

## Caso Clínico

---

# Diagnóstico y Tratamiento de Osteonecrosis de los Maxilares asociada al uso de Bifosfonatos: Presentación de caso clínico.



Ramos Miranda Milton<sup>1</sup>, Quezada Guillermo<sup>2</sup>, Carrasco Rondanelli Alexis<sup>2</sup>, Sepúlveda Galarce Dania<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Cirujano Dentista, Especialista en Radiología Buco Maxilo Facial Servicio de Especialidades Odontológicas Hospital Barros Luco Trudeau, Servicio de Salud Metropolitano Sur, Chile.

<sup>2</sup> Cirujano Dentista, Especialista en Cirugía y Traumatología Maxilo Facial Servicio de Especialidades Odontológicas Hospital Barros Luco Trudeau, Servicio de Salud Metropolitano Sur, Chile.

<sup>3</sup> Cirujano Dentista en Etapa de Destinación y Formación, Hospital de Licantén, Servicio de Salud Maule, Chile.

## Abstract

*Bisphosphonates are drugs widely used in bone metabolism related diseases. In recent years, however, it has emerged osteonecrosis of the jaw as an adverse reaction to these medications. We report a case of a 61 years old man, treated with zoledronic acid for 4 years. The patient has a lesion in the left mandibular body, with the presence of a bone sequestrum near to an irregular alveolar ridge, and infiltration of basilar mandible left edge. Surgical treatment of the lesion was performed, removing the bone sequestrum and placing in the surgical site plasma membrane rich membrane in molar area, performing mucosal closure without bone exposure. In postoperative controls, wound healing without bone exposures was observed. Prevention and early diagnosis of this disease is crucial to reduce time of activity and to establish an effective treatment.*

## Resumen

Los Bifosfonatos son fármacos ampliamente utilizados en enfermedades relacionadas con el metabolismo óseo. Sin embargo, en los últimos años ha surgido la osteonecrosis de los maxilares como una reacción adversa a estos medicamentos. Presentamos un caso de un hombre de 61 años, bajo tratamiento con Ácido Zoledrónico durante 4 años. El paciente presenta una lesión en cuerpo mandibular izquierdo, con presencia de un secuestro óseo próximo al reborde óseo irregular e infiltración de borde basilar izquierdo. Se realiza el tratamiento quirúrgico de la lesión, eliminando el secuestro óseo y colocándose en el lecho quirúrgico una membrana de Plasma rico en plaquetas en zona de molares, realizándose el cierre mucoso sin exposición ósea. En los controles post operatorios, se observa cicatrización de la herida sin exposiciones óseas. La prevención y diagnóstico oportuno de esta enfermedad es crucial para reducir su tiempo de actividad y poder instaurar un tratamiento efectivo.

## Introducción

Los bifosfonatos son medicamentos usados ampliamente en el tratamiento de patologías tales como la Enfermedad de Paget, Osteoporosis, tratamiento de metástasis óseas, hipercalcemia maligna asociada a cáncery en el tratamiento del mieloma múltiple<sup>1,2</sup>.

Su mecanismo de acción incluye efectos apoptóticos mediados por la síntesis de intermediarios metabólicos citotóxicos, la inhibición la síntesis de metaloproteinasas necesarias para la propagación de metástasis óseas, efecto antiangiogénico (actualmente controversial), la inhibición de la proliferación de macrófagos y la inhibición de enzimas lisosomales por parte de los osteoclastos. Entre sus características farmacocinéticas se encuentran su baja biodisponibilidad, su alta concentración en los tejidos óseos y su larga vida media, que va desde los 3 meses hasta los 10 años<sup>2</sup>.

Sin embargo, uno de sus efectos adversos constituye la Osteonecrosis de los maxilares, que se define como un área de hueso expuesto en la región maxilofacial que no cicatriza dentro de las 8 semanas posteriores a la identificación por un profesional, en un paciente que ha recibido o se encuentra expuesto a bifosfonatos y que no ha recibido radioterapia en la región craneofacial<sup>3</sup>.

Entre los principales signos y síntomas observados en los pacientes con Osteonecrosis de los Maxilares por Bifosfonatos se encuentran: exposiciones óseas a la cavidad bucal y a través de la piel; aumento de movilidad dentaria en piezas adyacentes a la lesión, supuración, dolor, parestesia, presencia de fístulas cutáneas y mucosas<sup>1,2,4</sup>. Dichas áreas ulceradas suelen ocurrir luego de procedimientos dentales invasivos (principalmente exodoncias), pero se han reportado casos de pacientes con aparición de dichas lesiones de forma espontánea e incluso alejadas de la zona en la cual se realizó algún procedimiento odontológico invasivo<sup>5</sup>.

Se ha intentado clasificar las diversas presentaciones clínicas de ésta patología, siendo una de las clasificaciones más utilizadas la de Ruggiero, la cual categoriza la enfermedad en tres estadios clínicos<sup>6</sup>. En el Estadio 1 se observa hueso expuesto y/o necrótico en pacientes asintomáticos y sin evidencia de infección; en el Estadio 2 se observa Hueso expuesto y/o necrótico asociado a infección evidenciada como dolor, eritema en la región de hueso expuesto con o sin drenaje de pus; y por último se observa en el Estadio 3 hueso expuesto y/o necrótico en pacientes sintomáticos o una o más de las siguientes características: fractura patológica, fístula extraoral u osteolisis que se extiende al borde inferior mandibular.

Otra clasificación propone la adición de un estadio previo a la exposición ósea, denominado como Estadio 0, cuyas principales características son la ausencia de evidencia clínica de hueso necrótico, pero con presencia de síntomas y signos tanto clínicos como radiográficos inespecíficos<sup>7</sup>.

Los signos radiográficos clásicos vistos en esta patología corresponden a la presencia de áreas de menor densidad ósea de aspecto medular, combinadas o no con áreas de esclerosis ósea, las cuales progresan a la formación de secuestros óseos. También es usual observar la persistencia de alveolos dentarios post extracción evidenciando la ausencia de remodelación ósea. Sin embargo éstos signos radiográficos son inespecíficos de esta patología, observándose también en osteomielitis, osteoradionecrosis, metástasis y en la enfermedad de Paget<sup>8,9,10,11</sup>.

Se presenta el caso de un paciente con osteonecrosis mandibular secundaria al uso de bifosfonatos diagnosticado y tratado en el Servicio de Especialidades Odontológicas del Hospital Barros Luco Trudeau.

## Caso Clínico

Paciente Sexo Masculino de 61 Años de edad con diagnóstico de cáncer de próstata en 2010, tratado con radioterapia, comienza tratamiento con ZOMETA® (Ácido Zoledrónico) 4 mg por mes hasta marzo de 2014.

En Octubre de 2014 se deriva al Servicio de Especialidades Odontológicas del Hospital Barros Luco Trudeau. En el examen físico extraoral se aprecia aumento de volumen en hemicara izquierda y fístula cutánea en zona submandibular izquierda. En el examen clínico intraoral se observa desdentamiento total bimaxilar, junto con una extensa área de exposición ósea en rama mandibular izquierda (Figura 1).



Figura 1. Condición inicial del paciente. Se aprecia fístula cutánea (izquierda) y exposición ósea (derecha).

Se diagnostica con Osteonecrosis Asociada a Bisfosfonatos en cuerpo mandibular izquierdo. Se instaura tratamiento antibiótico con clindamicina 300 mg cada 8 horas por 7 días, luego se continúa con amoxicilina 1 gr c/ 12 horas por 7 días.

Como examen complementario se solicita radiografía panorámica donde se observa una lesión en cuerpo mandibular izquierdo con presencia de sequestro óseo próximo al reborde, junto con reborde óseo irregular e infiltración de borde basilar izquierdo, existiendo además a medial de dicha lesión una zona de esclerosis ósea. Se aprecia además un aumento del trabeculado óseo en rama y cuerpo mandibular izquierdo en comparación con las estructuras homólogas contralaterales (Figura 2).

En Junio de 2015 se indica el tratamiento quirúrgico de la lesión y su tratamiento con plasma rico en plaquetas. Se indican exámenes preoperatorios en los cuales se detecta glicemia en ayunas alteradas, derivándose a atención primaria para su manejo. El recuento plaquetario pre quirúrgico fue normal.



Figura 2: Radiografía Panorámica Inicial

### Tratamiento Quirúrgico

Luego de la desinfección de la zona de incisión y posterior acceso quirúrgico se aprecia sequestro óseo en zona de cuerpo mandibular izquierdo y sínfisis, el cual se remueve. Se aplica tratamiento antibiótico a base de clindamicina 620 mg 10 ml por 3 minutos, con posterior lavado de la zona (Figura 3).

Posteriormente se coloca membrana de Plasma rico en plaquetas en zona de molares, realizándose el cierre mucoso sin exposición ósea (Figura 4). Al egreso hospitalario el paciente se encuentra asintomático, sin sangramientos ni dehiscencias de sutura.

En los controles post quirúrgicos realizados en Julio de 2015 se observa cicatrización de la zona intervenida sin nuevas exposiciones óseas (Figura 5). En radiografía panorámica de control se aprecia ausencia de sequestros óseos y reborde óseo uniforme y aumento



Figura 3. Acceso quirúrgico donde se aprecia sequestro óseo.



Figura 4. Aplicación de plasma rico en plaquetas en lecho quirúrgico.



Figura 5. Control a los 7 días de realizada la intervención

de la densidad del borde basilar izquierdo en comparación al examen anterior (figura 6)

En agosto de 2015 se realiza nuevo control de seguimiento se indica amoxicilina 1 gr cada 12 horas por 7 días + metronidazol 500 mg cada 12 horas x 7 días .

### Discusión



Figura 6. Control Radiológico Post Quirúrgico

La osteonecrosis de los maxilares es un cuadro clínico bien definido caracterizado por la necrosis de los huesos maxilares en pacientes que han recibido terapia de bifosfonatos en enfermedades relacionadas con alteraciones del metabolismo óseo. Si bien se han documentado gran cantidad de casos, el cálculo de la incidencia real de esta patología es incierto. Se ha estimado una incidencia que va de 1 en 100.000 a 1 en 250.000 pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos. Sin embargo, esta incidencia podría ser mayor debido al subdiagnóstico que presenta esta patología<sup>3</sup>.

En cuanto al estudio radiográfico de los pacientes que presentan osteonecrosis asociada al uso de bifosfonatos se encuentran múltiples exámenes, tales como la ortopantomografía, la tomografía computada y la resonancia magnética<sup>8,9,10</sup>. En el caso presentado se utilizó la radiografía panorámica como examen complementario, el cual sirvió para detectar la presencia de secuestros óseos

óseos y establecer una aproximación de la extensión del compromiso mandibular, además de utilizarse como examen de control para evaluar la presencia de nuevos secuestros óseos post intervención. Una de las desventajas del uso de ortopantomografías en la evaluación radiográfica de pacientes con osteonecrosis asociada a bifosfonatos es el escaso rendimiento de dicho examen en el sector anterior, especialmente por errores en el posicionamiento del paciente<sup>10</sup>. Por otro lado, existen escasos estudios cuantitativos que analicen los hallazgos radiográficos típicos de la osteonecrosis asociada a bifosfonatos. La clasificación clásica de ésta patología no considera los hallazgos radiográficos que ésta pueda presentar<sup>8</sup>.

Se ha presentado un caso de un paciente de sexo masculino con un diagnóstico de osteonecrosis de los maxilares asociada a bifosfonatos en rama izquierda y sínfisis. El cuadro que presenta este paciente es clasificado según el sistema propuesto por Ruggiero y colaboradores corresponde a etapa 3, debido a la presencia de secuestros óseos y fístula cutánea. Para dicho estadio de esta enfermedad se recomienda la eliminación de los secuestros óseos sin exposición de hueso no necrótico<sup>3,1</sup>, evitando la realización de resecciones óseas extensas debido a la disminución en la calidad de vida de los sujetos, restringiéndose a pacientes con extensas exposiciones óseas. Se ha visto que el uso de terapias a base de oxígeno hiperbárico y el uso de láser pueden aumentar el éxito del tratamiento los pacientes con osteonecrosis asociada a bifosfonatos<sup>2</sup>. Sin embargo, actualmente las recomendaciones para el tratamiento de dicha enfermedad se basan únicamente en opinión de expertos, debido a la falta de ensayos clínicos randomizados<sup>3</sup>.

La osteonecrosis de los maxilares asociada al uso de bifosfonatos es una patología compleja, que afecta en gran medida la calidad de vida de los pacientes, por lo tanto el diagnóstico oportuno y más importante aún , la prevención de dicha enfermedad es crucial, para reducir el tiempo de actividad de la enfermedad y poder instaurar un tratamiento efectivo.

### Referencias Bibliográficas

- 1 Junquera L, Martín-Granizo J. Diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares por bisfosfonatos. Recomendaciones de la Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial (SECOM). *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac* 2008;30,3 (mayo-junio):145-156.
- 2 Rasmusson L, Abtahi J. Bisphosphonate Associated Osteonecrosis of the Jaw: An Update on pathophysiology, Risk Factors, and Treatment. *Int J Dent* 2014; 1 Article ID 471035
- 3 Ficarra G, Beninati F. Bisphosphonate-related Osteonecrosis of the Jaws: An Update on Clinical, Pathological and Management Aspects. *Head and Neck Pathol* (2007) 1:132-140.