



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS SUPERIORES  
UNIDAD LEÓN**

**TÍTULO: OSTEONECROSIS ASOCIADA A USO DE  
BIFOSFONATOS: PRESENTACIÓN DE UN CASO.**

**FORMA DE TITULACIÓN: TESINA**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
LICENCIADO EN ODONTOLOGÍA**

**P R E S E N T A :**

**YENITZI YADIRA DELGADO ZUMAYA**



**TUTOR: MTRA. GABRIELA VILAR PINEDA**

**ASESOR: ESP. ALBERTO DE JESUS FLORES  
LONGORIA**

**LEÓN GTO. 2018.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	3
<b>PALABRAS CLAVE</b> .....	3
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	4
<b>CAPÍTULO 1</b> .....	5
<b>1.1 MARCO TEÓRICO</b> .....	5
Tejido óseo .....	5
Etapas del remodelado óseo. ....	6
Enfermedad de Paget.....	7
Osteogénesis imperfecta.....	8
Osteoporosis.....	8
Mieloma Múltiple .....	8
Bifosfonatos .....	10
Antecedentes del uso de bifosfonatos .....	11
Clasificación de los bifosfonatos .....	12
Osteonecrosis de los maxilares .....	13
Prevención y tratamiento .....	17
La consulta dental ante el paciente con prescripción medica de bifosfonato	18
<b>1.2 ANTECEDENTES</b> .....	19
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	21
<b>OBJETIVO GENERAL</b> .....	21
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	21
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	22
<b>REPORTE DEL CASO</b> .....	22
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	29
<b>RESULTADOS</b> .....	29
<b>DISCUSIÓN</b> .....	33
<b>CONCLUSIONES</b> .....	36
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	37

## **DEDICATORIA.**

A ti mami, por soportar tenerme lejos cuando más me necesitabas a tu lado.

A ti papi, por apoyarme en todo momento incluso cuando de ti no quedaba nada más para dar.

Itzel, a ti por impulsarme siempre y saber que podía contar contigo y sobre todo por ser parte de mi formación siendo mi paciente.

Danna, me diste la motivación para seguir y no rendirme con solo verte.

Abu, sin ti no hubiera podido con todo esto.

A mis pacientes, por esperar horas y volver siempre a sus tratamientos, por confiar en mí en todo momento y comprender mis debilidades en esos momentos.

Y a todas las personas que creyeron desde un inicio que podía llegar a ser una gran odontóloga.

## **AGRADECIMIENTOS.**

Principalmente a la UNAM por permitirme ser parte de esta maravillosa Universidad y ser lo que hoy soy como persona y como profesionista.

Gracias a la Escuela Nacional de Estudios Superiores Unidad León, por todo lo que se me brindo durante mis estudios de licenciatura y sobre todo por darme la oportunidad de pertenecer a la primera generación de la institución.

A PRONABES por apoyarme a continuar mis estudios gracias al apoyo económico que me otorgaron durante mis estudios de licenciatura.

A aquellos que me ayudaron con este trabajo de titulación:

Mtra. Gabriela Vilar Pineda, gracias por el tiempo invertido en apoyarme en la realización de este trabajo y por la confianza que me brindó, pero sobre todo gracias por estar desde el inicio viéndome crecer como persona y alumna.

Esp. Alberto de Jesús Flores Longoria, gracias por todo su apoyo, y sobre todo gracias por enseñarme que se puede ser un excelente medico sin dejar de ser una excelente persona al no despegar los pies de la tierra.

Dr. Jorge Vilar Pineda, gracias por el tiempo invertido en la lectura y corrección de este trabajo, y gracias por ser un gran maestro durante mi servicio social.

Mtro. Fernando Tenorio Rocha, gracias por permitirme aprender de usted y colaborar con mi trabajo de titulación.

## **RESUMEN.**

**INTRODUCCION:** El proceso de formación ósea es un sistema equilibrado en el cual células como osteoblastos y osteoclastos trabajan en conjunto para remodelar las zonas afectadas; cuando este equilibrio se ve afectado principalmente por enfermedades como la osteoporosis, las metástasis óseas, el mieloma múltiple o la enfermedad de Paget, se prescriben fármacos llamados bifosfonatos que son análogos del pirofosfato natural y que intervienen directamente con el proceso de recambio óseo, al provocar la inhibición de la acción de los osteoclastos sobre el hueso e interferir en la angiogénesis del factor del crecimiento endotelial; estos fármacos se han asociado últimamente con la presencia de la osteonecrosis maxilar, la cual se presenta posterior a aquellas intervenciones dentales en las que se involucra el hueso, principalmente odontectomías, que fueron realizadas durante el tratamiento que mantenía el paciente con el uso de bifosfonatos.

**OBJETIVO:** Reportar un caso en el cual existen signos, síntomas y hallazgos radiográficos de presencia de osteonecrosis maxilar asociada al uso de bifosfonatos.

**REPORTE DEL CASO:** Paciente masculino de 72 años de edad que acude a la Escuela Nacional de Estudios superiores (ENES) Unidad León, por presencia de dolor en zona retromolar inferior izquierda; A la observación clínica y mediante estudios imagenológicos complementarios se emite el diagnóstico de osteonecrosis del maxilar asociada al uso de bifosfonatos; Por lo cual se decide intervenir quirúrgicamente como parte del plan de tratamiento.

**RESULTADOS:** Tras la intervención quirúrgica y en presencia de zonas de recidiva de osteonecrosis, el paciente continuo en tratamiento con legrados quirúrgicos para la eliminación completa de la lesión.

**CONCLUSIONES:** Es de suma importancia la valoración previa del paciente, investigación exhaustiva en la anamnesis y determinación del plan de tratamiento oportuno en base a si el paciente consume bifosfonatos o no, así como también la vía de administración y la duración de la terapia en caso de que el paciente se encontrara bajo tratamiento de alguna lesión osteolítica, de este modo podemos establecer el mejor plan de tratamiento para cada paciente.

**PALABRAS CLAVE:** maxilares, exodoncias, apoptosis, osteoclastos, secuestrectomía.

## INTRODUCCIÓN.

Recientemente se han descrito los efectos que conlleva el uso prolongado de los bifosfonatos en pacientes que posteriormente se someten a tratamientos quirúrgicos en la ciencia odontológica. Los bifosfonatos han adquirido una importancia relevante en el tratamiento de diversas patologías y neoplasias entre las que se incluyen metástasis óseas líticas, hipercalcemia maligna, el mieloma múltiple, la osteoporosis y la enfermedad de Paget <sup>(1,4)</sup>.

La osteonecrosis de los maxilares, más frecuentemente observada en el maxilar inferior ocurre subsecuente a tratamientos dentales tales como odontectomías, regularización de procesos alveolares, implantes dentales, cirugía endodóncica, periodontal y todas aquellas que impliquen la invasión al tejido óseo. En todas estos tratamientos anteriormente mencionados se desencadena el proceso natural fisiológico de reparación y remodelación ósea, es aquí donde se ve interferido este proceso por el uso y acción de los bifosfonatos, provocando una osteomielitis crónica de evolución lenta que no tiende a la curación y que se agrava conforme se mantiene la ingesta y la exposición ósea al ambiente buco dental <sup>(2, 6, 7,17)</sup>.

Se ha comprobado que el uso prolongado de estos medicamentos desencadena una serie de cambios que actúan directamente sobre la formación de nuevo hueso pues al encontrarse inhibida la resorción por osteoclastos y la insuficiencia vascular, altera el normal equilibrio entre formación y remodelación superando así la capacidad vital del hueso produciéndose la necrosis ósea avascular <sup>(3, 7,8)</sup>.

## MARCO TEÓRICO.

### TEJIDO ÓSEO.

El tejido óseo es un tejido conectivo formado por una matriz extracelular mineralizada y células especializadas; El componente orgánico más abundante en la matriz es el colágeno tipo I, que supone el 90%, mientras que el otro 10% está integrado por proteínas no estructurales como osteocalcina, osteonectina, sialoproteínas, factores de crecimiento y proteínas séricas.

El principal componente inorgánico son los cristales de hidroxiapatita cuya unión a las fibras de colágeno proporciona al hueso sus características de rigidez, flexibilidad y resistencia <sup>(18)</sup>.

El hueso es un tejido dinámico en constante formación y reabsorción, que permite el mantenimiento del volumen óseo y la reparación del daño tisular <sup>(8)</sup>; Los huesos en el cuerpo tienen la habilidad de renovarse continuamente durante el proceso de remodelación ósea, que es producto de la acción principal de dos tipos de células: osteoclastos y osteoblastos <sup>(2)</sup>, generando un cambio continuo en el tejido <sup>(18)</sup>.

El remodelado óseo existe toda la vida, pero es hasta la tercera década donde existe un balance positivo, y es en esta etapa cuando existe la máxima masa ósea, que se mantiene con pequeñas variaciones hasta los 50 años. A partir de aquí, existe un predominio de la reabsorción y la masa ósea empieza a disminuir.

A nivel microscópico el remodelado óseo se produce en pequeñas áreas de la cortical o de la superficie trabecular, llamadas unidades básicas multicelulares, por sus siglas en inglés BMU (basic multicellular units) <sup>(8)</sup>.

La reabsorción siempre precede a la formación y en el esqueleto joven las cantidades de hueso reabsorbidas son similares a las neoformadas. Por esto se dice que es un proceso balanceado, acoplado en condiciones normales <sup>(9)</sup>.



La vida media de cada unidad de remodelado en humanos es de 2 a 8 meses y la mayor parte de este período está ocupado por la formación ósea. Existen en el esqueleto humano 35 millones de unidades básicas multicelulares y cada año se activan 3-4 millones, por lo que el esqueleto se renueva totalmente cada 10 años <sup>(8)</sup>.

El proceso de remodelado óseo atraviesa por ciertas etapas en las cuales sucede una variación celular que trabaja en conjunto para formar nuevo hueso: (Fig. 1)

### **Etapas del remodelado óseo.**

**Fase Quiescente:** En esta fase el hueso se encuentra en condiciones de reposo. Los factores que inician el proceso de remodelado aún no son conocidos.

**Fase de activación:** Previa a la reabsorción ocurre un fenómeno en donde existe la activación de la superficie ósea mediante la retracción de las células limitantes (osteoblastos maduros elongados existentes en la superficie endóstica) y la digestión de la membrana endóstica; Al quedar expuesta la superficie mineralizada se produce la atracción de osteoclastos circulantes procedentes de los vasos próximos.

**Fase de reabsorción:** Seguido a esto los osteoclastos comienzan a disolver la matriz mineral y a descomponer la matriz osteoide. Este proceso es acabado por los macrófagos y permite la liberación de los factores de crecimiento contenidos en la matriz.

**Fase de formación:** Simultáneamente en las zonas reabsorbidas se produce el fenómeno de agrupamiento de preosteoblastos, que son atraídos por los factores de crecimiento que se liberaron de la matriz estimulando de esta forma su proliferación <sup>(10)</sup>. Los preosteoblastos sintetizan una sustancia cementante sobre la que se va a adherir el nuevo tejido; A los pocos días, los osteoblastos ya diferenciados van a sintetizar la sustancia osteoide que rellenará toda la zona.

**Fase de mineralización:** Al transcurrir 30 días del depósito de la sustancia osteoide comienza la mineralización, que finalizará a los 130 días en el hueso cortical y a 90 días en el trabecular. Posterior a esto comienza de nuevo la fase quiescente o de descanso.

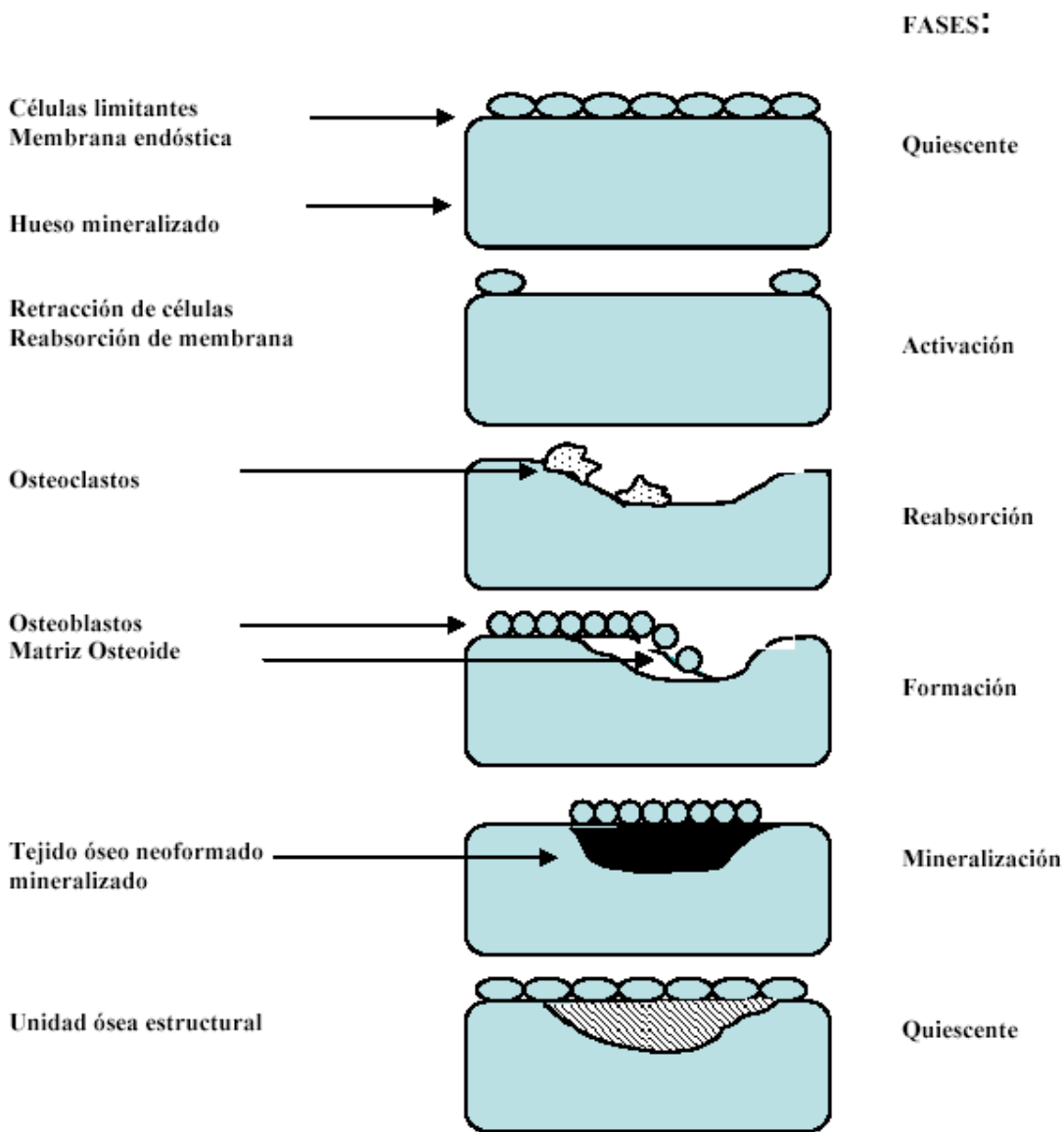


Fig. 1. Proceso de Remodelado óseo <sup>(8)</sup>

Existen ciertas condiciones en las que este sistema equilibrado de formación ósea se ve alterado tales como:

- **Enfermedad de Paget:** La enfermedad ósea de Paget (EOP) es una enfermedad metabólica ósea de distribución focal, de etiología desconocida, caracterizada por un aumento del recambio óseo, con resorción y formación muy activas y desorganizadas, donde predominantemente existe una hiperactividad osteoclastica; Como resultado se produce un tejido óseo aumentado de tamaño, poco compacto, muy vascularizado y con propiedades mecánicas alteradas. Todo ello predispone a la deformidad ósea y al incremento de fracturas en las

zonas esqueléticas afectas. Las zonas mayormente afectadas por esta enfermedad son la pelvis, el cráneo, la columna lumbar y el fémur. Esta enfermedad aparece preferentemente a partir de los 50 años de edad y con una distribución geográfica muy variable. Muchos de los casos son asintomáticos, pero la EOP frecuentemente se manifiesta por dolor óseo, dolor articular, dolor neurógeno (por compresión nerviosa), alteraciones maxilofaciales y bucodentarias, deformidad ósea y fracturas patológicas <sup>(2,11,12)</sup>.

- **Osteogénesis imperfecta:** La osteogénesis imperfecta (OI) es un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias, en las que existe un trastorno en la formación del colágeno tipo I, por mutaciones en los genes que codifican dicho colágeno; Lo que resulta en escasez y fragilidad del hueso. El colágeno tipo I es una proteína y el principal componente de la materia orgánica presente en todos los tejidos de sostén, especialmente en el hueso, aunque también lo encontramos en piel, tendones, ligamentos y vasos sanguíneos. Las consecuencias de la alteración de este colágeno a nivel del hueso son la disminución de la matriz ósea, con alteración de su estructura y mala mineralización (osteopenia), de forma que la resorción ósea predomina sobre la formación de hueso nuevo. De aquí deriva la fragilidad ósea, las fracturas frecuentes, las deformidades óseas y la talla baja. Esta enfermedad puede presentarse desde formas mínimas hasta cuadros letales <sup>(2,13)</sup>.
- **Osteoporosis:** La osteoporosis es una enfermedad esquelética crónica y progresiva caracterizada por una resistencia ósea disminuida (en densidad y/o calidad) que predispone al riesgo aumentado de fractura.<sup>(18)</sup>
- **Mieloma Múltiple:** Cuando las células plasmáticas presentan transformación neoplásica maligna y crecen sin control, pueden producir un tumor llamado plasmocitoma. Estos tumores generalmente se originan en un hueso, aunque en raras ocasiones también se encuentran en otros tejidos. Si alguien tiene un solo tumor de células plasmáticas, a la enfermedad se le llama plasmocitoma aislado (o solitario). Cuando alguien tiene más de un plasmocitoma, entonces padece mieloma múltiple <sup>(15)</sup>; El mieloma múltiple (MM) es una proliferación de estas mismas células plasmáticas que da lugar a la producción de una inmunoglobulina monoclonal completa o incompleta <sup>(14)</sup>.

La etiología de este proceso es desconocida y sus manifestaciones clínicas provienen de la infiltración de las células plasmáticas, que originan diversos sucesos entre los cuales se encuentran:

- a) **Bajos recuentos sanguíneos:** La proliferación desmedida de células plasmáticas en la médula ósea pueden desplazar las células productoras de células sanguíneas normales, causando bajos recuentos sanguíneos. Esto puede causar anemia (una escasez de glóbulos rojos). Las personas que tienen anemia presentan palidez, debilidad y cansancio. El mieloma múltiple también puede causar un bajo nivel de plaquetas en la sangre (*trombocitopenia*). Esto puede ocasionar un aumento en el sangrado y aparición de moretones. Otra afección que se puede presentar es la *leucopenia* (carencia de glóbulos blancos normales), lo cual puede causar problemas para combatir infecciones.
  
- b) **Osteopatías:** Las células del mieloma también interfieren con las células que ayudan a mantener los huesos fuertes. Las células del mieloma producen una sustancia que le indica a los osteoclastos que aceleren la disolución de los huesos. Debido a que los osteoblastos no reciben una señal para dejar el hueso nuevo, el hueso viejo se desintegra sin que el hueso nuevo lo reemplace. Esto debilita los huesos y causa que se fracturen fácilmente. Este aumento en la degeneración de los huesos también puede aumentar los niveles de calcio en la sangre (Hipercalcemia).
  
- c) **Infecciones:** Normalmente las células plasmáticas producen anticuerpos que atacan a los microorganismos que ponen en riesgo el cuerpo humano, pero en el mieloma múltiple sus células propias desplazan las células plasmáticas normales de manera que no se pueden producir los anticuerpos para combatir las infecciones. El anticuerpo que produce las células del mieloma no ayuda a combatir las infecciones; Esto se debe a que las células del mieloma son sólo muchas copias de la misma célula plasmática (Monoclonal).

- d) **Nefropatías:** El anticuerpo que produce las células del mieloma puede causar daño a los riñones e incluso insuficiencia renal, ya que la infiltración glomerular es deficiente <sup>(18)</sup>.

Debido a ser una neoplasia sin etiología definida no se dispone de especificación de factores de riesgo pero existe una afinidad sugerida por el factor de la edad; El riesgo de mieloma múltiple aumenta a medida que las personas envejecen. Menos del 1% de los casos se diagnostica en personas menores de 35 años. La mayoría de las personas diagnosticadas con este cáncer tienen al menos 65 años de edad <sup>(15,16)</sup>.

Todas estas enfermedades anteriormente mencionadas entre algunas otras tienen en común la capacidad de alterar el equilibrio en la resorción del hueso, para esto se prescriben fármacos conocidos como bifosfonatos, los cuales modifican directamente la homeostasis ósea y mineral <sup>(18)</sup>.

## **BIFOSFONATOS.**

Los bifosfonatos con unas moléculas similares al pirofosfato natural que al igual que él se unen fuertemente a los cristales de hidroxiapatita en la matriz mineralizada del hueso pero no son catabolizados por los osteoclastos evitando de esta manera la reabsorción del hueso <sup>(17)</sup>.

A diferencia del pirofosfato inorgánico que se encuentra en el plasma y en líquido extracelular y que presenta en su constitución un átomo de oxígeno unido a dos átomos de fósforo (P-O-P), los bifosfonatos en su composición sustituyen el átomo de oxígeno del pirofosfato por un átomo de carbono (P-C-P), lo cual les da una gran resistencia a ser degradados por la fosfatasa alcalina (enzima que pertenece a la familia de las pirofosfatasas y que secretan los osteoblastos) y a su vez potencian su acción antirreabsortiva. <sup>(18)</sup>

La estructura de los bifosfonatos posibilita su rápida eliminación de la circulación sanguínea para unirse a la hidroxiapatita en los lugares donde se produce la remodelación ósea; Debido a esto se incorporan rápidamente al tejido óseo sin ser

degradados lo que los hace muy persistentes, se calcula que la vida media de los bifosfonatos oscila entre los 12 años <sup>(22, 23)</sup>.

Es de importancia tomar en cuenta la dosis consumida así como la vía de administración pues se destaca la vía parenteral en aumento de riesgo en comparación con la vía oral <sup>(18)</sup>.

Una vez que el bifosfonato es depositado en la matriz es fagocitado por el osteoclasto produciendo un incremento de la muerte celular y en consecuencia un descenso en la reabsorción ósea, alterando la tasa del remodelado óseo.

Entre las propiedades biológicas y los mecanismos de acción de los bifosfonatos se encuentran:

- a) La inhibición de la reabsorción ósea osteoclastica.
- b) Inducción de los osteoblastos a secretar un inhibidor de la secreción ósea mediada por los osteoclastos.
- c) Inducción de apoptosis en lo osteoclastos
- d) Prevención de la apoptosis de osteocitos y células de la línea osteoblástica
- e) Efecto antiangiogénico que reduce el factor de crecimiento endotelial <sup>(22,28)</sup>.

## **ANTECEDENTES DEL USO DE BIFOSFONATOS.**

En sus inicios eran denominados difosfonatos y fueron sintetizados por primera vez en el siglo XIX por químicos alemanes los cuales buscaban prevenir el depósito industrial de carbonato de calcio en sus chimeneas; Se utilizaron principalmente en la industria química desde principios del siglo XX como agente anticorrosivo y antisarro, por la capacidad de inhibir los depósitos de calcio en varias superficies <sup>(17,18,19)</sup>.

En el año de 1960 se introdujo por primera vez el uso de los bifosfonatos con un fin terapéutico observándose que la droga tenía una alta afinidad con el tejido óseo, inhibiendo la conversión de fosfato de calcio amorfo a hidroxapatita, lo cual reducía la velocidad de disolución de los cristales óseos.

La primera referencia indexada data de 1968 y trata de los análogos a los pirofosfatos (difosfonatos) y su utilización en el tratamiento de la enfermedad de Paget y osteoporosis senil <sup>(37,38)</sup>.

En 1974 Sheppard y Col señalan la utilidad del etidronato en pediatría para tratar enfermedades con calcificación anormal y formación ectópica de hueso <sup>(39)</sup>.

Su uso para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica y /o ciertas patologías osteolíticas se introdujo hasta el año de 1990 <sup>(18)</sup>.

En 1995 el alendronato fue el primer bifosfonato aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en Estados Unidos para su utilización en el tratamiento de la osteoporosis postmenopausica <sup>(40)</sup>.

Posterior a esto en 1998 Mundi y Yoneda señalan la utilización clínica de los bifosfonatos en la osteoporosis como indicación más frecuente <sup>(41)</sup>.

Para el año 2006, el alendronato fue el vigésimo primer medicamento más recetado en los Estados Unidos <sup>(42)</sup>.

En la actualidad se utilizan principalmente para el tratamiento con desórdenes óseos, como lo son la osteoporosis posmenopáusica e inducida por glucocorticoides, en la enfermedad de Paget, en la hipercalcemia tumoral maligna, en metástasis óseas y en lesiones osteolíticas como el mieloma múltiple.

## **CLASIFICACIÓN DE LOS BIFOSFONATOS.**

La clasificación de los bifosfonatos se deriva a partir de su potencia que hacer referencia a su capacidad de evitar la reabsorción ósea, es decir, cuanto más potente es un bifosfonato menos reabsorción ósea fisiológica se produce; de este modo se clasifican en:

- **Los no nitrogenados o no aminados:** Que se conocen como bifosfonatos simples (etidronato, clodronato, tiludronato), estos fueron los utilizados en primer lugar <sup>(18)</sup>.
- **Los nitrógenados o aminados:** Denominados también aminobifosfonatos (aledronato, risedronato, ivandronato, pamidronato, ácido zoledrónico) son los

utilizados actualmente en la práctica clínica ya que son mucho más potentes que los anteriores <sup>(18, 24,25)</sup>.

Aunque también podemos clasificarlos según su procedimiento de síntesis y sus propiedades en bifosfonatos de primera, segunda y tercera generación.

## **OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES.**

La American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) define a la osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos (ONMB) como un área de hueso expuesto en la región buco-maxilar que persiste durante más de 8 semanas después de su identificación, en un paciente que está o estuvo recibiendo tratamiento con bifosfonatos y en ausencia de radiación previa en la región craneofacial <sup>(27)</sup>.

Esta lesión puede manifestarse espontáneamente o ser desencadenada por procedimientos odontológicos; Su incidencia se incrementa ante la presencia de diferentes factores de riesgo, dependiendo también de la vía de administración del bifosfonato <sup>(28)</sup>.

Se clasifica la progresión de la lesión en cuatro estadios:

- **Estadio 0:** En riesgo, no hay evidencia clínica de necrosis ósea. Presenta signos y síntomas y/o hallazgos radiográficos inespecíficos.
- **Estadio 1:** Exposición de hueso necrótico, asintomático y sin signos de infección aguda.

Tratamiento- enjuagues con solución de clorhexidina al 0,12% o al 0.2%, 3 veces al día o colocación de gel tópico de clorhexidina, ayudándose o no con uso de antibióticos.

- **Estadio 2:** Exposición de hueso necrótico asociado a dolor y signos de infección.  
Tratamiento- Además de los cuidados del estadio 1, se agrega el uso de AINES y uso de antibióticos para evitar la infección pudiendo o no hacer combinaciones de estos últimos dependiendo de la lesión.

**Subdivisión a):** Sin progreso de la infección.

**Subdivisión b):** La infección progresa.



- **Estadio 3:** Exposición de hueso necrótico asociado a dolor, signos de infección, fistula cutánea y evidencia clínica y/o radiográfica de secuestro óseo u otra complicación, como por ejemplo fracturas.

Tratamiento- Uso de antibióticos de forma intravenosa y decisión de tratamiento quirúrgico, basándose desde el legrado y/o extirpación de fragmentos móviles, hasta las técnicas más agresivas que involucren secuestrectomías y extirpaciones marginales o segmentarias, realizando un cierre primario, separando así la lesión de la flora oral, intentando evitar las infecciones crónicas y asociando en ocasiones técnicas de reconstrucción <sup>(36)</sup>.

La exposición ósea suele tener un diámetro de 0.5 a 2 cm, pudiendo ocurrir en varios sitios simultáneamente <sup>(18)</sup>. Con el paso del tiempo las lesiones pueden incrementar de tamaño principalmente cuando el uso del bifosfonato es por vía parenteral produciendo de este modo fistulizaciones a piel, comunicaciones a senos maxilares e incluso originar fracturas mandibulares, así como también pueden provocar parestesia en el territorio del nervio dentario inferior <sup>(3,28)</sup>. Es una lesión crónica de lenta progresión sin tendencia a la curación espontánea.

La localización de la lesión suele ser más predominante en la mandíbula que en el maxilar, prevaleciendo en áreas posteriores y suele desencadenarse

Posterior a un procedimiento odontológico invasivo, proceso infeccioso o lesión en la mucosa que genere una exposición ósea.

La aparición espontánea es mínima aproximadamente el 1% de los casos y la presencia en ambos maxilares simultáneamente es aún más infrecuente <sup>(29)</sup>. (Fig. 2)

Los maxilares son más susceptibles debido a que la tasa de recambio del hueso alveolar es 10 veces mayor que en los huesos largos; esto lo explicaba Marx <sup>(20)</sup> asociándolo a la presencia de dientes expuestos al medio ambiente exterior, pues estos presentaban frecuentes inflamaciones periodontales, abscesos dentales, tratamientos endodónticos y otras patologías que aumentaban este recambio.

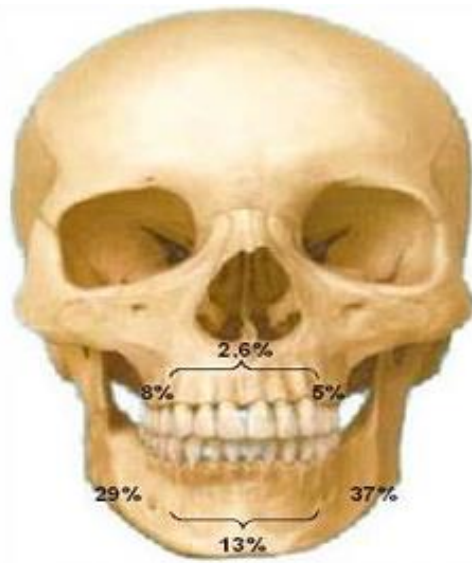


Fig. 2. Porcentajes de prevalencia en la distribución de las lesiones osteonecróticas <sup>(29)</sup>.

Estudios indican que en la mandíbula la tasa de remodelado puede alcanzar hasta el 40% cada año lo que hace que sea más susceptible a los efectos del uso de bifosfonatos; por lo tanto la combinación de estas acciones y la infección del hueso maxilar una vez expuesto al medio externo por las bacterias de la cavidad bucal (principalmente actinomyces) pueden dar como resultado la Osteonecrosis Maxilar asociada a Bifosfonatos; Bagán y Col. Comentaban que el 77,7% de sus pacientes con osteonecrosis tenían como antecedente una o varias exodoncias.<sup>(26,44)</sup>

La afinidad a los maxilares también se puede explicar debido a que estos se encuentran sujetos al estrés constante de las fuerzas masticatorias, debido a esto, diario se producen microfracturas que teóricamente no se reparan en los pacientes con uso de bifosfonatos asentando las bases para que pueda ocurrir el proceso de osteonecrosis. Esta necesidad de reparación ósea aumenta cuando hay alguna infección en los maxilares y/o cuando se realiza una extracción dental <sup>(6,46)</sup>.

La incidencia se presenta con aumento en los pacientes tratados con bifosfonatos intravenosos por patologías neoplásicas en comparación con aquellos pacientes a los que se les suministra por vía oral <sup>(31,47)</sup>.

Existen ciertos factores que predisponen la aparición de Osteonecrosis Maxilar asociada a bifosfonatos (ONMB) según el consenso de la Asociación Americana de Cirujano Orales y Maxilofaciales (AAOMS) <sup>(31)</sup>:

### **1.- Relacionados con la medicación:**

- *Potencia del Bifosfonato:* Cuanto más potente, mayor el riesgo de ocasionar osteonecrosis de los maxilares.
- *Duración del tratamiento:* Cuanto más largo es el tratamiento más posibilidades hay de que ocasione una osteonecrosis.
- *La asociación con corticoesteroides.*

### **2.- Factores Locales:**

- *Cirugía Alveolodentaria:* Extracciones dentales, colocación de implantes, cirugía periapical, cirugía periodontal que comprometa el hueso.
- *Anatomía Local:* Presencia de torus tanto en maxilar como en mandíbula.
- *Enfermedades Orales:* Historial de patología inflamatoria especialmente periodontal.

**3.- Factores Demográficos y Sistémicos:** La edad avanzada se asocia más con esta patología, la asociación con otros agentes quimioterapéuticos se encuentra aún discutida y se presume que el tabaquismo puede aumentar el riesgo <sup>(31, 32,33)</sup>.

**4.- Factores Genéticos:** Las alteraciones genéticas se asocian con mayor riesgo de osteonecrosis de los maxilares como en pacientes con mieloma múltiple.

Los criterios de diagnóstico de la osteonecrosis de los maxilares por bifosfonatos según publicó un panel de experto en 2008 son <sup>(35)</sup>:

- Paciente que recibió o está recibiendo tratamiento con bifosfonatos.
- Presencia de una o varias lesiones ulceradas en la mucosa de los procesos alveolares, con exposición del hueso maxilar o mandibular. Aunque aquí también puede no existir una clara exposición ósea pero si cursar con dolor o presencia de fistulas que se deben considerar.
- El hueso expuesto presenta un aspecto necrótico.
- La lesión se presenta tras un antecedente de cirugía dentoalveolar (exodoncias principalmente).
- Ausencia de cicatrización en un periodo por lo menos de 6 semanas.
- Ausencia de tratamiento de radioterapia en la zona de los maxilares.

Debido a que no se dispone de un tratamiento único y eficaz para el tratamiento de la Osteonecrosis de los maxilares se debe poner especial atención en la aplicación de medidas preventivas, ya que se estima que luego de un periodo de tres años (30 a 52 meses) el paciente entra en una zona de riesgo debido al depósito sucesivo incremental a nivel óseo <sup>(18)</sup>.

Entre estas medidas preventivas se encuentran:

- Estudio de imágenes, como ortopantomografías y/o radiografías periapicales.
- Enseñanzas de medidas de higiene rigurosa.
- Instalación de medidas preventivas acordes al paciente.
- Tratar las infecciones bucales activas.
- Odontectomías de órganos dentarios retenidos que estén en posición submucosa, órganos dentarios no restaurables y que periodontalmente estén muy comprometidos.
- Realizar remodelado de rebordes filosos y torus prominentes para evitar ulceraciones mucosas.
- Colocación de implantes dentales.
- Ortodoncia: el movimiento dentario puede verse enlentecido o detenido.
- Realizar endodoncias y restauraciones de órganos dentarios con caries activas.
- Exploración y tratamiento periodontal peri implantar.
- Identificar posibles factores irritativos: protéticos por ejemplo que puedan provocar ulceraciones de mucosas con exposición ósea.
- Dar información exhaustiva al paciente.
- Controles odontológicos periódicos cada 6 meses <sup>(34,35)</sup>.

## **PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO.**

No existe un tratamiento definitivo y exclusivo para el tratamiento de la osteonecrosis, pero Marx y Col. En 2007 propuso un examen de laboratorio que podría predecir en pacientes que ingieren bifosfonatos por vía oral, el riesgo de desarrollar ONMB; Esto es, la prueba del Telopéptido C- terminal (CTX) que es un fragmento del enlace cruzado del colágeno tipo I liberado durante la degradación ósea; Su medición se realiza mediante prueba de sangre en ayunas y podría ser una herramienta útil para evaluar el desarrollo normal de procesos de reabsorción

osteoclastica y recambio óseo; De esta manera se podrían establecer opciones de tratamiento quirúrgico adecuadas en aquellos casos en los que los pacientes consumen bifosfonatos.

En el proceso de recambio óseo normal existen valores sanguíneos de CTX mayores a 300pg/ml, por lo tanto aquellos valores inferiores son considerados de riesgo para padecer osteonecrosis del maxilar, indicándose así la contraindicación para la realización de procedimientos odontológicos que involucren las estructuras óseas <sup>(55)</sup>. Tabla 1.

<b>Valor de CTX en sangre</b>	<b>Nivel de riesgo para desarrollar osteonecrosis</b>
< 100 pg/ml.	Alto
100-150 pg/ml.	Moderado
>150 pg/ml.	Bajo

Tabla 1. Valores sanguíneos de CTX en relación al riesgo de presentar osteonecrosis maxilar

## **LA CONSULTA DENTAL ANTE EL PACIENTE CON PRESCRIPCIÓN MÉDICA DE BIFOSFONATOS.**

Cuando se ha planeado un tratamiento dental que involucre el hueso y aun no se comienzan a utilizar los bifosfonatos por el paciente, se debe esperar de 4, 5 o más semanas posteriores a la eliminación de los focos orales infecciosos o bien al término del tratamiento óseo en cuestión <sup>(48)</sup>.

Una vez comenzado el tratamiento con bifosfonatos se pueden realizar los tratamientos de rutina como obturaciones, endodoncias, tallados y prótesis sin ningún problema; el problema surge cuando se requieren tratamientos quirúrgicos que afecten al hueso, es entonces en estos casos, cuando se debe de advertir al paciente y registrar el riesgo mediante el uso del consentimiento informado <sup>(49)</sup>.

Según Ruggiero y Col. Se han de tomar en cuenta las siguientes consideraciones en función del tiempo que llevan los pacientes suministrándose bifosfonatos y de si hay o no riesgo añadidos <sup>(31)</sup>.

- a) Pacientes que toman bifosfonatos orales desde hace menos de tres años y no tienen otros factores asociados; No hay necesidad de alterar no retrasar la cirugía o actividad planeada.
- b) Pacientes que toman bifosfonatos orales desde hace menos de tres años pero que a su vez toman corticoides sistémicos; Se debería de contactar con el medico prescriptor para valorar el abandono del uso del bifosfonato al menos 3 meses antes de la cirugía, siempre y cuando las condiciones sistémicas los permitan; Haciendo hincapié en retomar el uso de bifosfonatos hasta que el hueso haya sanado.
- c) Pacientes que toman bifosfonatos orales desde hace más de tres años, con o sin el uso de corticoides sistémicos; Se debe considerar el mismo protocolo descrito para los pacientes mencionado en el inciso "b".

### **ANTECEDENTES.**

Fue a partir del año 2003 donde se comenzó a establecer una correlación entre el consumo de los bifosfonatos y la aparición de exposiciones óseas en los maxilares, lesión que se denominó osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos (ONMB)

Anunciándose en su etiología principalmente la influencia de bifosfonatos por vía intravenosa y proclamándose una creciente epidemia de nuevos casos dada la gran cantidad de pacientes que estaban recibiendo en esos momentos diversos tipos de bifosfonatos <sup>(20,21)</sup>.

En un artículo de ese año Marx presento 36 casos asociados al uso de bifosfonatos intravenosos (pamidronato y zoledronato) <sup>(20)</sup>.

Schwartz ya había visto casos de necrosis de los maxilares asociados a la quimioterapia antes, que se solucionaban con la breve interrupción de la quimioterapia y un desbridamiento local del hueso necrótico, pero en 2002 comenzó a ver casos que ya no correspondían al tratamiento quirúrgico de rutina, estos pacientes eran aquellos que tenían en común el uso de bifosfonatos <sup>(45)</sup>.

En Septiembre de 2004 Novartis, fabricante de dos de los más importantes bifosfonatos: el Paminodronato (Aredia) y el ácido Zoledrónico (Zometa) realizó las primeras advertencias respecto a la posibilidad de que estos fármacos condujeran a la inducción de ONMB <sup>(17)</sup>.

En ese mismo año Ruggiero y Col, presentaron los 64 siguientes casos de los cuales solo 7 se encontraban en tratamiento con bifosfonatos orales <sup>(43)</sup>.

Posteriormente en 2005 Bagan y Col. publicaron la primer serie de sucesos desde España y Europa <sup>(44)</sup>.

Estos autores señalaban que estaban empezando a atender a pacientes con un cuadro clínico similar al de la osteorradionecrosis o necrosis de los maxilares producida por radioterapia, pero con la característica de que estos pacientes no habían recibido ningún tipo de radioterapia en la zona de cabeza y cuello y si estaban en tratamiento con bifosfonatos; todas estas eran lesiones de evolución lenta, resistentes al desbridamiento y tratamiento quirúrgico de las mismas <sup>(43)</sup>.

Para el año del 2006 el servicio de cirugía maxilofacial del Hospital Virgen del camino (Pamplona, España) presento en 2006 tres casos de osteonecrosis de los maxilares <sup>(1)</sup>.

Durante los últimos 7 años el número de casos publicados se disparó, pues se reportaron más de 4000 casos de ONMB, teniendo en cuenta que no todos los casos fueron reportados <sup>(30)</sup>.

A partir de entonces ha habido una aparición continuada de publicaciones de casos con osteonecrosis de los maxilares con el factor común de la ingesta de bifosfonatos entre los pacientes afectados.

**OBJETIVO GENERAL:**

Reporte de un caso clínico de osteonecrosis del maxilar asociado al uso continuo de bifosfonatos prescritos por antecedente de mieloma múltiple.

**OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Determinar plan de tratamiento del paciente en base al estudio previo de imagenología y anamnesis.
- Tratamiento quirúrgico.
- Control de sintomatología dolorosa del paciente.
- Control clínico y radiográfico continuo para la eliminación completa de la lesión.



**REPORTE DEL CASO.**

Acude a la clínica de odontología de la Escuela Nacional de Estudios Superiores (ENES) Unidad León, UNAM, paciente masculino de 72 años de edad con signos vitales dentro del rango normal y antecedentes heredo familiares de infarto agudo al miocardio por parte del padre y cáncer de hígado por parte de la madre; El motivo principal de consulta es la sintomatología dolorosa en la región retromolar del tercer cuadrante, refiriendo odontectomía de un año de evolución del órgano dentario 38.

Como antecedentes patológicos personales refiere la presencia de hipertensión arterial controlada con enalapril, además del diagnóstico por mieloma múltiple dos años y medio atrás, por lo cual hace referencia al uso de varios medicamentos entre los cuales se encuentra principalmente el uso de bifosfonatos (ácido zeledrónico) combinado con el uso de corticoides orales (Prednisona) para el tratamiento del mieloma múltiple.

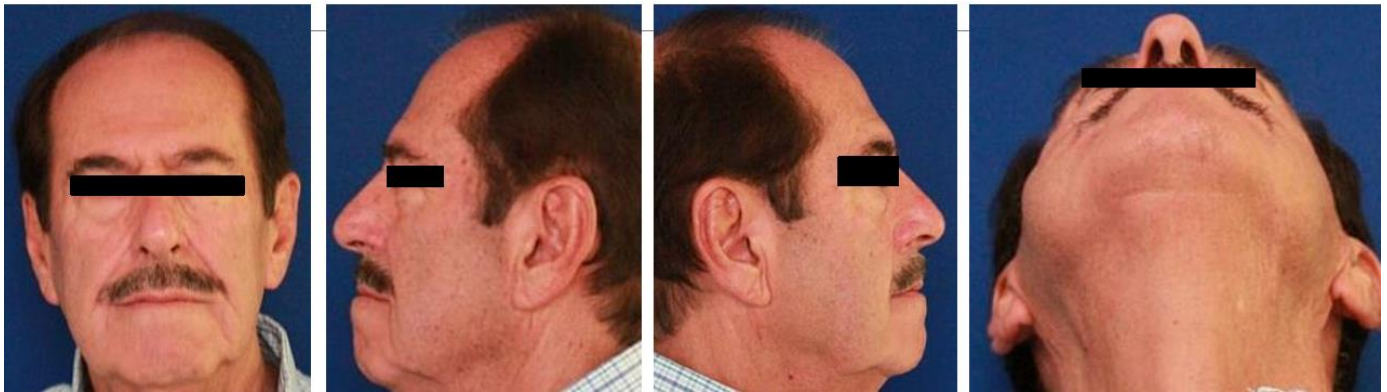


Fig 3. Fotografías Extraorales (de frente, lateral izquierdo, lateral derecho, submento vertex)

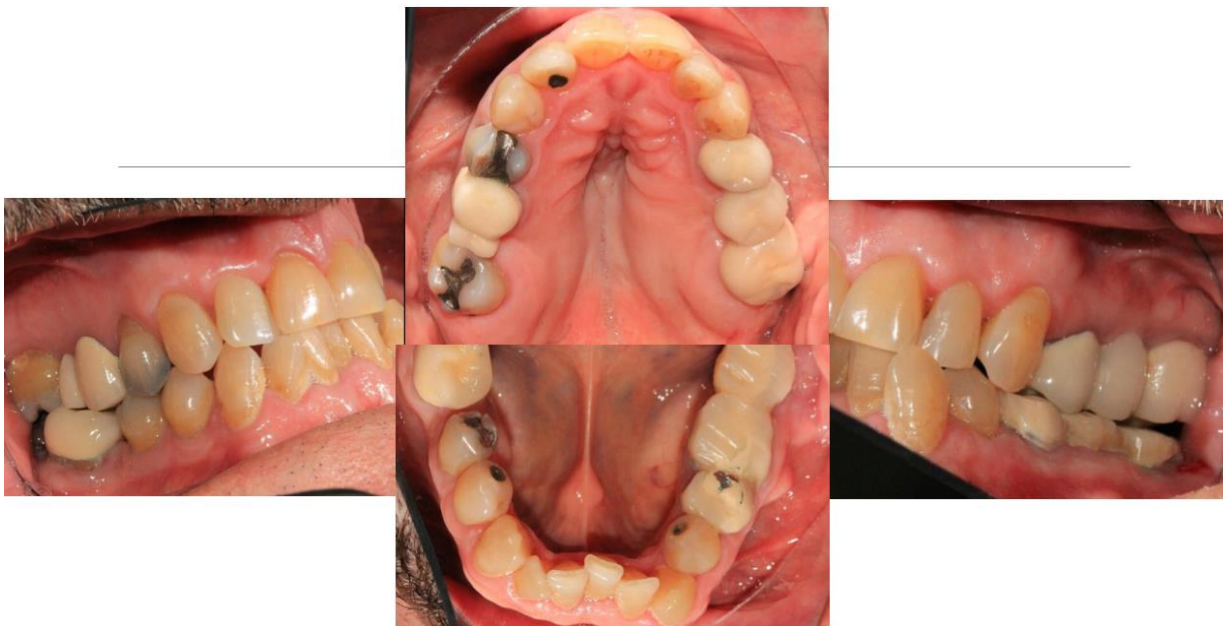


Fig. 4. Fotografías Intraorales

A la Exploración Clínica se observa la presencia de exposición ósea en región retromolar inferior izquierda. (Fig. 5)



Fig. 5. Exposición ósea en la zona retromolar inferior izquierda.

Se deciden realizar estudios de imagenología, debido a la sospecha de osteonecrosis inducida por el uso de bifosfonatos.

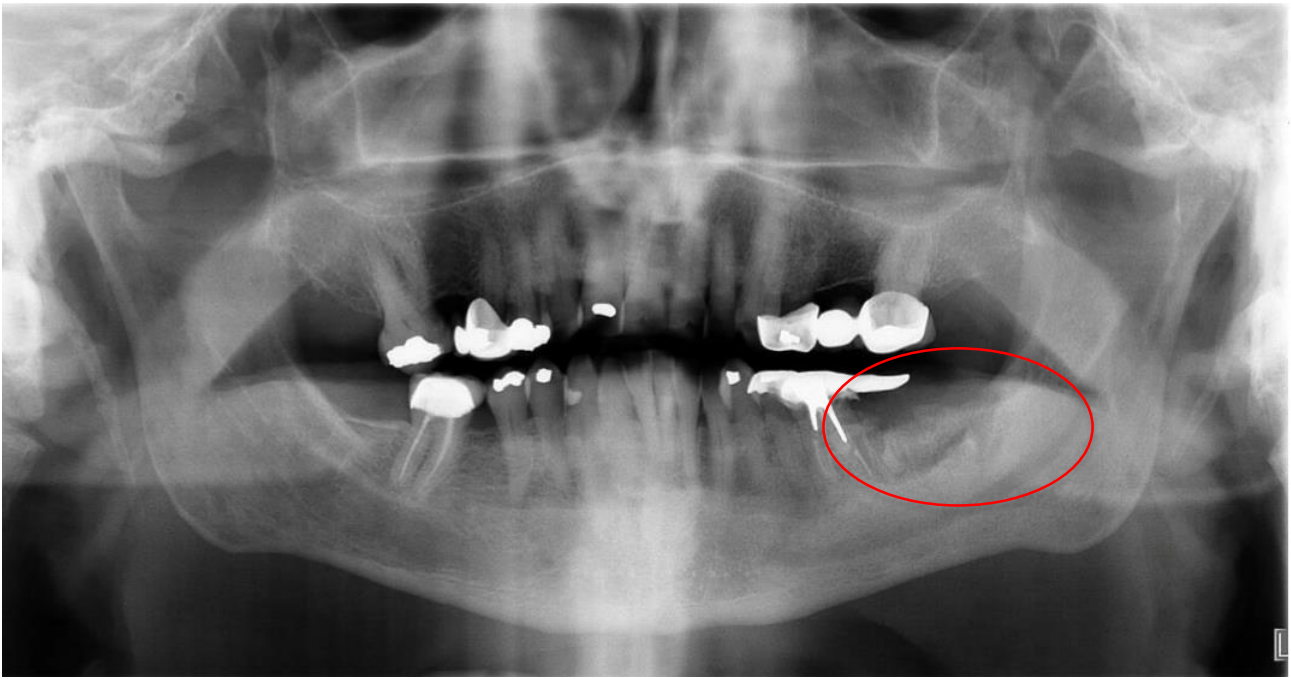


Fig. 6. Ortopantomografía.



Fig. 7. Radiografía lateral de cráneo.

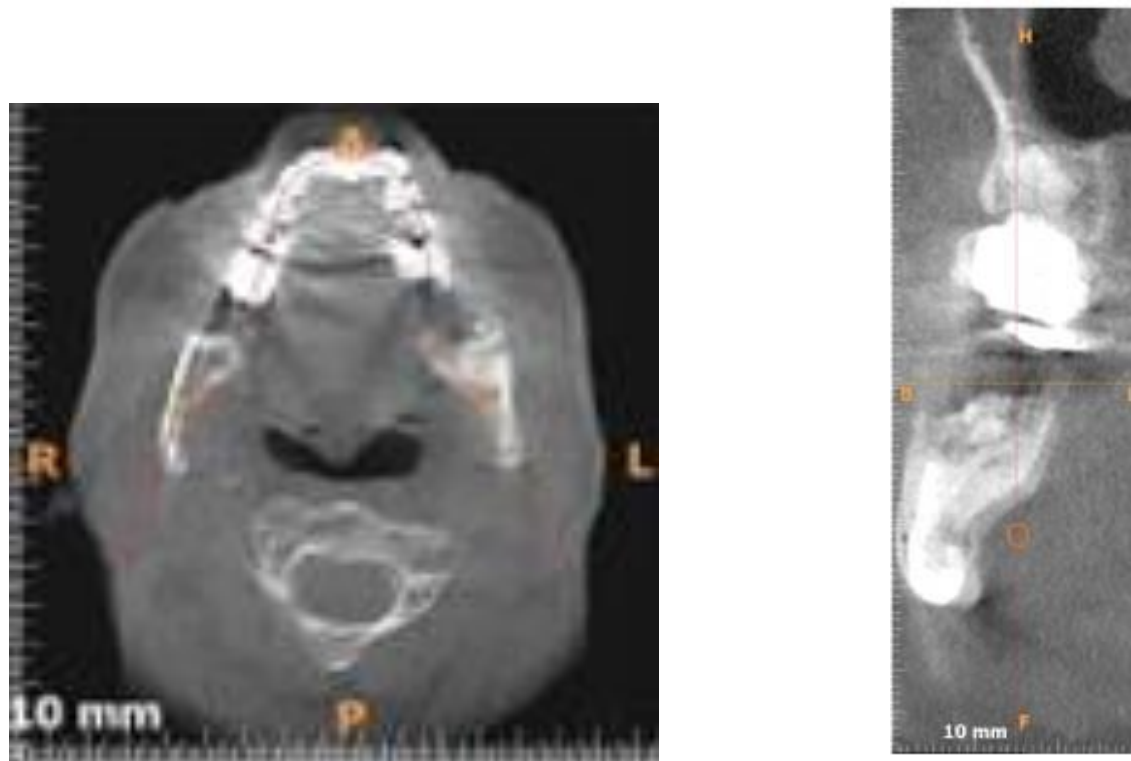
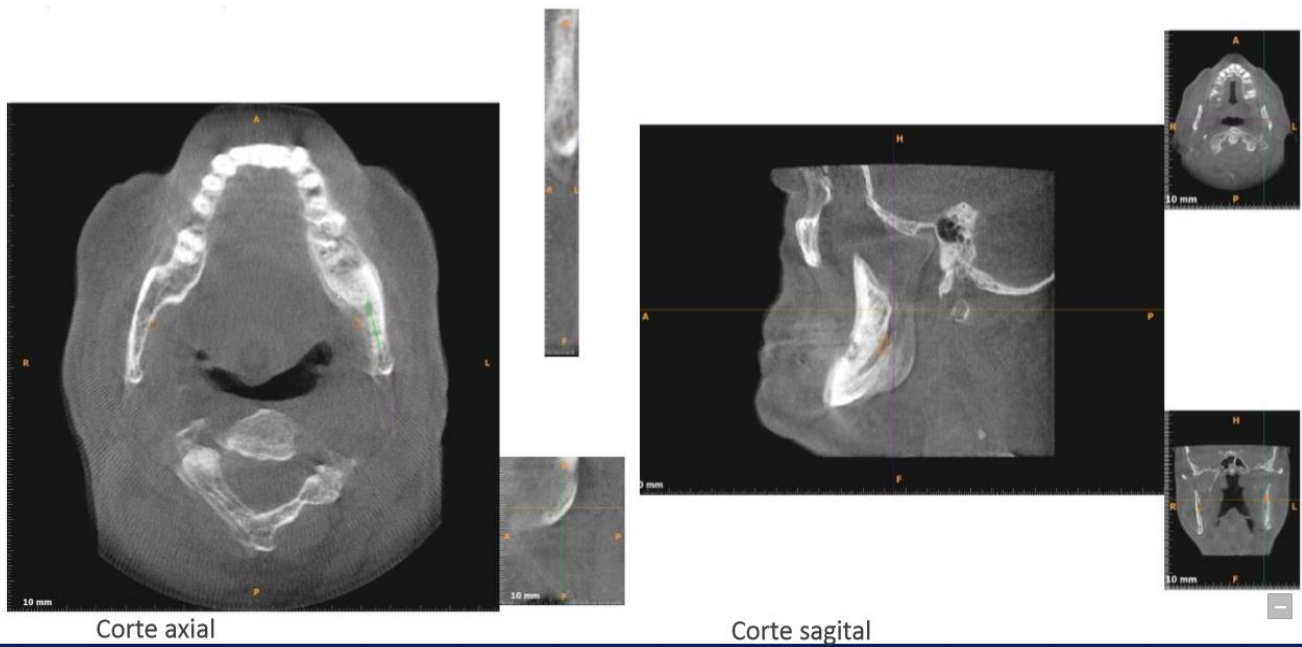


Fig. 8. Cone Beam.

Para la corroboración certera del diagnóstico de osteonecrosis se establece como plan de tratamiento la toma de biopsia incisional.

## ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO.

- Descripción macroscópica: Múltiples fragmentos de tejido blando y duro que en conjunto miden 3.2 X 1.1 X 0.6 cm, los fragmentos de tejido duro corresponden a hueso de forma y superficie irregular color café claro con áreas café oscuro, consistencia pétrea el cual presenta adherencias de tejido blando de color negro, forma y superficie irregular y consistencia blanda, que se incluyen en su totalidad en capsula ENES 109-15 A para procesar, el tejido duro se incluye en su totalidad en capsula ENES 109-15 B para desmineralizar. (Fig. 9)
- Descripción microscópica:
  - A: En los cortes histológicos examinados se observan fragmentos de tejido conectivo fibroso denso entre mezclados con hueso lamelar necrótico e infiltrado inflamatorio crónico severo y áreas de hemorragia reciente con espacios medulares, además se observa un fragmento de mucosa superficial y algunos fragmentos de residuos vegetales.
  - B: En los cortes histológicos examinados se observa tejido óseo maduro necrótico entre mezclado con tejido conectivo fibroso laxo.
- Diagnóstico: Osteonecrosis.
- Observaciones: Con base a la correlación clínica patológica se emite el diagnóstico definitivo.

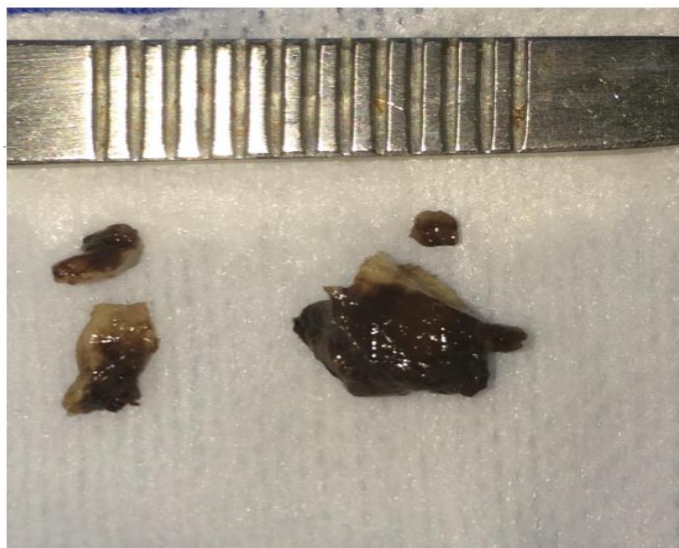


Fig. 9. Fragmentos de hueso necrótico.

Posterior al diagnóstico definitivo se programa para cirugía de secuestrectomía ósea, con previa interrupción del uso de bifosfonatos en interconsulta con su

médico oncólogo, esto con espera de tres meses para poder realizar la intervención quirúrgica.

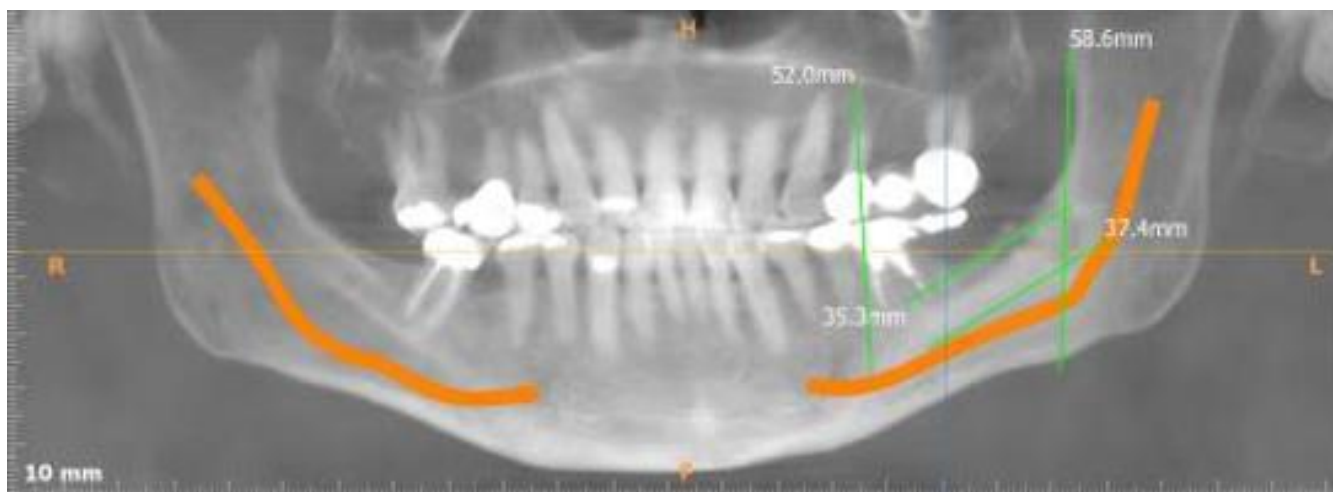


Fig. 10. Presencia de secuestro óseo en la zona retromolar inferior izquierda; Planeación quirúrgica.



Fig. 11. Incisión lineal a nivel de reborde alveolar



Fig. 12. Elevación de colgajo mucoperiostico.



Fig. 13. Lecho quirúrgico, en preparación para eliminación de prótesis parcial fija.



Fig. 14. Resección en bloque de hueso necrótico.

**RESULTADOS.**

Tras la intervención quirúrgica del paciente mediante la secuestrectomía ósea y la suspensión del tratamiento con bifosfonatos por parte de su médico tratante de mieloma múltiple, se observa la zona del tercer cuadrante con buena cicatrización y sin presencia de nuevo hueso expuesto, edema, o aparición de infección (Fig. 15).

A la revisión periódica radiográfica se observa una nueva zona radiolúcida delimitada que indica la recidiva de osteonecrosis en la zona, lo cual se explica perfectamente debido a la ingesta prolongada de los bifosfonatos que tuvo el paciente y a la vida media de estos en el sistema óseo (Fig. 16); Por lo cual se establece como plan de tratamiento los legrados quirúrgicos de la zona con uso de antibioticoterapia y enjuagues de clorhexidina al 0,12% (Fig. 17-25).

El paciente cursa con evolución lenta pero sin sintomatología referida de dolor o ausencia de sensibilidad en la zona por encontrarse cerca del nervio dentario alveolar inferior; Por lo cual, se establece un pronóstico favorable para el paciente (Fig. 26,27).



Fig. 15. Fotografía del Paciente posterior a la secuestrectomía.





Fig. 16. Ortopantomografía de control tras la realización de secuestrectomía.



Fig. 17. Fotografía de evolución del paciente.

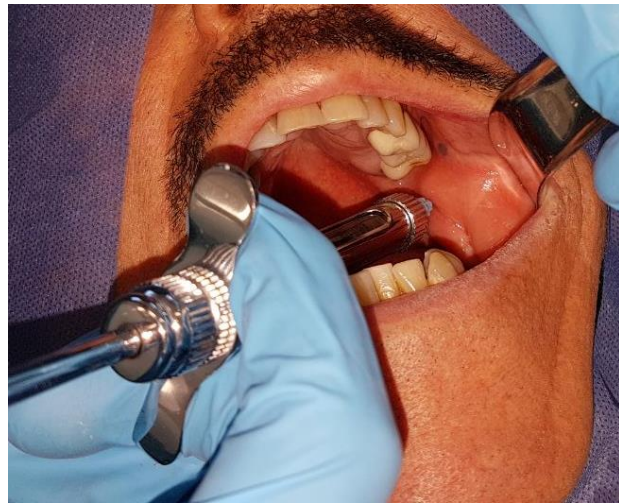


Fig. 18. Colocación de anestesia troncular para realización de legrado quirúrgico.



Fig. 19. Incisión lineal en reborde



Fig. 20. colgajo mucoperiostico



Fig. 21. Legrado de hueso necrótico



Fig. 22. Eliminación de sección necrótica.



Figs. 23. Colocación de sutura.

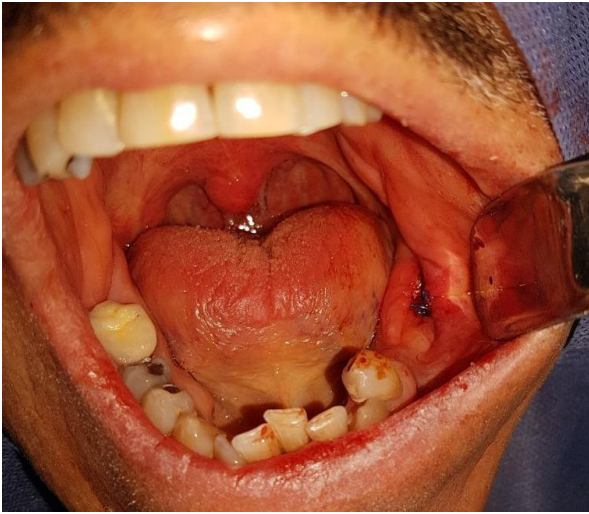


Fig. 24. Cierre de primera intención



Fig. 25. Fragmentos de Hueso necrótico.



Fig. 26. Fotografía final del paciente posterior a legrados quirúrgicos



Fig. 27. Ortopantomografía final.

## DISCUSIÓN.

En los últimos años se ha descrito una nueva complicación que involucra el tratamiento de diversas patologías óseas; La osteonecrosis de los maxilares, la cual recientemente ha ido en aumento y en la cual los reportes anteriores indican la existencia de un factor común utilizado, los bifosfonatos, principalmente el pamidronato y el ácido zoledrónico (51).

Los aminobifosfonatos (bifosfonatos con contenido de nitrógeno) han demostrado mayor potencia y más lenta metabolización en comparación con los sintetizados de primera instancia (no nitrogenados) (1), los cuales son depositados en el hueso y permanecen entre 8 a 12 años; Estos bifosfonatos son pautados con mayor frecuencia como parte del tratamiento de diversas enfermedades como por ejemplo, la osteoporosis, el mieloma múltiple y la enfermedad de Paget; Aunque últimamente se ha establecido su uso para el tratamiento de la artritis reumatoide (2).

Ruggiero y Marx en 2003 y 2005 fueron los primeros en asociar a la osteonecrosis con los bifosfonatos, mencionando la incidencia de necrosis ósea avascular inducida por pamidronato y zoledronato y siendo significativa sobre todo en los casos donde se asocia al uso de esteroides ; En ese mismo año el mismo Marx y Cols. publicaron una serie de 36 pacientes que habían recibido tratamiento intravenoso con bifosfonato y que habían desarrollado una lesión necrótica a nivel de los maxilares; en las cuales en la mayoría de los casos se habían realizado extracciones pero en cerca del 30% se habían desarrollado de forma espontánea <sup>(2,51)</sup>.

Del mismo modo Migliorati y Cols en 2005 describen un grupo de 5 pacientes, de los cuales 3 se habían realizado una exodoncia previa y que estaban bajo tratamiento intravenoso con bifosfonatos, estos entonces, también presentaban zonas de necrosis ósea a nivel intraoral <sup>(46)</sup>.

También en 2003 Wang y Cols. Publicaron 3 casos de osteonecrosis en hueso alveolar de pacientes en tratamiento con quimioterapia en asociación con bifosfonatos (pamidronato), de los cuales dos de esos pacientes presentaron necrosis ósea tras exodoncia en la misma zona <sup>(52)</sup>.

La presencia o inicio de la osteonecrosis asociada a los bifosfonatos depende de la potencia, la vía de administración y la duración de la terapia <sup>(2)</sup>; Pues está más que claro que la incidencia de la osteonecrosis es mucho mayor en pacientes que reciben bifosfonatos por vía intravenosa que por vía oral; pues bien, el riesgo también se ha visto aumentado en los casos publicados donde la duración mínima del tratamiento era de dos años <sup>(50)</sup>.

El 60% de los casos se desencadena posterior a una extracción dental o en general posterior a alguna cirugía dentoalveolar, mientras que el resto de los casos aparece de manera espontánea, y a menudo en pacientes portadores de prótesis dental en los cuales regularmente ocurren ulceraciones y se presentan focos de infección que involucran un recambio endotelial más elevado, esto según el reporte de Bocanegra y Col. En 2009 <sup>(50)</sup>.

Los ensayos clínicos previos a la comercialización y utilización de Zometa (ácido zoledronico) y Aredia (Alendronato) no habían detectado estos efectos secundarios, fue ante el incremento de publicaciones sobre la necrosis en los maxilares a nivel mundial que *Novartis* (empresa farmacéutica responsable) en 2004 junto con la FDA realizaron

un comunicado alertando sobre el posible efecto de los bifosfonatos y modificaron sus recomendaciones de empleo.

Para su diagnóstico clínico es imprescindible que se establezca en todos los pacientes que estén o hayan estado bajo algún tratamiento con bifosfonato ya sea por vía oral o por vía intravenosa, que presente falta de cicatrización tras algún procedimiento quirúrgico o dental que involucre un contacto con el tejido óseo.

Los tratamientos implementados para este tipo de patología van desde lavados con clorhexidina al 0,12%, antibioticoterapia, curetajes e incluso de ser necesario, resecciones en bloque.

Algunos autores como Dimitrakopoulos y cols. Opinan que la interrupción de la administración de los bifosfonatos, siempre y cuando el estado del paciente lo permita, combinado con desbridamientos de hueso necrótico puede ser el tratamiento adecuado de la osteonecrosis establecida, aunque por desgracia no se ha demostrado si la interrupción del tratamiento disminuye el riesgo de desarrollar osteonecrosis en pacientes que han recibido bifosfonatos durante años <sup>(53)</sup>.

La Asociación americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales (AAOMS) publicó en 2006 con el fin de protocolizar los tratamientos, una guía de consenso en el manejo de los casos de osteonecrosis de los maxilares en pacientes en tratamiento con bifosfonatos <sup>(54)</sup>.

En la presentación de este caso clínico se concuerda con los anteriores reportes de casos en donde la intervención dental, que en este caso fue la exodoncia del tercer molar desencadenó el proceso de osteonecrosis, aunado a que el paciente presentaba la combinación con esteroides y que la vía de administración del bifosfonato era IV, lo cual aumentaba significativamente el riesgo de desarrollar ONMB, sin dejar de tomar en cuenta que el tiempo de depósito con el que contaba el paciente era en promedio de 2 años lo cual reportes anteriores indican, es el tiempo promedio que necesita el bifosfonato para obtener concentraciones que puedan influir en la posibilidad de desarrollar osteonecrosis <sup>(50)</sup>.

Concordando también en el presente caso con Marx y Ruggiero donde explican que la aparición en la osteonecrosis de los maxilares se debe a la presencia de mayor aporte vascular y remodelado óseo más acelerado debido a la estimulación mecánica que producen los órganos dentales, además de que el riesgo aumenta con los

procedimientos quirúrgicos y odontológicos que junto con una mala higiene oral incrementan el riesgo de infección de dicho hueso necrótico al exponerse a la flora oral (20, 31,43).

La incidencia de pacientes que desarrollan osteonecrosis y que se encuentran en tratamientos con bifosfonatos es incierta hoy en día, lo que es realmente importante de acentuar es el hecho de que el número de casos detectados ha ido en aumento continuamente.

## **CONCLUSIONES.**

Se ha establecido en muchos casos presentados por investigaciones anteriores la correlación de la osteonecrosis de los maxilares asociada al uso de bifosfonatos; De esto deriva la importancia de la difusión de la información sobre la ONMB, pues de esta manera los médicos y especialistas que prescriben su uso pueden interactuar con el odontólogo de practica general y/o especializada, para que juntos establezcan pautas en relación al diagnóstico, prevención y manejo terapéutico de los pacientes, de este modo proporcionaremos una mejor calidad de vida al paciente.

En la mayor parte de los casos las exposiciones óseas se presentan tras suceder una actuación quirúrgica ya sea por parte del odontólogo general o del cirujano maxilofacial; Es por eso que por parte del profesional es de suma importancia recabar la mayor parte de la información en la anamnesis del paciente pues de ahí depende el manejo adecuado de este, tomando en cuenta la dosis, la vía de administración y la duración del tratamiento con bifosfonatos.

De ser necesario el tratamiento dental quirúrgico del paciente mientras está ingiriendo bifosfonatos, el odontólogo debe informar al paciente sobre las posibles consecuencias que pueden suscitarse, así como brindarle toda la información acerca de su manejo posterior al tratamiento dental y estipularlo todo por escrito mediante el consentimiento informado.

Es importante también dar a conocer y promover a los pacientes la prevención por medio de la higiene bucal adecuada sobre todo en aquellos en los que la concentración de bifosfonatos en el hueso se encentra en incremento por su ingesta continua.

Por tanto se hace hincapié en evaluar cada caso de manera individual tomando en cuenta la salud general del paciente, su pronóstico y las condiciones de los tejidos de la cavidad oral.

## **BIBLIOGRAFÍA.**

- 1.- Pastor D. Garatea J. Martino R. Etayo A. Sebastián C. Osteonecrosis maxilar y bifosfonatos: Presentación de tres nuevos casos. *Med. Oral patol. Oral. Cir Bucal.* 2006; 11 (1): 76-79.
- 2.- González F. Partida E. Utrera S. Díaz M. Medrano K. Tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares; Casos clínicos y revisión bibliográfica. *Revista mexicana de Cirugía Bucal y Maxilofacial.* 2015; 11 (3): 100-109.
- 3.- Escobar E. López J. Marques M. Chinenas E. Osteonecrosis de los maxilares asociada a bifosfonatos; Revisión sistemática. *Av Odontoestomatol;* 2007; 23 (2): 91-101.
- 4.- Hillner B. Ingle J. Berenson J. et al. American Society of Clinical Oncology Guideline on the role of bisphosphonates in breast cancer. *J Clin Oncol.* 2000; 18.
- 5.- Capote C. Mogensen M. Sanchez M. Cedeño J. Consideraciones en el tratamiento odontológico de pacientes en terapia con bifosfonatos. *Acta odontológica venezolana.* 2011; 49 (4): 1-7.
- 6.- Woo S. Hellstein J. Systematic review: Bisphosphonates and osteonecrosis of jaws. *Ann Intern Med.* 2006; 144: 753-761.
- 7.- Picardo S. Bellia J. Rey E. Osteonecrosis maxilar asociada al uso de bifosfonatos: enigma contemporáneo. *Rev Asoc Odontol Argent.* 2012; 100: 28-32.
- 8.- Fernández I. Tresguerres G. Alobera M. Del canto M. Blanco L. Bases Fisiológicas de la regeneración ósea II: El proceso de remodelado. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006; 11:E151-7.
- 9.- Parfitt A. The coupling of bone formation to bone resorption: A critical analysis of the concept and of its relevance to the pathogenesis of osteoporosis. *Metab Bone Dis Relat Res* 1982; 4: 1-6.
- 10.- Lind M. Deleuran B. Thestrup-Pedersen K. Soballe K. Eriksen E. Bunger C. Chemotaxis of human osteoblasts. Effects of osteotropic growth factors. *APMIS* 1995; 103: 140-6.
- 11.- Castellano J. Barbeito J. Gracia A. Medrano C. Salas E. Enfermedad ósea de Paget. *Enfermedades reumáticas: Actualización SVR.* Cap. 25. 443-465.
- 12.- Siris E. Roodman G. Paget's Disease of Bone. *Primer of the American Society of Bone and Mineral Research*, chapter 59, 320-330, 2006.



- 13.- Gracia R. González I. Tratamiento de la osteogénesis imperfecta. *An Esp Pediatr.* 2002; 56 (4): 72-75.
- 14.- Panizo C. Rifón J. Gonzalez N. Beloki O. Panizo A. Rocha E. Mieloma múltiple y sarcoidosis de presentación simultánea. *Sangre.* 1997; 42 (5): 411-413.
- 15.- Leo and Gloria Rosen Family. Organization. Cáncer. Org. American Cancer Society Inc. 2017. Last Medical Review: July 31, 2014 Last Revised: January 19, 2016. Disponible en el <https://www.cancer.org/es/cancer/mieloma-multiple/acerca/que-es-mieloma-multiple.html>. (10/09/17).
- 16.- Conté G. Figueroa M. Vivianne L. Cabrera ME. León A. García H. et al . Clinical features and survival of Chilean patients with multiple myeloma. *Rev. méd. Chile.* 2007; 135 (9): 1111-1117.
- 17.- Cardona F. Bagán J. Sainz E. Figuerido J. Giner F. Vidán F. Osteonecrosis de los maxilares por bifosfonatos: Actualización y puesta al día. *An Sist Navar.* 2009; 32 (3): 423-437.
- 18.- Giribone J. Catagnetto P. Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos; Lo que el odontólogo debe saber hoy: Pautas y protocolos. *Odontoestomatología.* 2013; 15 (21): 45-58.
- 19.- Storm T. Thamsborg G. Steniche T. et al. Effect of intermittent cyclical etidronate therapy on bone mass and fracture rate in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl. J Med* 1990; 322: 1265-1272.
- 20.- Marx R. Pamodronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac. Surg.* 2003;61 (10): 1115-1117.
- 21.- Muñoz M. Alonso G. Mezquita P. Prevención y tratamiento de la osteoporosis: *Endocrinología y Nutrición.* 2003; 50 (1): 1-7.
- 22.- Rogers M. From models and macrophages to mavelonate: a decade of progress in understanding the molecular mode of action of bisphosphonates. *Calcif Tissue Int.* 2004; 75: 451-461.
- 23.- Lin J. Russell G. Gertz B. Pharmacokinetics of alendronato: an overview. *Int J Clin Pract.* 1999; 101: 18-26.
- 24.- Licata A. Discovery Clinical development and therapeutic uses of bisphosphonates. *Ann Pharmacother.* 2005; 39: 668-677.

- 25.- Malden N. Beltes C. Lopes V. Dental extractions and bisphosphonates: the assesment, consent and management, a proposed algorithm. Br Demt J. 2009; 206: 93-98.
- 26.- Misch C. Implantología Contemporánea. 3 ed. Barcelona España. Elsevier. 2009; Cap. 6: 71-90.
- 27.- Burr D. Cauley J. et al. Biphosphonate Associated Osteonecrosis of the jaw: Report of a task Force of the American Society for bone and mineral research Sundeep Khosla. J Bone Miner Res. 2007; 22 (10): 1479-91.
- 28.- Assael L. Oral bisphosphonates as a cause of bisphosphonates- related osteonecrosis of the jaws: Clinical finding, assessment of risks and preventive strategies. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons J. Orl Maxillofac Surg. 2009; 67: 35-43.
- 29.- Bocanegra M. Osteonecrosis de los maxilares asociada a bifosfonatos. (Tesis doctoral) Las palmas: Universidad de las Palmas de Gran Canaria, Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. 2010; 1-196.
- 30.- Balson M. Osteonecrosis de los maxilares asociada a bifosfonatos. Endodoncia Julset. 2007; 25 (3): 190-195.
- 31.- Ruggiero S. Dodson T. Leon A. Assael. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonates-Related Osteonecrosis of the jaws, Update. J Oral Maxillofacial Surg. 2009; 67: 2-12.
- 32.- Mavrokokki T. Cheng A. Stei B. et al. Nature and Frequency of Bisphosphonate associated Osteonecrosis of the jaws in Australia. J Oral Maxillofacial Surg. 2007; 65 (3): 415-423.
- 33.- Guttenberg S. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008; 106 (6): 769-772.
- 34.- Junquera L. Martin R. Diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares por bifosfonatos. Recomendaciones de la sociedad española de cirugía oral y maxilofacial (SECOM). Cien Dent. 2008; 5 (3): 229-237.
- 35.- Bagán J. Diz P. Gallego L. et al. Recomendaciones para la prevención de la osteonecrosis de los maxilares (ONM) en pacientes con cáncer tratados con bifosfonatos intravenosos. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2008; 13 (3): 161-167.
- 36.- Bagàn J. Blade J. Cozar J. et al. Recommendations for the prevention, diagnosis and treatment of osteonecrosis of the jaw (ONJ) in cáncer patients trated with bisphosphonates. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007; 12: 336-340.

- 37.- Fleisch H. Russell R. Bisaz S. Casey P. et al. The influence of Pyrophosphat analogues (diphosphonates) on the precipitation and dissolution. *Calcif Tissue Res.* 1968; 10-10 a.
- 38.- Russel R. Smith R. Diphosphonates. Experimental and Clinical Aspects. *J Bone Joint Surg Br.* 1973; 55: 66-86.
- 39.- Sheppard H. Uttley W. Syme J. Belton N. Proceedings: use of diphosphonates in diseases associated with ectopic calcification. *Arch Dis Child.* 1974; 49: 828.
- 40.- Chalamnuay S. Saag K. Postmenopausal osteoporosis. What have to learned since the introduction of bisphosphonates? *Rev Endocr Metab Disord.* 2006; 7: 101-112.
- 41.- Mundy G. Yoneda T. Bisphosphonates as anticancer drugs. *N Engl J Med.* 1998; 339: 398-400.
- 42.- Sedghizadeh P. Stanley K. Caligiuri M. et al. Oral Bisphosphonate use and the prevalence of osteonecrosis of the jaw An institutional inquirí. *J Am Dent Assoc.* 2009; 140: 61-66.
- 43.- Ruggiero S. Mehrotra B. Rosenberg T. Engroff S. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 62: 527-534.
- 44.- Bagán J. Murillo J. Jiménez Y. Poveda R. et al. Avascular jaw osteonecrosis in association whit cáncer chemotherapy: series of 10 cases. *J Oral Pathol Med.* 2005; 34: 120-123.
- 45.- Schwartz H. Osteonecrosis and bisphosphonates: Correlation versus causation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 62: 763-764.
- 46.- Migliorati C. Casiglia J. Epstein J. Jacobsen P. Siegel M. Woo S. Managing the care of patients whit bisphosphonates associated osteonecrosis An American Academy of Oral Medicine position paper. *J Am Dent Assoc.* 2005; 136: 1658-1668.
- 47.- Cartos V. Zhu S. Zavras A. Bisphosphonate use and the risk of adverse jaw outcomes. A medical Claims study of 714,217 people. *J Am Dent Assoc.* 2008; 139: 23-30.
- 48.- Dimopoulos M. Kastritis E. Bamia C. Gika D. et al. Reduction of osteonecrosis of the jaw (ONJ) after of implementation of preventive measures in patients whit multiple myeloma treated with zoledronic acid. *Ann Oncol.* 2009; 20: 117-120.

- 49.- Edwards B. Hellstein J. Jacobson P. Kaltman S. Marriotti A. Migliorati C. et al. Updated recommendations for managing the care of patients receiving oral bisphosphonates therapy. An advisory statement from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc.* 2008; 139: 1674-1677.
- 50.- Bocanegra S. Barrero M. Sosa M. Gebaguer A. nrzevic M. Castellano JM. Osteonecrosis maxilar secundaria al uso de bifosfonatos por via oral: Exposicion de tres casos clínicos relacionados con alendronato. *Rev Med Chile.* 2009; 137: 275-279.
- 51.- Del Castillo J. García J. Arroyo S. Galdeano M. Calderón J. Osteonecrosis de los maxilares asociada al empleo de bifosfonatos. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac.* 2007; 29 (5): 295-308.
- 52.- Wang J. Goodner N. Pogrel M. osteonecrosis of the jaws associated with cáncer chemotherapy. *J oral Maxillofac Surg.* 2003; 61: 1104-1107.
53. Dimitrakopoulos I. Magopoulos C. Karakasis D. Biphosphonate-induced avascular osteonecrosis of the jaws: a clinical report of 11 cases. *Int J Oral Surg.* 2006; 35: 588-593.
- 54.- American Dental Association Council on Scientific Affairs. Dental management of patients receiving oral biphosphonate therapy: Expert panel recommendations. *J Am Dent Assoc.* 2006; 137: 1144-1150.
- 55.- Marx R. Cillio J. Ulloa J. Oral Biphosphonate-Induced osteonecrosis: Ris Factors, Prediction of Ris Using Serum CTX Testing, Prevention, and Tratment. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 61: 2397-2410.