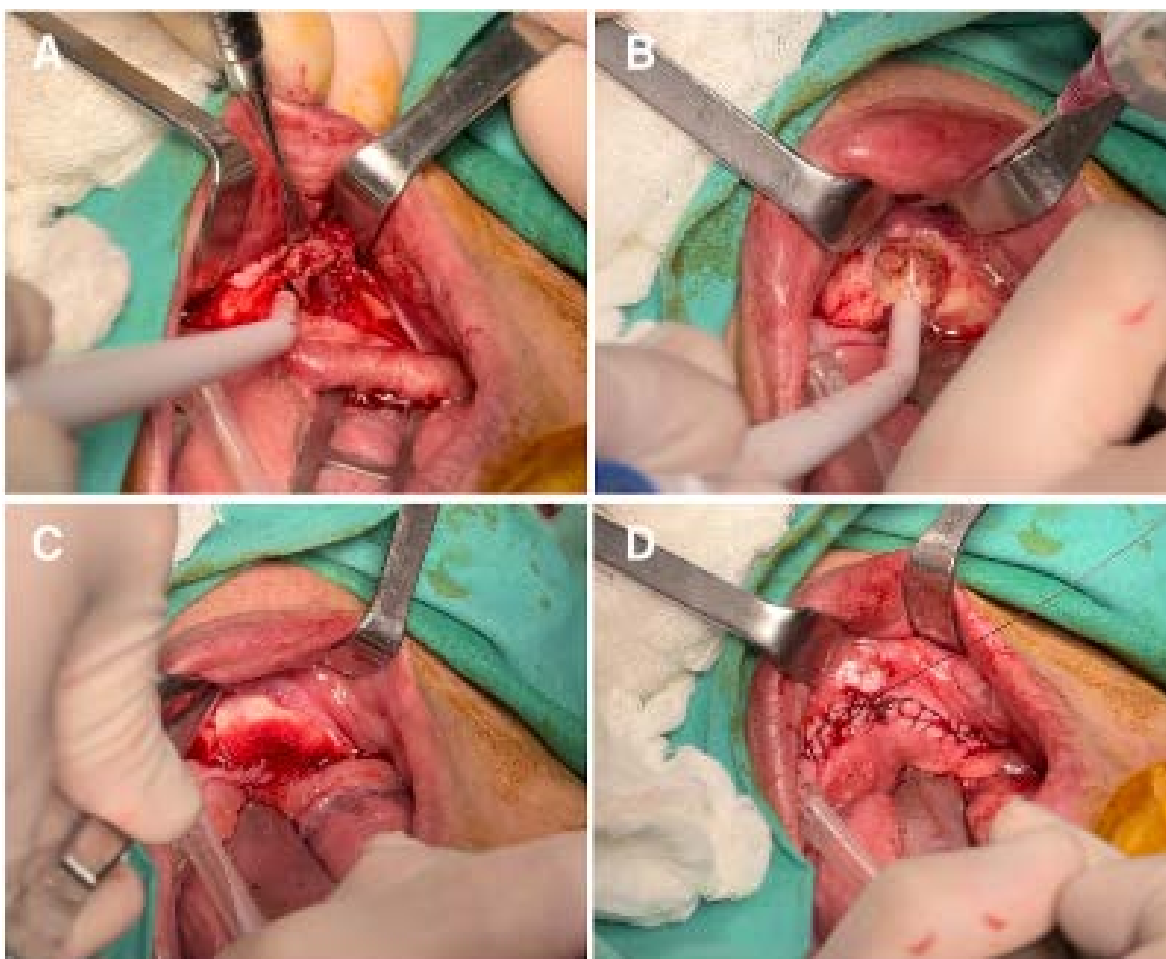
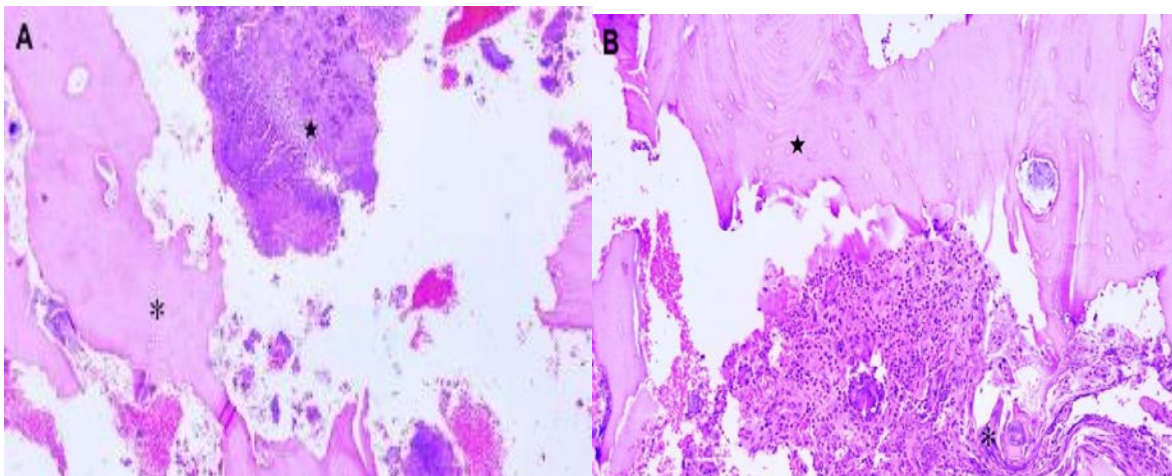


Fig. 2 A, B, C y D - Intervención quirúrgica.

Al control, en la primera semana posterior al aseo quirúrgico, la paciente se presentó con el hueso expuesto, pero sin signos infecciosos ni secreción purulenta.

Anatomía patológica en su informe describe la muestra como tejido óseo maduro con signos de remodelación y tejido conectivo fibroso con infiltrado inflamatorio y presencia de colonias bacterianas de tipo *Actinomyces*.

El diagnóstico anatomopatológico sugiere osteomielitis crónica activa con presencia de colonias bacterianas de *Actinomyces*, sin signos de malignidad (fig. 3).



Leyenda: A: Asterisco: Fragmentos de hueso laminillar compacto sin osteocitos, con bordes escalopados y festoneados. Estrella: Colonias bacterianas en disposición de *Actinomyces*. B: Asterisco: Tejido conectivo fibroso con infiltrado inflamatorio, y colonias de tipo *Actinomyces* sugerentes de osteonecrosis activa. Estrella: Se observan también fragmentos de hueso laminillar compacto sin osteocitos, con bordes escalopados y festoneados.

Fig. 3 - Cortes histológicos.

Tras los resultados informados por anatomía patológica, se resuelve llevar a cabo un plan de tratamiento basado en terapia farmacológica con amoxicilina 1000 mg cada 12 horas por seis meses, pentoxifilina 400 mg cada 12 horas y vitamina E 1000 UI cada 24 horas, sumado al lavado de la zona con irrigación de solución combinada de suero fisiológico y colutorio de clorhexidina 0,12 % tres veces por semana.

La paciente se presentó a los controles con buena evolución en la zona de la lesión inicial, sin exposición ósea a los dos meses de iniciado el tratamiento tras la confirmación diagnóstica y cierre mucoso parcial al tercer mes.

En junio de 2025, se evidenció una úlcera en reborde alveolar distal al sitio afectado de aproximadamente 1 mm x 1 mm. Por lo que se adoptó misma conducta terapéutica a la ya descrita en el primer evento, y consistió en mantener igual terapia antibiótica sumada a la irrigación con solución combinada de suero fisiológico con colutorio de clorhexidina 0,12 % dos veces a la semana hasta la

fecha.

En la figura 4 A, B, C, D, E, F, G y H se muestra paso a paso la evolución clínica de la lesión posterior al aseo quirúrgico:

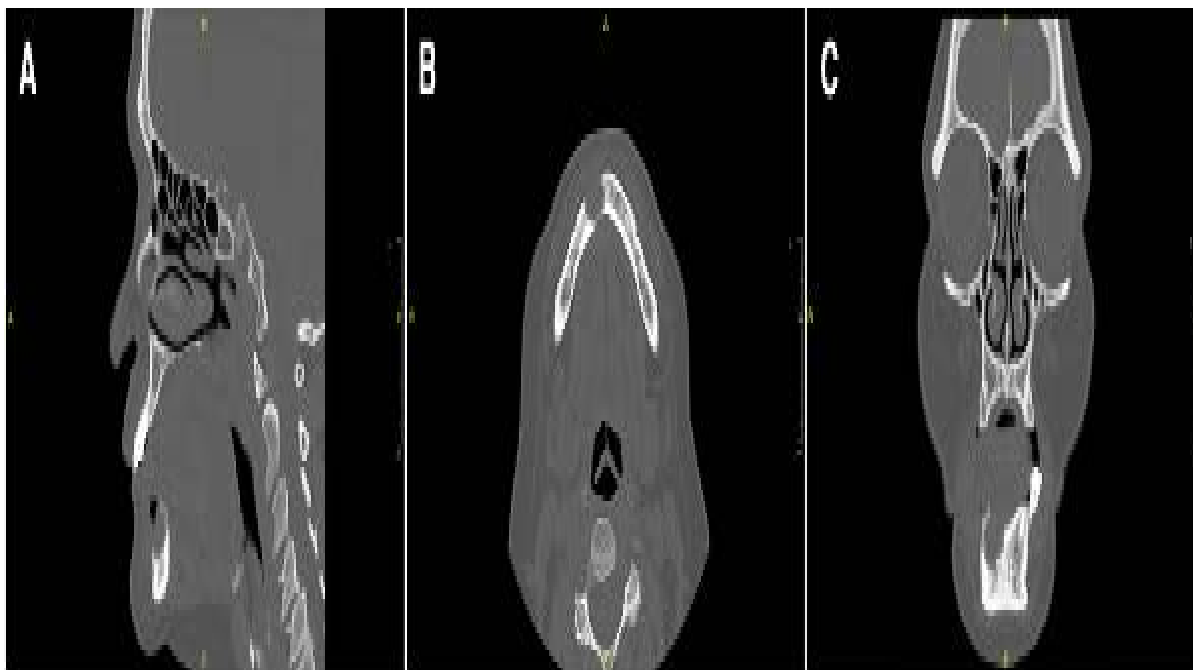
- A: exposición ósea extensa que abarca el reborde alveolar desde la línea media hasta distal del alveolo diente canino inferior derecho (4.3), con ausencia de cierre mucoso.
- B: Exposición ósea extensa que abarca el reborde alveolar desde la línea media hasta distal del alveolo diente canino inferior derecho (4.3), y persiste la ausencia de cierre mucoso.
- C: Exposición ósea que se reduce a zona alveolar de diente 4.3 sin cierre mucoso, cierre zona distal con exposición ósea puntiforme de aspecto ulcerativo.
- D: Exposición ósea que se reduce a zona alveolar de diente canino inferior derecho (4.3), sin cierre mucoso, cierre zona distal con exposición ósea puntiforme de aspecto ulcerativo.
- E: Lesión primaria sin exposición ósea, cierre mucoso casi completo. Lesión secundaria distal a alveolo del diente canino inferior derecho (4.3) que aumentó en tamaño de exposición ósea con respecto a control previo.
- F: Lesión primaria sin exposición ósea, cierre mucoso casi completo. Lesión secundaria distal a alveolo diente canino inferior derecho (4.3) y disminuye en tamaño la exposición ósea.
- G: Lesión primaria sin exposición ósea, cierre mucoso casi completo. Lesión secundaria distal a alveolo diente canino inferior derecho (4.3) y casi desaparece en tamaño la exposición ósea.
- H: Ambas lesiones no presentan exposición ósea, con cierre mucoso completo en lesión secundaria y casi completo en lesión primaria.



Fig. 4 A, B, C, D, E, F, G y H - Evolución clínica.

Se solicitó una tomografía axial computarizada (TAC) de cara y cuello con contraste (fig. 5 A, B y C) para evaluar la presencia de secuestros óseos contiguos a la zona afectada, así como su posible extensión. Al estudio se observó lesión hipodensa, unilocular, redondeada de carácter osteolítico y límites netos con un

margen esclerótico único, ubicado en tejido óseo mandibular derecho en relación al alveolo del diente canino inferior derecho (4.3) que perforó la cortical vestibular.



Leyenda: TAC A corte sagital, B: corte axial y C: corte coronal. Al estudio se observó lesión hipodensa, unilocular, redondeada de carácter osteolítico y límites netos con un margen esclerótico, único, ubicado en tejido óseo mandibular derecho en relación a alveolo de diente canino inferior derecho (4.3) que perforó la cortical vestibular.

Fig. 5 A, B y C- Imágenes de tomografía computarizada.

En la actualidad la paciente se encuentra asintomática, con buena evolución y con una respuesta eficiente al tratamiento utilizado. Por lo que a modo de control se solicitó radiografía panorámica para ver la evolución y respuesta ósea de la zona intervenida, en la que se observó área osteolítica radiolúcida redondeada en zona anterior mandibular derecha en relación al alveolo del diente canino inferior derecho (4.3), y en la que, además, se pudo observar que la lesión se encuentra detenida, sin signos de progresión, ni aumento de diámetro y con límites corticalizados. Por lo que se continuará con lavados dos veces por semana y se mantendrá la terapia farmacológica hasta completar con los seis meses de

tratamiento, a fin de erradicar las bacterias del género *Actinomyces*.

Discusión

La osteonecrosis de los maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ) es una enfermedad multifactorial, no potencialmente mortal, pero que deteriora significativamente la calidad de vida del paciente. Todavía hay muchas interrogantes sobre su patogenia, pero en mayoría los autores⁽⁶⁾ coinciden en que las infecciones pueden jugar un papel importante en su desarrollo, por lo que muchos de ellos han planteado la posibilidad de que las cepas de *Actinomyces* estén potencialmente involucradas en este proceso, además de otras bacterias.

Las principales características de las lesiones MRONJ son áreas dispersas de hueso necrótico expuesto o que no cicatrizan en la región máxilofacial y que persisten durante más de ocho semanas y que a menudo se acompañan de una infección local en el hueso necrótico.⁽⁴⁾

Actinomyces spp. son microorganismos gram positivos, anaerobios facultativos (a excepción de *Actinomyces meyeri* y *Actinomyces israelii*, que son anaerobios estrictos), no formadores de esporas y comúnmente filamentosos. Son comensales de la mucosa de la orofaringe, del tracto gastrointestinal y del tracto genital femenino.⁽⁵⁾

La actinomicosis suele ser un proceso infeccioso secundario con hallazgos patológicos subyacentes infecciosos o no infecciosos en tejidos más profundos. La alteración de los tejidos puede facilitar la invasión de *Actinomyces spp.* La gran mayoría de las lesiones actinomicóticas son polimicrobianas (75-95 %).⁽⁷⁾

Hallmer y otros,⁽⁸⁾ en su estudio mencionan la diversidad bacteriana aislada en muestras de tejido óseo biopsiadas y destacan la presencia de distintos filos bacterianos, entre ellos, los *Actinomyces* (*cardiffensis*, *gerencseriae*, *israelii*, *masiliensis*, *meyeri* y *oris*) en el 5 % del total de la muestra.

El mejor método para detectar la presencia de *Actinomyces* en muestras de hueso, es mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con ARN 16S, ya que esta es capaz de identificar actinomicetos vivos o muertos a diferencia del método del cultivo, el que puede verse afectado por la forma de transportar los especímenes al laboratorio, la muerte de algunos *Actinomyces* durante su cultivo y la inhibición de su crecimiento por la presencia de otros organismos que afectan su capacidad de crecer en cultivo.⁽²⁾

Actinomyces spp. son exigentes y el aislamiento exitoso requiere del cultivo de muestras en condiciones anaeróbicas o microaerófilas durante períodos prolongados. La sensibilidad de su cultivo se reduce de forma significativa aún más con el tratamiento antimicrobiano de los pacientes antes de la recolección de la muestra.⁽⁵⁾

Histológicamente la actinomicosis se observa como masas basófilas con terminales eosinófilas en la tinción hematoxilina-eosina (H&E). Se pueden utilizar las tinciones especiales adjuntas como el ácido peryódico de Schiff (PAS), la tinción de plata con metenamina de Gömöri, los anticuerpos específicos conjugados con fluoresceína y la tinción de Gram para mejorar la apariencia de este microorganismo en los cortes.⁽⁹⁾

Los estándares de tratamiento para la actinomicosis invasiva se han desarrollado, validado y adaptado durante las últimas cinco décadas y se basan en un tratamiento antimicrobiano prolongado durante dos a seis meses combinado con cirugía,⁽⁵⁾ en el que se ha propuesto el uso de beta lactámicos como un posible esquema para el tratamiento antibiótico de las actinomicosis cervicofaciales, con amoxicilina más ácido clavulánico o también ampicilina más sulbactam basado en la detección frecuente de infecciones mixtas, y debido a su sensibilidad frente a los antimicrobianos de amplio espectro.

Otros autores⁽⁵⁾ recomiendan para el tratamiento de la actinomicosis, el uso de

agentes antimicrobianos betalactámicos en altas dosis diarias, antes del tratamiento quirúrgico final de MRONJ. En casos de pacientes con alergia a la penicilina, las tetraciclinas son una buena alternativa para la terapia oral, especialmente en las presentaciones más leves de la enfermedad. En infecciones graves, los carbapenémicos o el nuevo compuesto tigeciclina pueden ser opciones terapéuticas apropiadas.⁽⁵⁾

Mientras, la pentoxifilina se corresponde a un vasodilatador que mejora el flujo sanguíneo periférico e induce la acción del factor alfa de necrosis antitumoral (anti-TNF α), al inhibir la inflamación y disminuir la fibrosis; la que en combinación con el tocoferol actúa como un potente antioxidante y reduce el daño causado por los radicales libres, la inflamación y la fibrosis tisular, por lo que es una buena opción terapéutica en casos en que MRONJ es leve o moderada. Sin embargo, en lesiones avanzadas el tratamiento quirúrgico sigue siendo el *gold standard* como primera acción terapéutica, pero no quita la posibilidad de usarlo posterior a la cirugía.⁽¹⁾

Las limitaciones del caso que se presenta incluyen la carencia de un protocolo terapéutico validado para el manejo específico de la osteonecrosis de los maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ) con infección por *Actinomyces* sobreañadida, lo que obligó a tomar decisiones clínicas empíricas basadas en reportes de casos individuales.

Por lo que el caso resalta la importancia de considerar la infección por *Actinomyces* como un factor potencialmente modificador del curso clínico de la MRONJ, en especial en pacientes bajo tratamiento con agentes antirresortivos. La identificación microbiológica específica permite ajustar el tratamiento antibiótico de manera dirigida, por lo que se recomienda incorporar estudios histopatológicos y microbiológicos de rutina en casos de osteonecrosis, así como desarrollar investigaciones futuras que evalúen el impacto clínico de esta infección en la evolución y pronóstico de la enfermedad.

Existen distintas propuestas farmacológicas para tratar la actinomicosis en pacientes en tratamiento o previamente tratados con drogas antirresortivas y antiangiogénicas, las que varían en vía de administración, duración y dosis según la severidad de la infección. Por lo que, en primera instancia, y en ausencia de un antibiograma, se indicó como terapia empírica amoxicilina con ácido clavulánico para ampliar el espectro y su capacidad de penetrar en el tejido óseo, terapia que se modificó por amoxicilina una vez identificada la flora de la infección. La pentoxifilina fue agregada en conjunto con el tocoferol en una segunda instancia, ya que la evidencia avala su uso para lograr una mejor irrigación de la lesión y evolución clínica.

El mejor tratamiento de MRONJ es la prevención y se logra con una buena anamnesis, guiada y dirigida al uso de medicamentos antiangiogénicos y antirresortivos como los bifosfonatos y anticuerpos monoclonales o incluso con el uso de corticoterapia prolongada. Además de la necesidad de trabajo multidisciplinario y de una buena comunicación entre los equipos oncológicos y reumatológicos con el equipo de cirugía máxilofacial. Lamentablemente muchos pacientes no están en conocimiento del tipo de fármacos que se les administra, por lo que es responsabilidad de los tratantes informar los riesgos y beneficios asociados a las terapias farmacológicas suministradas o por suministrar y por tanto son los odontólogos, los profesionales que deben estar más al tanto de este cuadro, al ser los primeros que podrían pesquisar este tipo de lesiones en la cavidad bucal. La importancia terapéutica de esta afección, no solo radica en el tratamiento, si no, en la de su prevención.

Conclusiones

La identificación de *Actinomyces* en el contexto de la cirugía máxilofacial resulta esencial, y requiere del manejo combinado de antibioterapia y en ocasiones, de

intervención quirúrgica. Su detección mejora el pronóstico y permite un tratamiento más eficaz y personalizado.

Referencias bibliográficas

1. Foncea C, Bischoffshausen K von, Teuber C, Ramírez H, Goñi I, Sánchez C, *et al.* Osteonecrosis of the jaws. *Rev Med Chil.* 2020;148(7):983-991. DOI: <https://doi.org/10.4067/S0034-98872020000700983>
2. Panya S, Fliefel R, Probst F. Role of microbiological culture and polymerase chain reaction (PCR) of Actinomyces in medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). *J Craniomaxillofac Surg.* 2017;45(3):357-63. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.01.006>
3. Cerrato A, Zanette G, Boccuto M, Angelini A, Valente M, Bacci C. Actinomyces and MRONJ: A retrospective study and a literature review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2021;122(5):499-504. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2020.07.012>
4. Bilgiler C, Fuereder T, Kastner M. Oral abundance of Actinomyces spp. in breast cancer patients. *Oncology.* 2022;100(4):221-7. DOI: <https://doi.org/10.1159/000522070>
5. Russemler G, Seemann R, Weiss K, The association of medication-related osteonecrosis of the jaw with Actinomyces spp. infection. *Sci Rep.* 2016;6:31604. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep31604>
6. Brody A, Scheich B, Dobo C. Targeted histological evaluation shows high incidence of Actinomyces infection in medication-related osteonecrosis of the jaws. *Sci Rep.* 2022;12(1):3406. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07375-1>
7. Skuhala T, Vukelić D, Desnica B, Balen M, Stanimirović A, Višković K. Unusual presentations of actinomycosis: a case series and literature review. *J Infect Dev Ctries.* 2021;15(6):892-6. DOI: <https://doi.org/10.3855/jidc.13414>

-
8. Hallmer F, Bjørnland T, Andersson G, Becktor JP, Kristoffersen AK, Enersen M. Bacterial diversity in medication-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2017;123(4):436-44. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2016.11.011>
9. Ibrahim N, Apandi NIM, Shuhardi SA, Ramli R. Actinomyces sp. presence in the bone specimens of patients with osteonecrosis of the jaw: The histopathological analysis and clinical implication. *Antibiotics (Basel).* 2022;11(8):1067. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11081067>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.