



Asociación Mexicana de
Cirugía Bucal y Maxilofacial,
Colegio Mexicano de Cirugía
Bucal y Maxilofacial, A.C.

Vol. 15, Núm. 1 • Enero-Abril 2019 • pp. 13-17

Osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos. Reporte de un caso por el uso de alendronato

Pablo Andrés Crespo Reinoso,* Germán Malanche Abdalá,** Mayra Rocío Escamilla Soto*

RESUMEN

La osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos (OMRM) es una patología que, por lo general, se presenta con dolor, inflamación, movilidad dental, alteraciones sensitivas, eritema y ulceración; en ocasiones puede presentarse asintomática. Para su diagnóstico tiene que cumplir con tres parámetros: tratamiento previo con medicamentos antiangiogénicos o antirresortivos, exposición ósea por más de ocho semanas y ausencia de radioterapia. Se presenta un caso clínico de OMRM en estadio 2, relacionado con el consumo de bifosfonatos orales para el tratamiento de la osteoporosis. Fue abordado mediante medicamentos y una fase quirúrgica mínimamente invasiva.

Palabras clave: Osteonecrosis, bifosfonatos, maxilares.

SUMMARY

Osteonecrosis of the jaws related to drugs (OJRD) is a pathology that usually presents with pain, inflammation, dental mobility, sensory alterations, erythema and ulceration; it may sometimes be asymptomatic. To be diagnosed, it should meet three parameters: previous treatment with antiangiogenic or antiresorptive medications, bone exposure for more than eight weeks and absence of radiotherapy. We present a clinical case of OMRM in stage 2 related to the intake of oral bisphosphonates for the treatment of osteoporosis. It was treated with drugs and a minimally invasive surgical phase.

Key words: Osteonecrosis, bisphosphonates, jaws.

INTRODUCCIÓN

La osteonecrosis de los maxilares relacionada por medicamentos (OMRM) refiere una condición que se caracteriza por exposición ósea en la mandíbula

o maxilar que persiste por más de ocho semanas, historia de consumo de antirresortivos o antiangiogénicos y ausencia de radioterapia (Marx).^{1,2} Los bifosfonatos son medicamentos que se usan para tratar la osteoporosis y reducir los síntomas

* Residente.

** Adscrito.

Cirugía Maxilofacial, Universidad Nacional Autónoma de México.

Correspondencia:
Dr. Germán Malanche Abdalá
Médica Sur.
E-mail: gmalanche@hotmail.com

y complicaciones de la metástasis ósea.¹⁻⁵ El 95% de las OMRM son reportadas en pacientes con osteoporosis. Tienen una incidencia entre 0.28 y 18.6%, con una predilección por la mandíbula, en una relación de 2:1 con el maxilar. El 60% de las OMRM tiene como desencadenante un tratamiento dental previo.⁶

Los bifosfonatos son análogos estructurales del pirofosfato, se clasifican en nitrogenados (amino-bifosfonatos) y no nitrogenados. Los nitrogenados tienen mayor potencia y mejor selectividad.³ Los aminobifosfonatos más comúnmente usados son alendronato, risedronato e ibandronato, que se utilizan sobre todo para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis, mientras que el pamidronato y el zoledronato son esenciales en la prevención de las complicaciones óseas y el tratamiento de la hipercalcemia grave asociada con mielomas múltiples o metástasis óseas de mama y próstata. La OMRM es una enfermedad rara pero potencialmente peligrosa, que disminuye la calidad de vida, dificulta la alimentación, la comunicación, la higiene y a menudo causa dolor intenso.^{3,7,8}

Los bifosfonatos actúan inhibiendo la formación de los osteoclastos y aumentando su apoptosis, suspendiendo el desarrollo y reclutamiento de los precursores de médula ósea; estimulan el factor inhibidor de osteoclastos y reducen la actividad de los osteoclastos a través de un efecto sobre el citoesqueleto de la célula.^{2,9}

Además, recientemente se han descrito las propiedades antiangiogénicas de estos fármacos. El resultado final es una supresión profunda de la resorción ósea y, con el tiempo, una reducción o cesación de la remodelación ósea. Este hueso es incapaz de reparar el estrés fisiológico que sufren los maxilares a diario por las fuerzas masticatorias.^{10,11} Además, existe toxicidad sobre las células de la mucosa oral relacionada con dosis altas de bifosfonatos.¹²

La OMRM puede presentarse con dolor, inflamación, movilidad dental, alteraciones sensitivas, eritema y ulceración, o puede ser asintomática.^{3,12,13}

Las regiones de hueso expuesto y necrótico pueden permanecer asintomáticas durante semanas, meses o incluso años. Estas lesiones son frecuentemente sintomáticas cuando los tejidos circundantes están involucrados.¹²

La OMRM puede extenderse hacia el seno maxilar y generar sinusitis crónicas que pueden causar fistulas orontrales; el abordaje con bifosfonatos intravenosos plantea un mayor riesgo que la administración oral, aunque el tratamiento oral mayor a tres años puede aumentar el riesgo de manera significativa.³

La OMRM va a depender de varios factores para su presentación, como la potencia del fármaco, la duración del tratamiento, la edad, historia de enfermedad dentales y tratamientos quirúrgicos orales.^{3,12-15}

Factores de riesgo

Entre los principales factores de riesgo para desarrollar OMRM se encuentran el uso de bifosfonatos intravenosos, procedimiento dental, enfermedad periodontal, osteoporosis, tratamiento con glucocorticoides, eritropoyetina o ciclofosfamida; diabetes, uso de prótesis dentales, consumo de tabaco, hipertiroidismo, diálisis renal y edad avanzada, entre otros.^{7,16}

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 85 años de edad, viuda, jubilada; diabética tipo II de 20 años de evolución, controlada con metformina 850 mg cada ocho horas; hipertensión con 15 años de evolución, controlada con losartán; hernias discales cervicales hace cinco años tratadas quirúrgicamente. Refirió el consumo de alendronato sódico trihidrato (Fosamax) durante cuatro años para el manejo de la osteoporosis; se presentó a la consulta por dolor en la hemimandíbula izquierda con dos meses de evolución y aumento progresivo. No refirió algún tratamiento odontológico previo. En el examen físico enfocado al área (*Figura 1*) se observaron a nivel del reborde mandibular derecho dos zonas de exposición ósea de aproximadamente 1 cm, con dolor a la palpación y presencia de secreción purulenta.

En una ortopantomografía (*Figura 2*) se observó una zona radiopaca con menor densidad que el hueso adyacente de alrededor de 2.5 cm de largo por 1 cm de alto en la hemimandíbula derecha.

El plan de tratamiento se dividió en dos fases: una prequirúrgica y una quirúrgica. La primera consistió en indicaciones básicas de higiene, enjuagues de clorhexidina al 0.12% luego de cada comida. El tratamiento farmacológico consistió en clindamicina de 300 mg cada seis horas vía oral durante seis semanas, con control de las posibles complicaciones gastrointestinales; luego de este periodo se cambió a amoxicilina de 875 mg más sulbactam 125 mg cada 12 horas durante las 12 semanas siguientes. El objetivo de esta fase fue disminuir la carga bacteriana y permitir la delimitación del sequestro óseo, por lo que se llevó un control radiográfico cada dos meses.

Una vez que se observó el sequestro óseo delimitado (*Figura 3*), se procedió a la fase quirúrgica,

**Figura 1.**

Imagen clínica inicial.

**Figura 2.**

Ortopantomografía inicial.

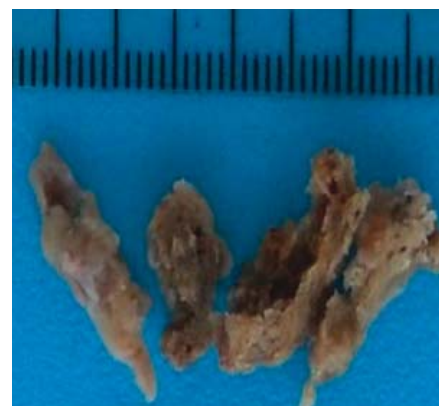
la cual se realizó bajo anestesia local con mepivacaína al 3%, mediante una incisión sobre el borde mandibular; se elevó un colgajo de espesor total, se realizó secuestrectomía (*Figura 4*), legrado del lecho quirúrgico, se irrigó con clindamicina 300 mg y solución fisiológica; la colocación de una membrana de colágeno (*Figura 5*) tuvo el objetivo de evitar la exposición ósea al medio oral. Se reposicionó el colgajo mediante puntos simples de sutura de vicryl 4:0 (*Figura 6*). El tratamiento postquirúrgico consistió

**Figura 5.**

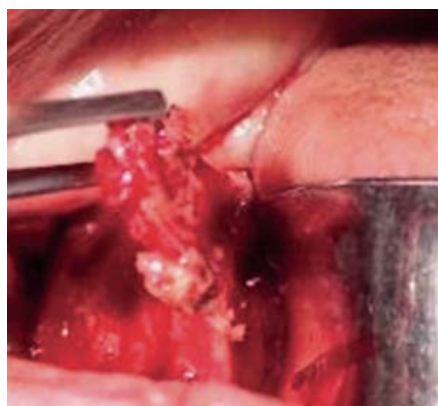
Membrana de colágeno.

**Figura 3.**

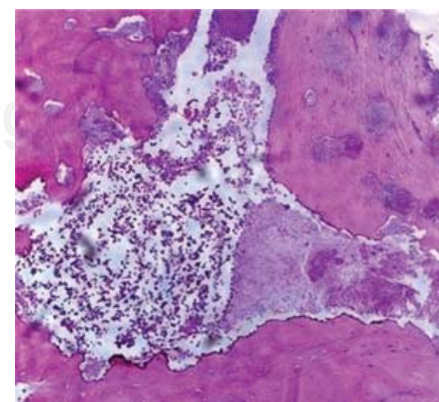
Imagen clínica preoperatoria.

**Figura 6.**

Espécimen.

**Figura 4.**

Debridación de la lesión.

**Figura 7.**

Microfotografía del espécimen.

en las mismas medidas de higiene prequirúrgicas y el tratamiento farmacológico mediante ibuprofeno 600 mg cada ocho horas y amoxicilina 875 mg más sulbactam 125 mg durante cuatro semanas.

El espécimen extraído fue tejido multifragmentado duro y blando que en conjunto midió 6.5 x 1.6 x 1.0 cm. El estudio histopatológico reveló hueso necrótico entremezclado con colonias bacterianas e infiltrado inflamatorio crónico y fragmento de mucosa superficial con infiltrado inflamatorio crónico con zonas de hemorragia reciente, compatible con secuestro óseo (*Figura 7*).

DISCUSIÓN

Rupel y sus colaboradores, en 2014, en un metaanálisis mencionaron que la terapia antibiótica por sí sola presenta una baja tasa de curación; una cirugía conservadora proporcionó curación a más de la mitad de los pacientes tratados en casi todos los estudios incluidos.³⁻⁵

En este caso, se manejó un tratamiento prequirúrgico que disminuyó la supuración y favoreció la delimitación del secuestro óseo; posteriormente, se efectuó un acto quirúrgico conservador con el empleo de una membrana de colágeno para evitar el contacto del hueso con el ambiente oral. Se obtuvieron resultados favorables en el tratamiento de esta patología.

La Asociación Americana de Cirugía Oral y Maxilofacial recomienda que en individuos con enfermedad en estadio 2 se puede dar terapia antibiótica local y sistémica; desarrollan secuestros que en la mayoría de los casos son manejados con desbridamiento local.^{3,13}

Se ha descrito el uso de proteína morfogénica ósea dentro de un portador de esponja para la reconstrucción inmediata de los defectos de continuidad. Este método puede representar una alternativa viable al injerto óseo autógeno. Los informes de algunas instituciones sugieren que el tratamiento quirúrgico temprano, independientemente de la etapa de la enfermedad, se asocia con un buen nivel de curación y control de la misma. Se ha descrito el uso de oxígeno hiperbárico como complemento del tratamiento; la curación sólo se informó en 50% de los pacientes.^{7,17} No hay pruebas suficientes para concluir si la oxigenoterapia hiperbárica es un complemento útil.³

La hormona paratiroidea recombinante (HPR) humana es el único agente anabólico para el hueso aprobado para uso en humanos en los Estados Unidos. Las inyecciones diarias de HPR estimulan la formación ósea mejorada a través de efectos positivos sobre la longevidad de los osteoblastos y la estimulación de células quiescentes de revestimiento

óseo. En varios informes de casos, el uso de la HPR sistémica de dosis bajas tuvo éxito en la resolución de un área de necrosis en la que otras modalidades de tratamiento habían fracasado.^{3,13} La gran mayoría de los pacientes pueden ser gestionados conservadoramente mediante higiene bucal óptima, cuidado por parte de un profesional dental, eliminación de las enfermedades dentales y periodontales, aplicación tópica de un antibiótico, enjuagues y terapia antibiótica sistémica.^{3,13,18,19}

CONCLUSIÓN

No existe un tratamiento específico para pacientes con osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos. Sin embargo, una opción de tratamiento multimodal con el empleo de antibioticoterapia intensiva, al igual que un control de higiene y una fase quirúrgica posterior ha demostrado obtener buenos resultados en las distintas fases de esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marx R. Oral and intravenous bisphosphonate induced osteonecrosis of the jaws: history, etiology, prevention, and treatment. 2nd ed. Chicago: Quintessence Publishing; 2011.
2. Marx R, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. J Oral Maxillofac Surg. 2005; 63 (11): 1567-1575.
3. Rollason V, Laverrière A, MacDonald L, Walsh T, Tramèr M, Vogt N. Interventions for treating bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ). Cochrane Database Syst Rev. 2016; 26 (2): 1-35.
4. Ruggiero S et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw. J Oral Maxillofac Surg. 2014; 72 (10): 1938-1956.
5. Ruggiero S, 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): 433-441.
6. Ficarra G, Beninat F. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: the point of view of the oral pathologist clinical cases in mineral and bone metabolism. Clin Cases Miner Bone Metab. 2007; 4 (1): 53-57.
7. Thumigere V et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: clinical features, risk factors, management, and treatment outcomes of 26 patients. J Oral Maxillofac Surg. 2009; 67 (9): 1904-1913.
8. Mehrotra B. Therapies for the treatment of malignant osteolytic bone disease oral. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2015; 27 (4): 561-566.
9. Capsoni F, Longhi M, Weinstein R. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: the rheumatologist's role. Arthritis Res Ther. 2006; 8 (5): 219.
10. Lee C, David T, Nishime M. Use of platelet-rich plasma in the management of oral bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: a report of 2 cases. J Oral Implantol. 2007; 33 (6): 371-382.

11. Soydan S, Uckan S. Management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw with a platelet-rich fibrin membrane: technical report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014; 72 (2): 322-326.
12. Ruggiero S. Emerging concepts in the management and treatment of osteonecrosis of the jaw. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2013; 25 (1): 11-20.
13. Ruggiero S. Diagnosis and staging of medication-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2015; 27 (4): 479-487.
14. Fassio A, Bertoldo F, Idolazzi L, Viapiana O, Rossini M, Gatti D. Drug-induced osteonecrosis of the jaw: the state of the art reumatismo. *Reumatismo*. 2017; 69 (1): 9-15.
15. Williams W, O'Ryan F. Management of medication-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2015; 27 (4): 517-525.
16. Solomon D, Mercer E, Woo SB, Avorn J, Schneeweiss S, Treister N. Defining the epidemiology of bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw: prior work and current challenges. *Osteoporosis International*. 2013; 24 (1): 237-244.
17. Huang Y, Chang C, Muo C, Tsai C, Shen Y, Wu C. Impact of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw on osteoporotic patients after dental extraction: a population-based cohort study. *PLoS One*. 2015; 10 (4): 16.
18. McCaul J. Pharmacologic modalities in the treatment of osteoradionecrosis of the jaw. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2014; 26 (2): 247-252.
19. Ruggiero S, Dodson T, Assael L, Landesberg R, Marx R, Mehrotra B et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate related osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007; 65 (3): 369-376.