



## Osteonecrosis mandibular asociada a bifosfonatos. Presentación de caso clínico

### *Bisphosphonate-associated jaw osteonecrosis. Clinical case presentation*

Rocío Gloria Fernández López,\* Águeda M Arellano Flores,§ Sayra Nayelli Velázquez Serrano<sup>||</sup>

#### RESUMEN

El objetivo del trabajo es presentar la asociación de la osteonecrosis mandibular y el uso de bifosfonatos con fines terapéuticos. Los bifosfonatos son fármacos utilizados en el manejo de los desórdenes primarios y secundarios del hueso. Principalmente en la osteoporosis tanto local como general, enfermedades metabólicas óseas, calcificación de tejidos blandos y estados de hipercalcemia, entre otras. Asimismo también pueden actuar como antineoplásicos al inhibir la activación de proteínas vinculadas al cáncer. En los últimos años se ha incrementado su uso para la prevención de osteoporosis postmenopáusicas, gracias a que favorece el incremento en la densidad de minerales en huesos, lo que ha permitido la disminución de fracturas. Se presenta un caso clínico de paciente femenina de 61 años de edad con el antecedente de cáncer de mama, ingesta de bifosfonato desde hace 3 años, la cual presentó exposición ósea espontánea, asintomática. Se muestra su manejo médico-quirúrgico y su evolución.

**Palabras clave:** Bifosfonatos, osteonecrosis maxilar.

**Key words:** Bisphosphonates, osteonecrosis of jaws.

#### ABSTRACT

The aim of the present paper was to present the association between mandibular osteonecrosis and use of bisphosphonates for therapeutic purposes. Bisphosphonates are drugs used for the treatment of primary and secondary bone disorders. They are mainly used for local and general osteoporosis treatment, metabolic bone diseases, soft tissue calcification as well as hypercalcemia occurrence, among others. They can also act as antineoplastic agents through the inhibition of activation of cancer-linked proteins. In recent years, bisphosphonates have been used to prevent postmenopausal osteoporosis, since they enhance mineral density increase in bone and therefore contribute to a decrease in fractures. The clinical case here presented is that of a 61 year old female patient with previous history of breast cancer and ongoing 3 year bisphosphonate intake. The patient presented asymptomatic, spontaneous bone exposure. Surgical and medical handling of the case are presented, as well as its evolution.

#### INTRODUCCIÓN

Los bifosfonatos son fármacos utilizados como tratamiento en lesiones osteolíticas, metástasis óseas, mieloma múltiple, hipercalcemia maligna, enfermedad de Paget e incluso en la osteoporosis.<sup>1-6</sup> Fleish<sup>7</sup> los define como análogos sintéticos, resistentes a enzimas de pirofosfato, que inhiben la mineralización ósea éstos se unen a los cristales de hidroxiapatita y son degradados por las fosfatasa alcalinas.

Su mecanismo de acción consiste en: inhibir la resorción y recambio óseo, la bomba de protones osteoclástica para la disolución de la hidroxiapatita y los componentes de la vía de biosíntesis del colesterol así como disminuir la formación y activación de los osteoclastos aumentando la apoptosis.<sup>1-3,7,8</sup>

Mycek M,<sup>2</sup> refiere que existen tres generaciones de bifosfonatos en función a su estructura química, potencia y eficacia:

1ª Generación: contienen cadenas laterales (medronato, clodronato y etidronato) o un grupo clorofenilo (tiludronato).

\* Profesora T.C.

§ Profesora de Asignatura.

<sup>||</sup> Alumna de Seminario de Titulación.

Cirugía Bucal, FO UNAM.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/facultadodontologiaunam>

2ª Generación: contienen un grupo nitrógeno en la cadena lateral. (alendronato y pamidronato) su potencia es 10 a 100 veces mayor que los de la 1ª generación.

3ª Generación: contienen un átomo de nitrógeno con un anillo heterocíclico (risedronato y coledronato), son 10,000 veces más potentes que los de 1ª generación.<sup>1-3,7-10</sup>

La osteonecrosis de los maxilares (OMN), asociada a los bifosfonatos se presenta con exposición del hueso en la cavidad oral, persistente por más de 8 semanas en un paciente bajo tratamiento con bifosfonatos y sin antecedente previo de radioterapia. La historia de la enfermedad generalmente inicia con una alveolitis, que progresa hacia una osteomielitis, con secuestros óseos.

Ruggiero<sup>10</sup> y Marx<sup>3</sup> consideran tres estadios en la evolución:

**Estadio 1.** Exposición ósea, hueso necrótico, asintomático, no hay infección.

**Estadio 2.** Exposición ósea, hueso necrótico, dolor e infección.

2a Sin progresar.

2b Progresa pero sin llegar a estadio 3.

**Estadio 3.** Exposición ósea, hueso necrótico, dolor e infección y uno o más de los siguientes signos: fractura patológica, fístula extra-oral.<sup>3</sup>

Aunque aún no existen estudios bien diseñados para el tratamiento, de la osteonecrosis asociada por bifosfonatos, hay ciertas medidas que pueden ayudar a prevenirla o a controlarla.

El tratamiento de la osteonecrosis depende del estadio de la enfermedad

**Estadio 1:** 1. Cuantificación en milímetros del tamaño de la exposición.

2. Sugerir, la suspensión del bifosfonato.

3. Enjuagues de clorhexidina al 0.12% tres veces al día durante 15 días.

4. Control evolutivo a los 15 días y al mes

**Estadio 2:** Estadio 1. Antibioticoterapia, AINES.

Primera indicación: amoxicilina/ácido clavulánico cada 12 horas, durante 15 días.

**Estadio 3:** Estadio 1. Estadio 2. y secuestrectomía.

Si la evolución es desfavorable: programar nueva cirugía, igualmente conservadora bajo anestesia local y si no hay una mejoría se realizará la resección en bloque.<sup>2,11,12</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 61 años de edad que acude a la clínica de Seminario Cirugía Oral de la Facultad de Odontología (UNAM) para evaluación y tratamiento, de una lesión asintomática de dos meses de evolución, de aproximadamente 10 x 6 mm en la cara lingual de región molar mandibular derecho (*Figura 1*).

La paciente refiere antecedente de cáncer de mama hace 5 años con prescripción e ingesta de bifosfonatos (Alendronato vía oral) 10 mg cada 24 h, 30 minutos antes del desayuno durante 3 años.

Niega antecedentes alérgicos, quirúrgicos, traumáticos e infecciosos, ni tratamientos previos de radioterapia. En la ortopantomografía (*Figura 2*) y, radiografía periapical (*Figura 3*) no se observan cambios de la densidad en las estructuras óseas, dentales, parodontales, o alguna lesión preexistente.

Los estudios de laboratorio, biometría hemática y tiempos de coagulación, resultaron dentro de parámetros normales.

El diagnóstico clínico: osteonecrosis espontánea asociada al uso de bifosfonatos. El tratamiento consistió en la suspensión del bifosfonato, secuestrectomía no invasiva con anestesia local, antibioticoterapia, AINES (Amoxicilina-clavulanato y nimesulida (437.5-



**Figura 1.** Exposición espontánea del hueso trabecular, cara lingual de la mandíbula.

62.5 mg 50 mg) 2 cápsulas c/12 h durante 15 días) y colutorios con clorhexidina (0.12% tres veces al día durante 15 días).

El estudio histopatológico, reportó láminas de hueso necrótico, colonias de bacterias, infiltrado inflamatorio mixto, severo y difuso. Epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado con edema intercelular y migración leucocitaria (*Figura 4*).

### DISCUSIÓN

Marx menciona que la osteonecrosis de los maxilares asociada al tratamiento con bifosfonatos, se presenta en un 78% de los casos, 14% de manera espontánea y el 8% por infecciones.<sup>3</sup> En nuestro caso

podemos considerar la osteonecrosis de manera espontánea, ya que no encontramos signos de infección, traumatismo o enfermedad periodontal previa.

Presentado una mayor frecuencia en la mandíbula (63-80%) debido a que es un hueso con menor irrigación en relación con el maxilar (14-38%). En nuestro caso el sitio que se presentó fue la mandíbula concordando con la mayor frecuencia que reporta la literatura.

La vía de administración oral presenta un riesgo bajo mientras que la intravenosa un riesgo mayor.<sup>6,10</sup> En nuestra paciente su ingesta fue por vía oral. Asael menciona que una vez administrados los bifosfonatos, los efectos adversos persisten aunque se suspendiera el tratamiento, debido a que estos fármacos pueden durar en tejido óseo por meses o incluso hasta por 10 años.<sup>13</sup>

### RECOMENDACIONES

Los pacientes que toman bifosfonatos deben ser informados del riesgo de extraer piezas dentales, lo cual puede llevar a complicaciones serias, entre las que se encuentran ulceraciones en el revestimiento de la boca, infecciones, fracturas de la mandíbula y osteonecrosis.

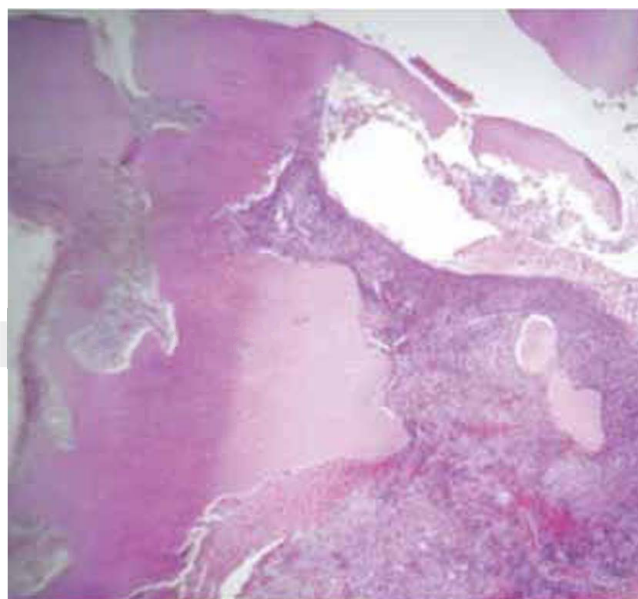
Los primeros seis meses de administración de los bifosfonatos el hueso parece estar sano y con buena capacidad de la regeneración, por lo que no están contraindicados los procedimientos invasivos que sean necesarios.



**Figura 2.** Ortopantomografía.



**Figura 3.** Proyección periapical.



**Figura 4.** Estudio histopatológico.

El facultativo deberá diagnosticar la existencia de focos infecciosos tanto alveolares como periodontales, proceder a su tratamiento y prevención.

Asimismo deberá prevenir la posible existencia de traumatismos protésicos, principalmente en la zona lingual mandibular, evaluar las exostosis o prominencias óseas consideradas como factores riesgo en pacientes portadores de prótesis removibles.

Después del tratamiento intravenoso, deberá evitarse la realización de cualquier tipo de cirugía oral al menos durante un periodo no inferior a los 10 años.

### REFERENCIAS

1. Goodman, Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 10ª Edición. Vol I. México: Editorial McGraw Hill. 2003: 1604-05, 1666-1673.
2. Mycek M. *Farmacología*. 2a. Edición. México: Editorial McGraw Hill, 2004: 559-560.
3. Marx RE. *Oral and intravenous bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws, history, etiology, prevention, and treatment*. Chicago: Editorial Quintessence Publishing Co. Inc, 2007: 1-96.
4. Purriños L. Paget óseo. *Guías Clínica* 2005; 5(17): 1-2.
5. Escobar L, López J, Marques MS, Chimenos K. Osteonecrosis de los maxilares asociada a bifosfonatos: revisión sistémica. *Av Odontoestomatología* 2007; 23(2): 91-101.
6. Luchetti CG, Napal J, Barrales J, Yantorno S, Milone J, Kitrilakis AE. Osteonecrosis mandibular asociada a bifosfonatos. *Ginecol y Obstet Mex* 2007; 75 (11) 655-660.
7. Fleish H. Bisphosphonates: mechanisms of action. *Endocr Rev* 1998; 19: 80-100.
8. Rang cols. *Farmacología*. 5a. Edición. Madrid: Editorial Elsevier, 2004: 451-452.
9. Barrios GE, García NV. Uso de bisfosfonatos en la infancia. *Centro de Salud Playa San Juan BSCP Can Ped* 2005; 29(2): 7-12.
10. Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 527-534.
11. Anguita T, Argurto J, Roa I, Laissle G. Osteonecrosis asociada al uso de bifosfonatos: A propósito de un caso clínico. *Rev Med Chile* 2006; 134: 1161-1165.
12. Barrientos FJ, Peral B, de la Peña G, Sánchez LA, García JM, Serrat A et al Osteonecrosis de los maxilares inducida por bisfosfonatos: prevención y actitud terapéutica. *Rev Esp Cir Oral y Maxillofac* 2007; 29: 295-308.
13. León A. A time for perspective on bisphosphonates. *J Oral Maxillofacial Surgery* 2004; 65: 527-534.

Dirección para correspondencia:  
**Rocío Gloria Fernández López**  
E-mail: oshilina@hotmail.com