

# **Osteonecrosis Maxilar por Medicamentos: a propósito de un Caso**

## **Medication-Related Osteonecrosis of Jaws: A Case Report**

Paula González Martínez y Paula Ciudad Pinto

Tutores:

Rocío Cerero Lapiedra y Germán Carlos Esparza Gómez

Universidad Complutense de Madrid

### *Resumen*

La osteonecrosis de los maxilares (ONM) es una complicación presentada en la clínica odontológica de manera infrecuente. Posee una etiología variada, condicionando su diagnóstico y tratamiento. Se presenta un caso de ONM por bifosfonatos de uso prolongado, uno de los diversos fármacos utilizados para el tratamiento de patologías óseas que producen complicaciones, además se indican las pautas utilizadas actualmente para la prevención y el tratamiento de esta enfermedad, esenciales para la mejora de la calidad de vida del paciente.

*Palabras clave: osteonecrosis maxilar, bifosfonatos, osteoporosis.*

### *Abstract*

Osteonecrosis of the jaws (ONJ) is a complication rarely presented at dental clinics. ONJ has a varied etiology that conditions its diagnosis and treatment. This article is a case report of ONJ caused by long-acting bisphosphonates, which is one of the wide range of drugs used for bone pathologies treatment that produce complications, furthermore the current guidelines for the prevention and treatment of this disease are indicated, which are essential to improve patient life's quality.

*Keywords: osteonecrosis of the jaws, bisphosphonates, osteoporosis.*

## Introducción

La osteonecrosis maxilar es la presencia de lesiones mandibulares o maxilares ulceradas con un fondo o base de hueso necrótico que tiende a la no curación y a la progresión y se produce por un desequilibrio en el metabolismo óseo.

Puede aparecer de forma espontánea, tras traumatismos intraoral agudo o crónico y lo que es más frecuente, por extracciones dentales convencionales, secundario a radiación, tumores y medicamentos.

La localización suele ser exclusiva del hueso maxilar y mandibular en áreas posteriores, estas zonas, el hueso alveolar y el periodonto se caracterizan por su alta capacidad de remodelación, constante a lo largo de toda la vida y especialmente en movimientos dentales o durante la cicatrización de exodoncias dentarias. (Bagán et al., 2008). Hoy en día el riesgo de sufrir ONM se ve aumentado por diversos factores:

**Relacionados con los medicamentos:** como antirresortivos y antiangiogénicos cuyo riesgo varía en función de la potencia del fármaco, vía de administración, dosis acumulada, duración de la terapia. La prevalencia de la ONM por bifosfonatos orales en pacientes osteoporóticos es del 0'1%, viéndose aumentada a un 0'21% en aquellos pacientes con más de 4 años de exposición a bifosfonatos orales, lo que indica un mayor riesgo cuanto más larga sea la duración de la terapia. (Ruggiero, 2013)

**Relacionados con factores locales:** como cirugía dentoalveolar o la anatomía local. La cirugía dentoalveolar se considera uno de los mayores factores de riesgo, estimando el riesgo de padecer ONM tras una extracción en un 0'5%. Asimismo, es más frecuente la aparición en mandíbula (73%) que en maxilar (22'5%), pero puede aparecer en ambos (4'5%; Ruggiero et al., 2014).

**Relacionados con factores regionales y sistémicos:** como patología maligna, radioterapia de cabeza y cuello, osteoporosis, enfermedades concurrentes (diabetes, poca higiene oral, quimioterapia etc.; García García et al., 2008)

Los medicamentos que se consideran relacionados con la ONM son los fármacos antirresortivos como los bifosfonatos intravenosos utilizados en el tratamiento de pacientes con cáncer y condiciones como la hipercalcemia o la metástasis, y también, vía oral, en el tratamiento de enfermedades como osteoporosis y osteopenia y menos frecuentemente en la enfermedad de Paget y la osteogénesis imperfecta. El Denosumab es un anticuerpo monoclonal humano inhibidor del RANKL, también incluido en los fármacos antirresortivos, que impide la actividad osteoclastica reduciendo el riesgo de fracturas óseas en pacientes osteoporóticos. El otro grupo de fármacos relacionados con la ONM son los antiangiogénicos, que interfieren en la formación de vasos sanguíneos nuevos. Son eficaces en el tratamiento de tumores gastrointestinales, neuroendocrinos y otros tipos.

En 2014 se acordó cambiar el término de ONM por bifosfonatos a ONM por medicamentos, debido al creciente

número de casos asociados con otros fármacos antirresortivos, como el denosumab, y antiangiogénicos.

Los criterios diagnósticos para un paciente con ONM relacionada con medicamentos consisten en conocer si está en tratamiento actual o previo con medicamentos antirresortivos o antiangiogénicos, si posee hueso expuesto o hueso que puede ser sondado a través de una fistula intraoral o extraoral en la región maxilofacial que ha persistido durante más de 8 semanas y si no tiene antecedentes previos de radiación o metástasis en los maxilares (Ruggiero et al., 2014).

## Caso clínico

Mujer de 69 años que acude de urgencia refiriendo dolor en el cuarto cuadrante con dificultad para hablar y tragar que ha ido evolucionando a peor desde hace un mes.

Como antecedentes médicos de interés padece osteoporosis, cálculos renales e hipercolesterolemia. Toma Actonel® (risedronato) los días 1 y 15 de cada mes, Liplat® (simvastatina), Fosamax® (alendronato) desde hace 5 años y Bonviva® (ibandronato) desde hace 3 años. Además, presenta alergia a Robaxial®, Zaldiar® y tramadol.

A la exploración se observa inflamación en 45-47 y un absceso en 45 con zona radiolúcida periapical y que duele a la percusión. Tras la extracción del 45 por considerarse el foco de la lesión, dada la patología periapical, la paciente fue diagnosticada de un estadio 2 de ONM por bifosfonatos. El caso se resolvió con la resección del secuestro óseo presente en la mandíbula.

## Discusión

La paciente está en tratamiento por la osteoporosis con bifosfonatos orales desde hace cinco años. Éstos son unas moléculas similares al pirofosfato natural endógeno que, al igual que él, se unen fuertemente a los cristales de hidroxipatita de la matriz mineralizada del hueso, pero no son catabolizados por los osteoclastos, evitando así la reabsorción del mismo (Anguita, Agurto, Roa y Laissle, 2006).

La prevención de la ONM antes de la administración del fármaco está basada en la información al paciente por parte del sanitario del bajo riesgo derivado del tratamiento y la evaluación de la salud oral antes del tratamiento, ya que se ha visto que una correcta higiene oral disminuye el riesgo de padecer la enfermedad. En pacientes con menos de 3 años de tratamiento, la prevención se realizará mediante el control periódico de salud bucal, la suspensión del tratamiento 3 meses antes de una cirugía oral y el reinicio del mismo cuando haya cicatrizado. El plan de tratamiento de pacientes a los que se les van a prescribir estos fármacos debería incluir la exploración intrabucal (localización de los lugares de infección) y una valoración radiográfica, además de la motivación del paciente, la educación en el cuidado dental, apli-

Tabla 1.  
Estadios clínicos según la AAOMS.

Estadio	Tratamiento
<b>En riesgo.</b> No hay evidencia clínica de necrosis ósea. Presenta síntomas signos y/o hallazgos radiográficos inespecíficos.	Informar al paciente de los riesgos de desarrollar ONM y de los signos y síntomas del proceso.
<b>Estadio 0.</b> No hay evidencia clínica de necrosis ósea, pero aparecen cambios inespecíficos, radiográficos y síntomas.	Uso de antibióticos y analgésicos.
<b>Estadio 1.</b> Exposición de hueso necrótico o fistulas, asintomático sin signos de infección aguda.	Utilización de colutorios antibacterianos, educación del paciente e indicaciones para la terapia con bifosfonatos.
<b>Estadio 2.</b> Exposición de hueso necrótico o fistulas asociado a dolor, signos de infección como dolor, eritema o drenaje purulento.	Utilización de antibióticos, colutorios antibacterianos y analgésicos. Desbridamiento para el control de la infección.
<b>Estadio 3.</b> Exposición de hueso necrótico asociado a dolor, signos de infección, fistula cutánea y evidencia clínica o radiográfica de secuestro óseo u otra complicación (osteolisis, fracturas, etc.)	Utilización de antibióticos, colutorios antibacterianos y analgésicos. Desbridamiento o resección para el control de la infección y el dolor.

cación de flúor, enjuagues con clorhexidina, etc. (Junquera y Martín-Granizo, 2008).

El tratamiento de la ONM en estadio 2 (tabla 1), se basa en la cuantificación en mm del área afectada, la suspensión del tratamiento con bifosfonatos si es posible y la higienización de la zona con clorhexidina en gel al 0.2%, en las áreas óseas expuestas y la zona de inserción mucoperióstica. Además de la eliminación quirúrgica del secuestro óseo, la limpieza, el desbridamiento y la sutura de la zona.

La antibioterapia utilizada será amoxicilina/ácido clavulánico 2.000/125 mgrs. cada 12 horas, (Augmentine plus®, 2 comprimidos de 1.000 mg/62,5 mg cada 12 horas), durante 15 días en combinación con analgésicos. Se recomienda un control evolutivo una vez al mes. (Anguita et al., 2006).

No hay evidencia de que el cese del tratamiento con bifosfonatos pueda cambiar el riesgo de ONM después de las extracciones dentales. Aquellos pacientes que han recibido dosis más bajas de bifosfonatos (<2 años) pueden continuar el tratamiento durante los procesos invasivos, sin embargo, se recomienda el cese en aquellos con mayor exposición a los bifosfonatos (>4 años; American Dental Association Council on Scientific Affairs, 2011).

### Conclusiones

Cada vez hay más pacientes en tratamiento con fármacos antirresortivos o antiangiogénicos, lo que puede derivar en un mayor número de casos de ONM por medicamentos. Como biosanitarios es importante conocer las posibles complicaciones de estos medicamentos, con el fin de poder llevar a cabo una buena prevención de la enfermedad y un co-

recto manejo de ésta en función del estadio, para mejorar la calidad de vida del paciente.

### Referencias

- Anguita, T., Agurto, J., Roa, I., & Laisle, G. (2006). Osteonecrosis asociada al uso de bifosfonatos: A propósito de un caso clínico. *Revista Médica de Chile*, 134(9), 1161-1165.
- Bagán, J. V., Diz-Dios, P., Gallego, L., Infante-Cossío, P., Jiménez, Y., & Junquera, L. (2008). *Osteonecrosis de los maxilares por bifosfonatos*. Valencia, España: Medicina Oral S. L. .
- García García, F., Torres Carranza, E., Pereira Maestre, M., Jiménez Villagrán, R., Torres Lagares, D., & Gutiérrez Pérez, J. L. (2008). Osteonecrosis mandibular relacionada con el uso de bifosfonatos. Protocolo de actuación y casos clínicos. *Revista SECIB On Line*, 1, 16-28.
- Junquera, L. M., Martín-Granizo, R. (2008). Diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares por bisfosfonatos: Recomendaciones de la Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial (SECOM). *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*, 30(3), 145-156.
- Ruggiero, S. L. (2013). Emerging concepts in the Management and Treatment of Osteonecrosis of the Jaw. *Oral Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 25, 11-20. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2012.10.002>
- Ruggiero, S. L., Dodson, T. B., Fantasia, J., Godday, R., Aghaloo, T., Mehrotra, B., ... O'Ryan, F. (2014). American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw-2014 Update. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 72, 1938-1956. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.04.031>