

## **Osteonecrosis mandibular inducida por bifosfonatos en un anciano**

### Mandibular osteonecrosis induced by biphosfonates in an elderly

Julio César Chi Rivas<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5826-256X>

Islay Efraín Gutiérrez Galano<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6848-5863>

Roennis Fuentes Texidor<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2358-5008>

<sup>1</sup>Policlínico José Mercerón Allen. San Luis, Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Provincial Docente Clínico-Quirúrgico Saturnino Lora. Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>3</sup>Hospital Oncológico Provincial Docente Conrado Benítez. Santiago de Cuba, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [juliochirivas@gmail.com](mailto:juliochirivas@gmail.com)

#### **RESUMEN**

Se describe el caso de un anciano de 67 años de edad quien fue asistido en el Servicio de Cirugía Maxilofacial de la Clínica Estomatológica Provincial Docente Mártires del Moncada de Santiago de Cuba, remitido del Hospital Oncológico Provincial Docente Conrado Benítez por presentar tejido necrótico en el sector inferior de la mandíbula. Luego de realizados el examen clínico y los estudios complementarios pertinentes, además de establecido el presunto diagnóstico de osteonecrosis mandibular inducida por bifosfonatos, se decidió practicar la exéresis de la porción necrosada, a la cual se le efectuó estudio histopatológico que confirmó la existencia de la enfermedad ósea. La evolución posoperatoria fue satisfactoria; no hubo proceso inflamatorio excesivo ni dehiscencia de la herida quirúrgica.

**Palabras clave:** bifosfonatos; osteonecrosis; enfermedades mandibulares; cirugía maxilomandibular.

## **ABSTRACT**

The case report of a 67 years elderly is described. He was assisted in the Maxillofacial Surgery Service of Mártires del Moncada Teaching Provincial Stomatological Clinic in Santiago de Cuba, referred from Conrado Benítez Teaching Provincial Cancer Hospital due to necrotic tissue in the inferior sector of the jaw. After the clinical and complementary exams, and also establish the presumed diagnosis of mandibular osteonecrosis induced by biphosfonates, it was decided to practice the exeresis of the necrotic bone portion, to which a histopathologic study was carried out that confirmed the existence of the disease. The postoperative evolution was satisfactory; there were not excessive inflammatory process neither dehiscence of the surgical wound.

**Key words:** biphosfonates; osteonecrosis; mandibular diseases; maxillomandibular surgery.

Recibido: 29/09/2021

Aprobado: 06/12/2021

## **Introducción**

Los bifosfonatos (BF) constituyen una familia de medicamentos cuya acción principal es la inhibición de la reabsorción ósea. Pero no fue hasta 1960 que se introdujo el primer bifosfonato con fines terapéuticos en el mercado.

Actualmente pueden administrarse por vía oral o intravenosa para evitar o paliar la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y aumentar la masa ósea en hombres que también padecen esa enfermedad. Asimismo, se prescriben en pacientes con osteoporosis inducida por glucocorticoides, con enfermedad de Paget, hipercalcemia tumoral maligna, metástasis óseas o lesiones osteolíticas del mieloma múltiple.<sup>(1,2)</sup>

En Cuba se han aplicado estos medicamentos con diferentes propósitos; por ejemplo, en el Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras de La Habana han sido útiles para mejorar la calidad de vida de pacientes con metástasis ósea por cáncer de mama,<sup>(3)</sup> en

tanto en el Hospital Ortopédico Docente Fructuoso Rodríguez se han indicado en numerosos pacientes con osteoporosis y los resultados han sido satisfactorios.<sup>(4)</sup> Sin embargo, con su uso han comenzado a aparecer diversos efectos contraproducentes, entre ellos, la osteonecrosis.

Al respecto, la osteonecrosis es una enfermedad asociada a la administración de bifosfonatos, que se genera por la pérdida del suministro de sangre al hueso, lo que produce su muerte. También suele presentarse en las estructuras dentoalveolares limitando o inhibiendo la capacidad de reparación del hueso; de hecho, la osteonecrosis mandibular relacionada con medicamentos es un síndrome asociado al uso de fármacos antirresortivos (bifosfonatos), un efecto secundario grave de este tratamiento en pacientes con diversas entidades clínicas del sistema óseo.<sup>(5,6)</sup>

Resulta oportuno destacar que la osteonecrosis se presenta en torno a 5-10 % de los pacientes con cáncer tratados con BF, aunque varía según las series y la potencia del fármaco. Los maxilares son más susceptibles, pues el recambio del hueso alveolar es 10 veces mayor que en los huesos largos; asimismo, el recambio en el proceso alveolar de la mandíbula es 2 veces mayor que en la zona del conducto mandibular y de 3 a 5 veces mayor que en la basal.<sup>(1,2)</sup>

La frecuente localización en los maxilares se debe a la tensión fisiológica que reciben dichas áreas, únicas en exponer el hueso al medio externo, lo cual aumenta por procesos patológicos dentales y periodontales: abscesos, iatrogenia (tratamiento endodóntico, extracciones dentales y otros). Estas zonas requieren un aumento en la velocidad del recambio o la remodelación ósea, que se encuentra bloqueado por dichas drogas. No obstante, la fisiopatología de la osteonecrosis en la mandíbula no está del todo clara, si bien se relaciona, principalmente, con la potencia de los bifosfonatos, el tiempo de tratamiento y las extracciones u operaciones bucales que afectan el hueso.

Los bifosfonatos son fármacos con beneficios demostrados y contrastados en pacientes con reabsorción ósea, a pesar de que puede originar osteonecrosis como efecto secundario o complicación importante, lo que resulta notablemente inferior en los pacientes tratados por vía oral. Por ello, siempre se deberán considerar y evaluar sus ventajas antes de retirarlos.

## **Caso clínico**

Se presenta el caso de un anciano de 67 años de edad, quien acudió al Servicio de Cirugía Maxilofacial de la Clínica Estomatológica Provincial Docente Mártires del Moncada de Santiago de Cuba, remitido desde el Hospital Oncológico Provincial Docente Conrado Benítez por presentar tejido necrótico en el sector inferior de la mandíbula.

Como antecedentes patológicos personales refirió que desde el año 2015 se le había detectado metástasis en la región lumbosacra, de forma casual, al realizarle unos rayos X de rutina; el nódulo primario nunca fue detectado.

En el año 2016 se le realizó la exodoncia del primer molar inferior derecho (46), pero el alveolo nunca cicatrizó. Posteriormente, en el 2019, debido a la metástasis previamente mencionada, recibió tratamiento con Zometa® (24 sesiones cada 25 días) en el Hospital Oncológico y se le indicó una gammagrafía, que reveló tejido necrótico en la zona bucal, específicamente en el sector inferior de la mandíbula, por lo cual fue remitido a la Clínica Estomatológica.

## **Examen físico**

En el examen extrabucal se detectó un aumento del volumen en la zona del mentón, que se extendía bilateralmente. También se evidenció un proceso fistuloso en la región mandibular derecha.

La exploración intrabucal mostró una zona de osteonecrosis desde el área del segundo molar inferior derecho hasta la del incisivo central inferior de ese lado. Se percibió fetidez en la zona descrita y movilidad parcial de todo el fragmento óseo.

## **Exámenes complementarios**

— Hemograma completo. Hemoglobina:150 g/L; leucocitos: 8,8 x 10<sup>9</sup>/L; hematocrito:51%; segmentados: 062; eosinófilos: 006; monocitos: 000; linfocitos: 032; conteo de plaquetas: 216x10<sup>9</sup>/L

- Tiempo de sangrado: 1½ minutos
- Grupo sanguíneo y factor Rh: A+
- Tiempo de coagulación: 8 minutos

### Otros estudios de interés

La gammagrafía mostró un defecto óseo en la rama derecha de la mandíbula con una extensión de 4cm, dado por las lesiones osteolíticas, así como la destrucción de una porción de la rama izquierda. Dichas imágenes guardaban relación con la metástasis. Igualmente se observaron, en la región cervical, cambios osteodegenerativos con osteofitos marginales y acentuación de la lordosis, así como adenomegalias hacia ambas regiones laterales del cuello, la mayor de 0,7 cm hacia el lado derecho.

Por otro lado, el estudio panorámico proporcionó una imagen radiolúcida correspondiente a destrucción ósea, que se extendía desde la cara lateral de la mandíbula en la cara mesial del diente 47 hasta el sector anterior de la mandíbula, dejando sin soporte al 41 (fig. 1). La zona ósea afectada se prolongaba por debajo de los dientes anteroinferiores restantes, aunque estos no presentaban movilidad.



**Fig. 1.** Radiografía panorámica

### Diagnóstico diferencial

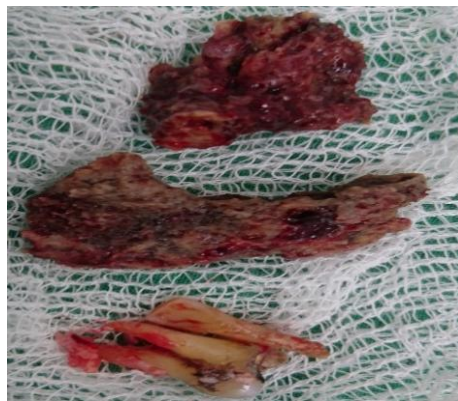
Las enfermedades asociadas a exposición ósea sin el precedente de terapia con bifosfonatos resultan diagnósticos diferenciales de la osteonecrosis de los maxilares, y entre ellas figuran alveolitis o alveolo seco, sinusitis, gingivitis, lesiones periapicales, trastorno temporomandibular, tumores y metástasis de tumor primario a la mandíbula.

Por tanto, es necesario realizar un examen histopatológico de las lesiones maxilares y, además, se debe considerar que en el estudio radiográfico pueden observarse imágenes muy similares a la de osteonecrosis, como es el caso de la osteomielitis y la osteorradionecrosis.

### **Procedimiento quirúrgico**

Después de realizados el diagnóstico: osteonecrosis mandibular inducida por bifosfonatos, los exámenes complementarios y la interconsulta con las especialidades pertinentes, se indicó la exéresis de la porción ósea necrosada.

En la intervención quirúrgica se aplicó anestesia troncular conductiva en el lado derecho y se realizó una incisión de tipo Newman hasta la línea media. Seguidamente se disecó el mucoperiostio de forma cuidadosa con el periostótomo, y se procedió a extraer las piezas dentarias 47 y 41 por vía alveolar. Se continuó con la osteotomía, separando el tejido necrosado de la mucosa, del cual se tomó una muestra para el estudio histológico (fig. 2), que confirmó el presunto diagnóstico. Se realizó un minucioso raspado de la zona y luego se lavó abundantemente la cavidad; por último, se efectuó la síntesis de los tejidos con seda 2/0, que fue retirada a los 10 días.



**Fig. 2.** Muestra para el estudio histológico

La evolución posoperatoria fue satisfactoria; no hubo proceso inflamatorio excesivo ni dehiscencia de la herida quirúrgica.

## Comentarios

El empleo de bifosfonatos en pacientes con metástasis óseas les ha proporcionado, indiscutiblemente, supervivencia, así como la reducción de complicaciones esqueléticas y dolor, con lo cual ha mejorado su calidad de vida; sin embargo, no se puede ignorar que, al tener acción sistémica, estos fármacos pueden producir osteonecrosis en cualquier hueso, sobre todo en el maxilar inferior (aunque se desconoce el motivo), con una mayor afectación en la cresta milohioidea y la rama horizontal.<sup>(7,8)</sup>

Desde el año 2003 se ha informado la aparición de osteonecrosis del maxilar superior y de la mandíbula relacionada con aquellos BF que poseen nitrógeno en su estructura, como el alendronato, el pamidronato y el ácido zoledrónico.<sup>(8)</sup>

Fonseca Pichs *et al*<sup>(9)</sup> y Llorente Casal *et al*<sup>(10)</sup> plantean que la principal forma de prevenir la osteonecrosis en pacientes con tratamiento de bifosfonatos es el control de los factores de riesgo, entre ellos la edad, el alcohol, el tabaquismo y, por supuesto, el cáncer. Además, debe realizarse un examen odontológico periódico de la cavidad bucal, sobre todo antes de la administración de bifosfonatos y si es necesario efectuar la terapia de implantes o la de conducto, debe hacerse un año antes de comenzar la administración de bisfosfonatos; después hay que controlar exhaustiva y constantemente la higiene dental.

Se ha demostrado que la terapia con bifosfonatos es de gran importancia ante determinadas enfermedades óseas, pero que, a su vez, puede ocasionar efectos tóxicos sobre la cavidad bucal, por lo que el profesional que brinda atención estomatológica y quirúrgica debe tener un cuidado especial hacia todos los pacientes en cuanto a la prevención de todos los factores que puedan condicionar la osteonecrosis mandibular.

En el actual caso clínico se optó por el tratamiento quirúrgico porque el paciente presentaba un fragmento óseo movable que le ocasionaba molestias; además, la necrosis podía seguir avanzando e invadir otras estructuras óseas, destruyendo el tejido sano.

Los BF son fármacos ampliamente utilizados y bien tolerados en pacientes con alteraciones del metabolismo óseo. Sin embargo, entre sus diversas reacciones adversas figura la osteonecrosis del maxilar inferior. En ese sentido, los autores de este artículo

consideran importante la difusión de las probables complicaciones relacionadas con su empleo, así como la capacitación a médicos y odontólogos en el tema.

El tratamiento con bifosfonatos por vía oral o intravenosa es principalmente preventivo, por lo que estará encaminado a eliminar todos los factores de riesgo que puedan dañar la salud bucal del paciente.

## Referencias bibliográficas

1. Diaz-Reverand SA, Naval-Gíaz L, Muñoz-Guerra MF, Sastre-Pérez J, Rodríguez-Campo Francisco J, Gil-Diez JL. Manejo de la osteonecrosis maxilar asociada al uso de medicamentos en virtud de su estadio clínico: análisis de 19 casos. Rev Esp Cirug Oral Maxilofac. 2018 [citado 30/01/2021];40(3):104-11. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S113005581730028X/pdf?md5=6af39413420ca8f78a919c7ce63c9350&pid=1-s2.0-S113005581730028X-main.pdf>
2. Giribone J, Catagnetto P. Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos: lo que el odontólogo debe saber hoy: pautas y protocolos. Odontoestomatología. 2013 [citado 30/01/2021];15(21):45-58. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ode/v15n21/v15n21a06.pdf>
3. Concepcion IR, Soriano Garcia JL, Morales Morgado D, Lima Pérez M, Batista Alburne N, Fleites Calvo V, et al. Calidad de vida en pacientes con metástasis ósea por cancer de mama tratadas con ácido zoledrónico. Rev Cubana Med. 2021 [citado 08/01/2020];60(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232021000100004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232021000100004)
4. Garcia Cartaya P, Borrego Linares M, Muñoz Fajardo C, Enriquez Zambrana A, Perez Mohamed R. Osteoporosis. Indicaciones clínicas y tratamiento. Actas del IV Congreso Internacional Tecnología y Salud 2019; 6-10 May 2019; La Habana, Cuba. La Habana: CENCOMED; 2019 [citado 09/04/2019]. Disponible en: <http://tecnologiaysalud2019.sld.cu/index.php/tecnologiaysalud/2019/paper/view/117/84>



5. Fernández ME, Padilla AP, Reyes C, Lisboa D. Osteonecrosis mandibular relacionada con medicamentos: conceptos teóricos y prácticos actuales para el odontólogo general. *Odontología Vital*. 2018 [citado 30/01/2021];(29):19-32. Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1659-07752018000200019](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1659-07752018000200019)
6. Puche MS. Revisión sistemática de tratamiento de osteonecrosis maxilar por bifosfonatos (ONMBPs). *RCOE*. 2017 [citado 30/01/2021]. Disponible en: <https://rcoe.es/articulo/4/revision-sistemica-de-tratamiento-de-osteonecrosis-maxilar-por-bifosfonatos-onmbps>
7. Chaurand-Lara J, Pacheco-Ruiz L, Trejo-Campos JL, Facio-Umaña JA, Mora-Pérez J. Incidencia de osteonecrosis de los maxilares por el uso de inhibidores de osteoclastos en pacientes con metástasis óseas: estudio de cohorte retrospectivo. *Cir Cir*. 2019 [citado 29/01/2021];87:396-401. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2019/cc194e.pdf>
8. Sartori P, Rajcovich G, Taborda N, Saleme Daza MC, Nally C. Osteonecrosis del maxilar inferior por bifosfonatos. Presentación de caso. *Revista Argentina de Radiología*. 2015 [citado 30/01/2021];79(1):40-6. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-radiologia-383-pdf-S0048761914001148>
9. Fonseca Pichs AJ, Rocha Remón P, Rodríguez Tenreiro A. Osteonecrosis mandibular secundaria al uso de bisfosfonatos. Reporte de un caso. *Gac Méd Espirit*. 2019 [citado 23/01/2021];21(2). Disponible en: <http://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/1797/html>
10. Casal Llorente C, Someso Orosa E, Rey Rodríguez E, Álvarez Crucio AM, Fariña Rodríguez J. Osteonecrosis mandibular: Un problema importante poco conocido de la terapia con bifosfonatos. *Cad Aten Primaria*. 2011 [citado 23/07/2021];18:20-3. Disponible en: [https://www.agamfec.com/pdf/CADERNOS/VOL18/vol\\_1/Para\\_saber\\_de\\_vol18\\_1.pdf](https://www.agamfec.com/pdf/CADERNOS/VOL18/vol_1/Para_saber_de_vol18_1.pdf)

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### **Contribución de autoría**

Julio César Chi Rivas: Estudio del caso descrito, recolección de la información necesaria para la realización del informe, redacción de dicho informe y su revisión final.

Contribución: 50 %.

Islay Efraín Gutiérrez Galano: Estudio del caso descrito, redacción de dicho informe.

Contribución: 30 %.

Roennis Fuentes Texidor: Recolección de la información necesaria para la realización del informe. Contribución: 20 %.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).