



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**LA IMAGENOLÓGIA COMO AUXILIAR DE DIAGNÓSTICO  
PARA IDENTIFICAR LESIONES CAUSADAS POR  
BIFOSFONATOS.**

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N O   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

JORGE DE JESÚS LUNA LIRA

TUTOR: C.D. MIGUEL ÁNGEL OJEDA ESPÍRITU

ASESOR: Mtra. MARÍA FERNANDA VILLALVA ARELLANO



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.

## **DEDICATORIAS.**

Agradezco profundamente a Dios quien me ha acompañado y guiado durante toda mi vida, quien también me ha llenado con una familia y personas que siempre me han dado todo lo necesario para poder lograr mis metas.

A mi madre, Guadalupe, que con amor y comprensión estuvo durante cada momento de mi formación académica, te agradezco por siempre haber tenido un hogar al cual llegar y hacer de ti mi principal refugio en las buenas y en las malas sin nunca pedir nada a cambio más que mi bienestar, te agradeceré por siempre.

A mi padre, Porfirio, a quien agradezco su apoyo y consejo en mi vida en momentos en los que parecía perder el rumbo o las ganas, siempre estas para apoyarme incondicionalmente, a ti quien siempre has dado todo en momentos difíciles sin exigir nunca nada a cambio y siempre darlo todo.

Ustedes dos, mis principales motores en la vida, gracias a su amor y paciencia inagotable puedo cumplir mis sueños y metas, me han dado todo lo que soy, por eso y más estaré eternamente agradecido.

A mis hermanas.

Magaly, Mayra y Marlene quienes han estado cuando nadie más parecía estar, les agradezco por su amor, paciencia y consejo.

A Grissel, quien con amor y paciencia ha estado para mí en esta etapa de mi vida, por ser mi compañera, confidente y por elegirme para cumplir nuestros sueños y metas.

Quiero agradecer especialmente a mi tutor Miguel Ángel Ojeda Espíritu por su paciencia, amistad y por guiarme en este último proyecto de licenciatura ya que gracias a su conocimiento, dirección y colaboración pude realizar este trabajo, al igual que mi asesora María Fernanda Villalva Arellano.

Finalmente, a los profesores del área de imagenología, al doctor Ricardo Alberto Muzquiz y Limón y a la doctora María del Carmen Granados Silvestre quienes les tengo un especial aprecio y agradecimiento por sus enseñanzas, consejo y amistad.

¡Gracias!

Orgullosamente UNAM.

# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN.</b>	<b>1</b>
<b>2. PROPÓSITO.</b>	<b>3</b>
<b>3. JUSTIFICACIÓN.</b>	<b>3</b>
<b>4. OBJETIVOS.</b>	<b>4</b>
4.1 OBJETIVO GENERAL.	4
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	4
<b>CAPÍTULO I</b>	<b>5</b>
<b>5. BIFOSFONATOS.</b>	<b>5</b>
5.1 MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS BIFOSFONATOS.	5
5.2 CLASIFICACIÓN DE LOS BIFOSFONATOS.	10
<b>CAPÍTULO II</b>	<b>13</b>
<b>6. FISIOLÓGÍA DEL TEJIDO ÓSEO.</b>	<b>13</b>
<b>CAPÍTULO III</b>	<b>14</b>
<b>7. PATOLOGÍAS CON BIFOSFONATOS COMO TERAPÉUTICA FARMACOLÓGICA.</b>	<b>14</b>
7.1 OSTEOPOROSIS.	14
7.2 CÁNCER CON METÁSTASIS ÓSEAS.	18
7.2.1 CÁNCER DE MAMA.	19
7.2.2 CÁNCER DE PRÓSTATA.	21
<b>CAPÍTULO IV</b>	<b>23</b>
<b>8. OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR BIFOSFONATOS.</b>	<b>23</b>
8.1 LOCALIZACIÓN.	24
8.2 FACTORES DE RIESGO.	24

8.3	INCIDENCIA.	26
8.4	ESTADIFICACIÓN.	27
8.5	DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES.	28
<b>CAPÍTULO V</b>		<b>30</b>
<b>9.</b>	<b>AUXILIARES DIAGNÓSTICOS.</b>	<b>30</b>
9.1	ORTOPANTOMOGRAFÍA.	31
9.2	TOMOGRAFÍAS COMPUTARIZADAS.	34
9.2.1	TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA.	34
9.2.2	TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA CONE BEAM.	37
<b>9.3</b>	<b>RESONANCIA MAGNÉTICA.</b>	<b>41</b>
<b>CAPÍTULO VI</b>		<b>47</b>
<b>10.</b>	<b>PREVENCIÓN Y TRATAMIENTOS.</b>	<b>47</b>
10.1	PACIENTES TRATADOS CON BIFOSFONATOS INTRAVENOSOS.	48
10.2	PACIENTES TRATADOS CON BIFOSFONATOS ORALES.	49
10.3	TRATAMIENTO PARA PACIENTES CON MRONJ ESTABLECIDO.	51
10.3.1	RESECCIÓN ÓSEA GUIADA POR FLUORESCENCIA.	54
<b>11.</b>	<b>CONCLUSIONES.</b>	<b>58</b>
<b>12.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.</b>	<b>60</b>

# 1. INTRODUCCIÓN.

La osteonecrosis de maxilares relacionada a bifosfonatos o BRONJ (Bisphosphonates Related Osteonecrosis of the Jaws por sus siglas en inglés) u osteonecrosis relacionada con la medicación de los maxilares "MRONJ" (Medication – Related osteonecrosis of the Jaw por sus siglas en inglés) es como actualmente propone nombrar la asociación americana de cirujanos orales y maxilofaciales (AAOMS) debido al número de casos de osteonecrosis que involucran al maxilar y mandíbula asociado con otras terapias antirresortivas y anti angiogénicas, es una enfermedad comúnmente vista en la cirugía cráneo-maxilofacial, descrita por primera vez por Marx en 2003. [\(1, 24\)](#)

La prevalencia de osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos en pacientes con tratamiento intravenoso y una enfermedad primaria maligna es mayor que en pacientes con enfermedades benignas. Las tasas de prevalencia varían y pueden ser tan altas como el 21% en enfermedades malignas. [\(1\)](#)

La etiología de MRONJ todavía no se entiende completamente, pero varios factores podrían aumentar el riesgo. Esto incluye altas dosis de bifosfonatos, procedimientos quirúrgicos invasivos, posiblemente enfermedades periodontales y la vida media de los bifosfonatos (en hueso es muy larga, oscila entre 1 a 10 años, dependiendo en gran medida de la tasa de remodelación ósea). Dado que se produce una remodelación constante del hueso de la mandíbula y de la maxila, la aplicación del tratamiento con bifosfonatos conducirá a la inhibición osteoclástica por un lado y por otro lado a la nueva formación ósea por osteoblastos. Durante este proceso los bifosfonatos se acumularán en el hueso. [\(1\)](#)

Otros han sido reportados como la "toxicidad del tejido blando" de bifosfonatos que conducen a la "presencia de microabscesos e infiltración inflamatoria intensa en el hipodermo que impregna las fibras musculares y

los lóbulos de grasa". Una vez que un paciente presenta MRONJ, los hallazgos típicos son hueso necrótico (alveolar), inflamación de los tejidos circundantes (en algunos casos) y fístulas. <sup>(1)</sup>

Dependiendo de la inflamación y la afectación de las estructuras nerviosas, MRONJ es a menudo doloroso y reducirá la calidad de vida.

Por lo tanto, la importancia de realizar su prevención. <sup>(1)</sup>

La osteonecrosis de maxilares asociada a bifosfonatos es una enfermedad comúnmente vista. Durante las últimas décadas se han producido importantes avances en el diagnóstico. <sup>(1)</sup>

Una vez que el cuadro clínico muestra características típicas de MRONJ, las imágenes son necesarias para determinar el tamaño de la lesión, el hueso expuesto no siempre es doloroso, por lo tanto, un examen clínico exhaustivo e imagenológico son esenciales cuando se sospecha MRONJ.

<sup>(1)</sup>

## **2. PROPÓSITO.**

Identificar la evolución de la osteonecrosis de maxilares por bifosfonatos mediante la imagenología para dar un diagnóstico y/o seguimiento oportuno.

La dificultad de notar hallazgos de lesiones por osteonecrosis en estudios radiográficos convencionales como son una ortopantomografía o una radiografía dentoalveolar nos da pauta a realizar estudios especializados como podría ser una tomografía computarizada (TC), una tomografía computarizada cone beam (CBCT) o una resonancia magnética (RM) para dar un diagnóstico más certero ante los primeros hallazgos radiográficos o durante la patología instaurada para así poder identificar el estadio y la extensión de las lesiones para así poder monitorear su evolución y pronóstico.

## **3. JUSTIFICACIÓN.**

Proponer el uso y conocimiento de auxiliares diagnósticos imagenológicos especializados para así tener una perspectiva más clara sobre la etapa de la patología en la que se encuentra el paciente, para así controlar su progresión, dar un tratamiento, seguimiento oportuno y si fuese necesario realizar interconsulta con especialistas.

La finalidad de tener un control adecuado de las lesiones osteonecroticas se basan en limitar el daño óseo en mandíbula y maxila, previniendo desde fracturas mandibulares hasta intervenciones quirúrgicas. Un examen clínico exhaustivo e imagenológico son esenciales cuando se sospecha MRONJ.



## **4. OBJETIVOS.**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL.**

Evaluar las lesiones causadas por bifosfonatos en mandíbula y maxila a través de la imagenología como auxiliar de diagnóstico.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

1. Determinar los hallazgos imagenológicos de lesiones por bifosfonatos en estudios imagenológicos simples para así requerir estudios especializados (tomografías y resonancias magnéticas) y poder determinar el verdadero estadio de la enfermedad.
2. Especificar los bifosfonatos utilizados en la actualidad que pueden generar lesiones en mandíbula y maxila.
3. Establecer las principales causas de lesiones osteonecroticas por bifosfonatos en cavidad oral.
4. Mencionar un seguimiento imagenológico sugerido en lesiones ocasionadas por bifosfonatos y secundarias.
5. Definir la importancia del conocimiento de los efectos ocasionados por los bifosfonatos en mandíbula y maxila.

## CAPÍTULO I

### 5. BIFOSFONATOS.

Fueron sintetizados por primera vez hace un siglo aproximadamente por químicos alemanes. En el 2019 se cumplieron 50 años desde que se hicieron las primeras publicaciones sobre los efectos adversos de los bifosfonatos. Desde entonces los bifosfonatos han evolucionado hasta convertirse en unos de los grupos de fármacos más exitosos ampliamente utilizados en el mundo, mejorando drásticamente el tratamiento de patologías óseas como son la osteoporosis, enfermedades óseas metastásicas, mieloma múltiple y varias enfermedades óseas raras. <sup>(31)</sup>

Son compuestos sintéticos análogos del pirofosfato inorgánico (Fig. 1), en los que el átomo de oxígeno que une los dos fosfatos es reemplazado por carbono, lo que los hace resistentes a la degradación biológica. <sup>(2)</sup>

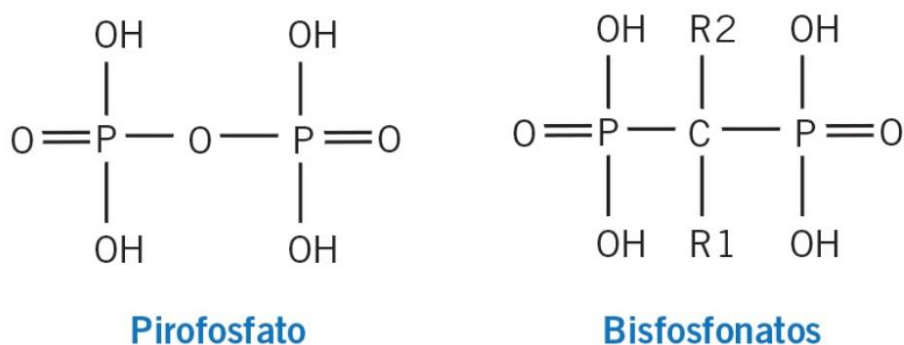


Fig. 1 Estructura química del pirofosfato y los bifosfonatos. <sup>(2)</sup>

#### 5.1 MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS BIFOSFONATOS.

Tienen además dos cadenas laterales, R1 y R2, en las que las sustituciones por grupos hidroxilo en R1 potencian la afinidad por los cristales de calcio, y la presencia de átomos de nitrógeno en R2 confiere una mayor potencia

y determina su mecanismo de acción. Sobre esta base, se dividen en dos grupos: los que contienen un grupo nitrogenado y son más potentes (Alendronato, Risedronato, Ibandronato, Pamidronato y Ácido Zoledrónico) y los que no contienen dicho grupo (Clodronato, Etidronato y Tiludronato).

(2)

Todos los bifosfonatos orales tienen una biodisponibilidad baja muy variable. Los bifosfonatos orales se absorben en el estómago, el duodeno y el íleon a través de un mecanismo de transporte para celular y activo. Los bifosfonatos pueden dañar potencialmente las capas epiteliales durante la absorción, lo que se ha demostrado en modelos de absorción in vitro, animales, voluntarios sanos y pacientes. (31)

Menos del 1% del bifosfonato administrado por vía oral es absorbido, razón por la cual se recomienda su ingesta con agua, en ayunas, aproximadamente 30 minutos antes de las comidas. El fármaco se puede llegar a excretar al 100% a través de las heces si el fármaco se ingiere con alimentos, bebidas o fármacos que contengan calcio o magnesio. Por el contrario, la baja absorción de los bifosfonatos orales parece aumentar en cierta medida cuando se ingieren con fármacos que aumentan el pH gástrico, como la ranitidina o el omeprazol. Alrededor del 50 % se fija en las zonas activas del remodelado del hueso, y el resto es eliminado sin metabolizar por la orina. (2,31)

En la circulación, los bifosfonatos están unidos a proteínas plasmáticas y séricas. La unión es menor en el plasma, lo que se ha atribuido a los desplazadores endógenos. Además, la unión parece depender del bifosfonato, de su concentración, del pH, del calcio y de la especie estudiada. (31)

Una vez en la superficie ósea, los bifosfonatos inhiben la resorción y son incluidos en el hueso, donde pueden permanecer por mucho tiempo (en algunos casos se ha estimado que 10 años). (2)

Los bifosfonatos se encuentran en el hígado después de la administración oral y parenteral, pero los medicamentos por lo general no se someten a ninguna primera o segunda fase del metabolismo. El único metabolismo que se ha descrito para los bifosfonatos es la transformación intracelular a los análogos citotóxicos de ATP de los bifosfonatos. La mayor parte de la presión arterial circulante va al tejido calcificado o se elimina a través de los riñones, predominantemente a través de la filtración glomerular. (31)

Esta disminución de la resorción ósea se acompaña de un desacoplamiento del remodelado óseo, con un enlentecimiento de la formación ósea, alcanzándose en 3 – 6 meses un nuevo tiempo de remodelado, que permanece constante durante el tratamiento. (2)

Esto se traduce en un aumento de la densidad mineral ósea, mejoría de la arquitectura trabecular y cortical y reducción de la apoptosis osteocitaria. (2)

Cuando los osteoclastos empiezan la resorción ósea, el bifosfonato liberado durante el proceso daña la capacidad de estas células para formar bordes rugosos, para la adherencia a la superficie ósea y para producir protones necesarios para continuar la resorción. Por otro lado, los bifosfonatos reducen el desarrollo de precursores de los osteoclastos y promueven su apoptosis. (2)

Los bifosfonatos presentan importantes diferencias con respecto a su potencia: los que contienen nitrógeno (Acido zoledrónico, Risedronato, Ibandronato, Alendronato y Pamidronato) son más potentes en frenar la resorción ósea que los que no lo contienen (Etidronato, Clodronato, Tiludronato). (2)

Todos los bifosfonatos son capaces de aumentar la masa ósea y disminuir el riesgo de fracturas en un 35 – 36%. La eficacia del alendronato,

risedronato e ibandronato por vía oral en reducir las fracturas vertebrales ha sido confirmada. (2)

También se ha descrito la disminución de fracturas no vertebrales con estos fármacos. Se emplean formulaciones orales semanales de alendronato y risedronato o mensuales de ibandronato. También se utiliza ibandronato cada tres meses (por vía intravenosa). Todas estas estrategias han incrementado la adherencia al tratamiento y consiguen mayor acumulación del bifosfonato, aumento de la masa ósea y reducción del riesgo de fracturas. Más recientemente, la administración de 5 mg de ácido zoledrónico en infusión de 15 minutos una vez al año ha sido capaz de reducir las fracturas vertebrales en un setenta por ciento y de cadera en un cuarenta y uno por ciento al cabo de 3 años de seguimiento. (2)

Por vía oral los bifosfonatos se asocian a frecuentes efectos adversos gastrointestinales (reflujos, esofagitis, úlceras esofágicas), más intensos en los nitrogenados, pero su incidencia es muy baja si son adecuadamente administrados. (2)

Están contraindicados en pacientes con insuficiencia renal grave. Por vía intravenosa los bifosfonatos pueden asociarse con una reacción aguda a las 24 – 72 horas post infusión, caracterizada por fiebre, mialgias y artralgias, que suele responder a los antipiréticos. (2)

Los posibles efectos a largo plazo sobre la fragilidad ósea están en relación con la disminución del remodelado óseo inducido por los bifosfonatos. El riesgo de incidencia de fracturas atípicas (fracturas de baja energía, femorales subtruncantéreas / diafisarias) y de retraso en la consolidación de fracturas aumenta con la mayor duración de la exposición del tratamiento. Se estima que sería una causa para suspender la administración de estos fármacos. (2)

Finalmente se ha descrito la exposición del hueso maxilar tras tratamientos de más de 8 semanas en ausencia de radioterapia o tumores definida como osteonecrosis del maxilar sobre todo en pacientes con enfermedades malignas y con factores de riesgo (infecciones dentales, glucocorticoterapia, implantes dentales, etc.) tratados con bifosfonatos por vía intravenosa. Aunque también se ha descrito en pacientes tratados con bifosfonatos por vía oral, su incidencia es significativamente menor (1 / 10.000 a 1 / 100.000). <sup>(2)</sup>

El tratamiento con bifosfonatos y otros fármacos anti osteoporóticos debe evaluarse periódicamente; los datos sugieren que al cabo de 5 años debe considerarse su continuidad. Los análisis de estudios prolongados con Alendronato (estudio: FLEX: *Fracture Intervention Trial Long-term Extension*) sugiere que hay poco beneficio añadido en prolongar más de 5 años de tratamiento; las tasas de fractura tienden entonces a ser similares a otros grupos. Se ha señalado, sin embargo, que los pacientes que continúan con baja densidad mineral ósea en el cuello femoral (*T-score* <-2,5) al cabo de 3 – 5 años del tratamiento y los que presentan fracturas y *T-score* por debajo de -2,0 tienen un elevado riesgo de fracturas, por lo que puede continuar con bifosfonatos o cambiarse a otro fármaco con otro mecanismo de acción. <sup>(2)</sup>

Con respecto al cáncer, el efecto de los bifosfonatos en la enfermedad ósea metastásica está relacionado principalmente con su capacidad para disminuir la reabsorción ósea mediada por los osteoclastos. Sin embargo, algunos bifosfonatos también parecen tener actividad antitumoral directa. En modelos preclínicos se demostró que el Zoledronato inhibe la migración celular, invasión y metástasis y varios estudios clínicos han demostrado un efecto beneficioso para el uso adyuvante de la droga en mujeres posmenopáusicas de edad avanzada, además de un papel en la prevención de metástasis óseas. <sup>(31)</sup>

## 5.2 CLASIFICACIÓN DE LOS BIFOSFONATOS.

- Nitrogenados o aminados (Alendronato, Risedronato, Ibandronato, Pamidronato, Ácido Zoledrónico).
- No nitrogenados o no aminados (Etidronato, Clodronato, Tiludronato), se pueden observar en la [Fig. 2.](#) <sup>(3)</sup>

Se utilizaron en primer lugar los bifosfonatos no nitrogenados, actualmente se utilizan en la práctica clínica los bifosfonatos nitrogenados, mucho más potentes que los anteriores véase [Tabla 1.](#) También se clasifican según el procedimiento de síntesis y sus propiedades en bifosfonatos de primera, segunda y tercera generación, véase [Tabla 2.](#) <sup>(3)</sup>

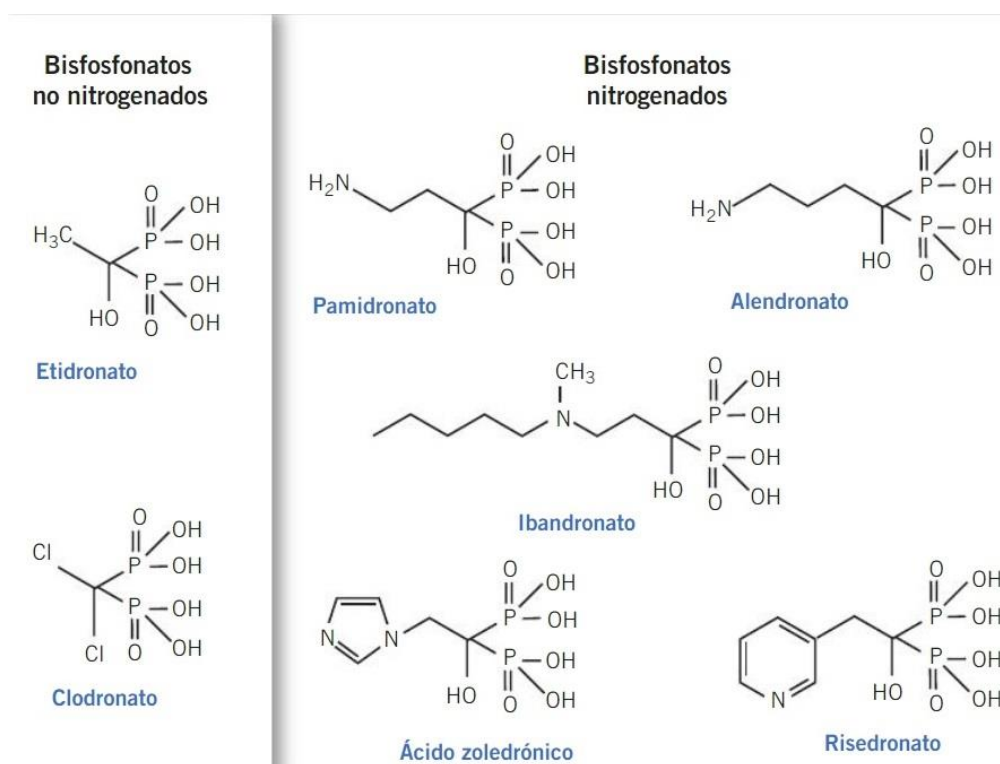


Fig. 2 Estructura química de los bifosfonatos. <sup>(2)</sup>

Tabla 1. Formulaciones, dosis y vías de administración de los bifosfonatos. (3)

<b>NOMBRE</b>	<b>DOSIS (MG)</b>	<b>VÍA</b>	<b>ADMINISTRACIÓN</b>	<b>N-BF</b>
Etidronato	<b>400</b>	<b>Oral</b>	<b>Intermitente</b>	<b>No</b>
Clodronato	<b>800</b>	<b>Oral</b>	<b>Diario</b>	<b>No</b>
	<b>300</b>	<b>IV</b>	<b>Intermitente</b>	<b>No</b>
Tiludronato	<b>200</b>	<b>Oral</b>	<b>Intermitente</b>	<b>No</b>
Pamidronato	<b>30 – 90</b>	<b>IV</b>	<b>Intermitente</b>	<b>Si</b>
	<b>200 – 600</b>	<b>Oral</b>	<b>Intermitente</b>	<b>Si</b>
Alendronato		<b>Oral</b>	<b>Diario</b>	<b>Si</b>
	<b>10 70</b>	<b>Oral</b>	<b>Semanal</b>	<b>Si</b>
Risedronato		<b>Oral</b>	<b>Diario</b>	<b>Si</b>
	<b>5 35</b>	<b>Oral</b>	<b>Semanal</b>	<b>Si</b>
Zoledronato		<b>IV</b>	<b>Intermitente</b>	<b>Si</b>
	<b>4 – 5</b>			
Ibandronato		<b>Oral</b>	<b>Diario</b>	<b>Si</b>
	<b>2,5</b>	<b>Oral</b>	<b>Mensual</b>	<b>Si</b>
	<b>150 3</b>	<b>IV</b>	<b>Intermitente</b>	<b>Si</b>



Tabla 2. Clasificación según la época de síntesis. (3)

<b>ESTRUCTURA QUÍMICA</b>	<b>BIFOSFONATO</b>	<b>POTENCIA RELATIVA</b>	<b>NOMBRES COMERCIALES</b>
PRIMERA GENERACIÓN	<b>Etidronato</b>		
	<b>Clodronato</b>	<b>10</b>	
SEGUNDA GENERACIÓN	<b>Tiludronato</b>	<b>10</b>	
	<b>Pamidronato</b>	<b>100</b>	<b>Aminomux*, Pamidronato*, Pamdosa.</b>
	<b>Alendronato</b>	<b>500</b>	<b>Osteopor, Alendronato, Bones, Gercial, Marvil, Osteonato.</b>
TERCERA GENERACIÓN	<b>Risedronato</b>	<b>2000</b>	<b>Orafix, Droncal, Ridronato.</b>
	<b>Ibandronato</b>	<b>1000</b>	<b>Adromux, Bonviva; Femorel, Ibandrion, Idena, Bondronat*.</b>
	<b>Zoledronato</b>	<b>10000</b>	<b>Aclasta, Zodronic*, Zometa*, Ácido Zoledrónico*.</b>
			<b>*Uso exclusivamente oncológico.</b>

## CAPÍTULO II

### 6. FISIOLÓGÍA DEL TEJIDO ÓSEO.

El tejido óseo es un tejido conectivo formado por una matriz extracelular mineralizada y células especializadas: osteoblastos, osteocitos y osteoclastos. 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 componente inorgánico fundamental, son los cristales de hidroxapatita cuya unión a las fibras de colágeno confiere al hueso sus características principales de rigidez, flexibilidad y resistencia. Está sometido a un incesante fenómeno de renovación llamado remodelado, que involucra el proceso de reabsorción y formación dentro de una misma área, generando un recambio continuo de tejido. (3)

Consta de cuatro fases sucesivas: Activación – Resorción – Inserción – Formación. Se lleva a cabo por múltiples unidades celulares funcionales, llamadas unidades básicas de remodelado, que se componen de un frente de osteoclastos seguido de un grupo de osteoblastos, un aporte vascular, nervioso y tejido conectivo. Todas ellas con un componente enzimático de autorregulación y regulación externa (hormonal). (3)

Tienen una vida media de 6 a 9 meses, estando activas entre 1.5 y 2 millones de ellas en forma simultánea. (3)

La tasa de remodelado es aquella que se define como el tiempo requerido por el hueso nuevo para reparar o reemplazar el hueso preexistente. Se estima que en un año involucra del 3 – 4% del hueso cortical y entre el 25 – 30% del trabecular. Este fenómeno de homeostasis ósea y mineral puede ser modificado por la acción de diversos fármacos, en particular por los bifosfonatos. (3)

## CAPÍTULO III

### 7. PATOLOGÍAS CON BIFOSFONATOS COMO TERAPÉUTICA FARMACOLÓGICA.

Cuando en la historia clínica detectamos que el paciente consume bifosfonatos debemos indagar acerca de: duración del consumo, indicación, dosis, vías de administración, forma de ingesta y evaluar los posibles factores de comorbilidad. <sup>(3)</sup>

No debemos confundir pacientes que dicen tomar “calcio” con aquellos que realmente consumen bifosfonatos. En nuestro medio también se les suele llamar “fijadores de calcio”. <sup>(3)</sup>

#### 7.1 OSTEOPOROSIS.

La osteoporosis es una alteración del esqueleto que afecta la calidad y cantidad del hueso, lo que disminuye su resistencia, fenómeno que dará lugar a fracturas con mayor facilidad. La gente adulta es más vulnerable en todos los aspectos (deficiencia de estrógenos y testosterona en mujeres y hombres, respectivamente; mayor número de caídas, deficiencia de calcio en la dieta, etcétera). <sup>(4)</sup>

En la actualidad la osteoporosis se considera un problema de salud pública dado el número de casos y la repercusión socioeconómica que generan su tratamiento, rehabilitación y prevención. <sup>(4)</sup>

Es una enfermedad que afecta predominantemente a mujeres menopáusicas y conlleva a una morbilidad significativa expresada fundamentalmente como fracturas vertebrales y de cadera. Existe evidencia de que el riesgo de fracturas se puede reducir por medio del tratamiento con bifosfonatos. <sup>(5)</sup>

Al ser tratamientos crónicos su efectividad puede verse influenciada por el grado de cumplimiento que en la osteoporosis se estima no superior al 50% con referencias que incluso lo sitúan por debajo del 25% en evaluaciones de menos de un año de seguimiento. <sup>(5)</sup>

El cumplimiento terapéutico es un elemento importante de la efectividad de los tratamientos, y en enfermedades crónicas como la osteoporosis, diversos estudios confirman que factores como las preferencias de las pacientes o el modo como se defina la falta de cumplimiento terapéutico pueden resultar determinantes. <sup>(5)</sup>

La pérdida ósea inicia entre los 35 y 40 años, ocasionada posiblemente por un deterioro de la función osteoblástica. En las mujeres, la pérdida ósea aumenta en la década siguiente a la menopausia, debido a una marcada disminución de las concentraciones circulantes de estradiol. <sup>(4)</sup>

También hay algunos otros factores de riesgo para la pérdida ósea que incluyen: bajo peso corporal, consumo de tabaco, exceso de consumo de alcohol, inactividad física, descenso de las concentraciones de vitamina D e hiperparatiroidismo secundario con el que cursan algunos pacientes adultos. <sup>(4)</sup>

La aparición de osteoporosis puede ser multifactorial, muchas veces se debe a fenómenos externos que pueden ser modificados, es por ello que la Fundación Nacional de Osteoporosis de Estados Unidos determinó factores de riesgo (mayores y adicionales) de padecer osteoporosis y fracturas, de mayor importancia tenemos antecedentes personales de fractura en etapa adulta, antecedentes de fractura por fragilidad en un pariente de primer grado, bajo peso corporal (<58 kg), tabaquismo actual, consumo de esteroides (dosis iguales o mayores de 5 mg de prednisona, durante más de tres meses) y algunos factores adicionales como la deficiencia estrogénica temprana (antes de los 45 años de edad),

problemas de visión, demencia, fragilidad, caídas recientes, poca ingesta de calcio, escasa actividad física y consumo de alcohol son estos los principales factores de riesgo de padecer osteoporosis. (4)

Esta determinación de los factores de riesgo tiene la finalidad de identificar al paciente con riesgo de osteoporosis y así poder modificar el estilo de vida e iniciar un tratamiento de forma oportuna. (4)

Tratamiento.

Los pacientes con osteoporosis deben tener una evaluación integral y los médicos deben tratar de erradicar de primera intención los factores de riesgo detectados en los pacientes; para posteriormente investigar los factores que propician las caídas que resultan en fracturas que limitan las actividades del paciente (benzodiazepinas, ingestión de alcohol, anteojos bifocales). (4)

Existen diversas opciones farmacológicas para el tratamiento de la osteoporosis, que incluyen fármacos con actividad antirresortiva, modulación selectiva de los receptores estrogénicos, anabólicos osteoformadores y fármacos con acción mixta. (4)

Los bifosfonatos son los fármacos más prescritos y considerados de primera línea en el tratamiento de la osteoporosis. Aunque se absorben mal en el intestino, se localizan preferentemente en el hueso, al unirse a los cristales de hidroxapatita. (4)

Estos fármacos pueden administrarse por vía oral o intravenosa; los bifosfonatos utilizados en el tratamiento de la osteoporosis incluyen etidronato, alendronato y risedronato; otros como el pamidronato se prescriben para el tratamiento de la hipercalcemia maligna. Antes de iniciar el tratamiento con bifosfonatos es indispensable valorar la función renal, ya

que la administración de bifosfonatos está contraindicada si la depuración es menor de 30 mL/min. (4)

Ibandronato.

Éste ha demostrado eficacia en la prevención de fracturas vertebrales a dosis de 2.5 mg/día o 150 mg/mes, vía oral, en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis establecida. El incremento en la densidad mineral ósea que se alcanza con el consumo del ibandronato se reporta de 1.9% en la columna lumbar y de 1.2% en la cadera después de dos años de consumo y una disminución de riesgo de fractura vertebral hasta de 52%, no así en fracturas no vertebrales. (4)

Alendronato.

Ha demostrado prevenir la pérdida ósea e incrementar la densidad mineral ósea en la cadera y en la columna en un 5 a 10%; la dosis utilizada es de 5 mg diarios o 35 mg en forma semanal en mujeres recientemente menopáusicas y de 10 a 70 mg en mujeres posmenopáusicas; la duración del tratamiento aún no es clara ya que se ha observado que los beneficios esqueléticos pueden preservarse por al menos uno a dos años después de la suspensión, luego ocurre una reducción gradual de la densidad mineral ósea. (4)

Etidronato.

La dosis de etidronato es de 400 mg/día por vía oral, en ciclos de dos semanas cada trimestre. Se ha demostrado que su administración por un periodo de uno a tres años incrementa la densidad mineral ósea en 4.2% en la columna lumbar, 2.3% en el cuello femoral; reduce el riesgo de fractura del cuerpo vertebral hasta en 37%. No se observa disminución del riesgo de fractura no vertebral. (4)

Risedronato.

Su consumo continuo ha demostrado un incremento en la densidad mineral ósea de la columna vertebral, con una dosis diaria de 5 mg/día o dosis semanal de 35 mg. <sup>(4)</sup>

El incremento reportado de la densidad mineral ósea es de 5.7% en la columna lumbar y de 5.4% en la cadera; la terapia durante siete años reportó un incremento de la densidad mineral ósea de 11.5% y una reducción de riesgo de fractura vertebral de 41 a 49%. Todavía no se ha demostrado la reducción de riesgo de fracturas no vertebrales con la administración de risedronato. <sup>(4)</sup>

Ácido zoledrónico.

En últimos estudios se ha tenido gran interés sobre el ácido zoledrónico en el tratamiento de la osteoporosis, este bifosfonato de aplicación intravenosa ha reportado que, a dosis de 5 mg, dosis anual (aunado a calcio y vitamina D), aumenta la densidad mineral ósea en el cuello femoral, con una reducción de hasta 70% de fracturas vertebrales. <sup>(4)</sup>

## **7.2 CÁNCER CON METÁSTASIS ÓSEAS.**

Las metástasis óseas son un evento común para muchas neoplasias malignas. Estas proporcionan un deterioro significativo de la calidad de vida, conducen a varias complicaciones que requieren la actuación del personal médico para paliar los efectos que producen. Cerca del 80% de las metástasis esqueléticas son secundarias a tumores malignos de próstata, mama, pulmón, riñón y tiroides. En los últimos diez años se ha observado un incremento progresivo en la incidencia de las metástasis óseas y las complicaciones esqueléticas asociadas a estas en las pacientes con cáncer de mama. Esto se correlaciona con el hecho de que las

pacientes viven mucho más después del diagnóstico, producto de una mayor eficacia en los tratamientos. <sup>(6)</sup>

La supervivencia de las mujeres con cáncer de mama es de aproximadamente dos años luego del diagnóstico inicial de las metástasis óseas. De ellas, entre el 40 y el 70% desarrollarán una complicación esquelética y un 50% presentarán fracturas patológicas. <sup>(6)</sup>

La terapia con radiaciones ionizantes, la cirugía ortopédica, los agentes hormonales y citotóxicos, así como los analgésicos, han sido tradicionalmente utilizados en el tratamiento de las metástasis óseas. Más recientemente se han incorporado los bifosfonatos dirigidos a inhibir los osteoclastos. Hoy día, estos fármacos son utilizados para la prevención y tratamiento de las complicaciones esqueléticas y constituyen el tratamiento de elección en la hipercalcemia inducida por tumores malignos, además de reducir el dolor óseo. <sup>(6)</sup>

### **7.2.1 CÁNCER DE MAMA.**

El cáncer de mama constituye un problema de salud pública y es la primera causa de incidencia y mortalidad por cáncer en la mujer adulta en Latinoamérica y en el ámbito mundial. El cáncer mamario dejó de estar circunscrito a los países desarrollados y a mujeres con mayores recursos económicos, incluso ha desplazado al cáncer cervicouterino en varias regiones de Latinoamérica como primera causa de muerte por neoplasias malignas femeninas. <sup>(7)</sup>

La incidencia de cáncer mamario y la creciente carga de muertes es un problema mundial. Hasta el momento, ningún país ha revertido el aumento en el número de casos, lo cual indica que los factores de riesgo que lo determinan no se han modificado. Al respecto, consistentemente se ha documentado que la edad temprana a la menarca, la nuliparidad o la edad



tardía al primer embarazo, la falta de lactancia y la edad tardía de la menopausia son características reproductivas que incrementan el riesgo de desarrollarlo, no obstante 7 de cada 10 pacientes diagnosticadas no cuentan con dichas características. (7)

Es posible que los hábitos dietéticos tengan un papel determinante en la etiología de esta enfermedad. Si bien los alimentos son fuente de nutrimentos deseables, la frecuencia en su consumo y la forma de cocinarlos puede conllevar a ingerir un exceso de grasa saturada, por ejemplo, o bien ser el vehículo de compuestos carcinogénicos como es el caso de las aminas aromáticas que se forman al asar carne.

Es de gran complejidad evaluar las relaciones que existen al combinar y cocinar alimentos, lo cual constituye un reto para el diseño de programas de prevención primaria que podrían promover no solo el consumo de frutas y verduras, sino también la práctica permanente de actividad física. (7)

Tratamiento.

Dentro del tratamiento suplementario que se brinda a pacientes con metástasis esqueléticas a tumores malignos de mama se encuentran los bifosfonatos utilizados para prevención y complicaciones esqueléticas. (6)

Los fármacos que pertenecen a este grupo tienen propiedades físico – químicas y fármaco – cinéticas similares, pero difieren en la potencia para inhibir la reabsorción. Estos compuestos son pobremente absorbidos por el tracto gastrointestinal porque tienen escasas propiedades lipofílicas. (6)

El ácido zoledrónico pertenece a la tercera generación de estos compuestos y a diferencia de los otros de esta misma generación (risedronato e ibandronato), tienen dos átomos de nitrógeno y se considera el bifosfonato más potente que se conoce. (6)

Las bases para el uso de los bifosfonatos y específicamente el ácido zoledrónico, en el tratamiento de las complicaciones esqueléticas secundarias a las metástasis óseas se deben a la unión a las superficies óseas sometidas a remodelación activa, inhibe la maduración de los osteoclastos y suprime la función de estos, inhibe el reclutamiento de los osteoclastos al sitio de resorción ósea, reduce la producción de citoquinas involucradas en la resorción, inhibe la invasión de las células tumorales y la adhesión a la matriz ósea, induce apoptosis en líneas de células tumorales, inhibe la secreción de la célula tumoral y factores de crecimiento que estimulan los osteoblastos e inhibe en número y actividad a los osteoblastos. (6)

El plan de tratamiento suele consistir en: ácido zoledrónico (4 mg) 1 bulbo diluido en 100 mL de solución salina (NaCl al 0,9%) y administrado en no menos de 15 minutos en infusión IV intermitente, cada 3 a 4 semanas hasta la progresión de la enfermedad o deterioro de su estado general que le impida la administración del producto. (6)

### **7.2.2 CÁNCER DE PRÓSTATA.**

El cáncer de próstata afecta a millones de varones adultos en el mundo, por lo que se considera una de las neoplasias más importantes en términos de sus tasas de morbilidad y mortalidad. Aunque su diagnóstico se busca, por protocolo desde los 40 años de edad, la mayoría de los pacientes tienen más de 60 años y su calidad de vida se ve seriamente afectada. (8)

La terapéutica del cáncer de próstata es compleja y en ella participan diversos recursos farmacológicos, radiológicos y quirúrgicos. La mayoría de los pacientes cursan con enfermedad hormono dependiente, por lo que reciben diversas terapias anti hormonales, que van de la castración farmacológica a la quirúrgica. Este tipo de abordaje incide negativamente en el metabolismo óseo del paciente, promoviendo hipercalcemia maligna, dolor, pérdida de la densidad mineral ósea, compresión vertebral y fracturas

patológicas. Así, el paciente con cáncer de próstata es afectado tanto por la enfermedad como por el tratamiento de la misma. (8)

El uso de bifosfonatos potentes ha mostrado ser un buen recurso para prevenir la Pérdida Ósea Inducida por el Tratamiento del Cáncer (CTIBL, por sus siglas en inglés). Los bifosfonatos disminuyen la tasa de eventos relacionados con el esqueleto, además de ejercer cierta actividad contra la afectación metastásica, lo cual debe aún precisarse con la realización de más estudios clínicos. (8)

Tratamiento.

Las valoraciones óseas son necesarias en el abordaje terapéutico del cáncer de próstata, desde el diagnóstico mismo, buscando de esta manera la prevención de todos los eventos relacionados con el esqueleto, que se pueden presentar en los pacientes, desde la hipercalcemia maligna hasta el desarrollo de enfermedad metastásica. (8)

La presencia de metástasis incrementa de manera significativa la morbilidad, promoviendo fracturas, anemia, caquexia, dolor y compresión vertebral. Ahora bien, aunque los bifosfonatos potentes como el ácido zoledrónico y otros recursos como la radiación y administración de isótopos han demostrado que pueden disminuir el dolor y las complicaciones óseas en general, aún no se demuestra objetivamente que ninguno de estos recursos aumente las tasas de supervivencia. (8)

## CAPÍTULO IV

### 8. OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR BIFOSFONATOS.

La American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), define la osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos 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 esta o estuvo recibiendo tratamiento con bifosfonatos y en ausencia de radiación en la región craneofacial. (3)

La American Association of Oral and Maxilofacial Surgeons (AAOMS), utiliza criterios similares para su definición:

- Tratamientos actual o previo con bifosfonatos.
- Presencia de hueso necrótico expuesto en la región maxilofacial que persiste más de 8 semanas.
- Ausencia de radioterapia de los maxilares. (3)

MRONJ presenta una serie de manifestaciones que la caracterizan, siendo las pruebas complementarias una ayuda, pero no esenciales para el diagnóstico inicial. (3)

La exposición ósea suele tener un diámetro de 0.5 a 2 cm, pudiendo ocurrir en varios sitios simultáneamente. Con el paso del tiempo, las lesiones pueden incrementar su tamaño, fundamentalmente con los bifosfonatos por vía parenteral, pudiendo producir fistulizaciones a la piel, comunicaciones a senos maxilares e incluso originar fracturas mandibulares. (3)

## 8.1 LOCALIZACIÓN.

Se localiza de manera más frecuente en la mandíbula que en el maxilar, prevaleciendo en áreas posteriores (Fig. 3). La lesión suele desencadenarse posterior a un procedimiento odontológico invasivo, proceso infeccioso o lesión mucosa que genere una exposición ósea, siendo 1% su porcentaje promedio de aparición espontánea. La presencia de la lesión en ambos maxilares simultáneamente es aún más infrecuente.

(3)

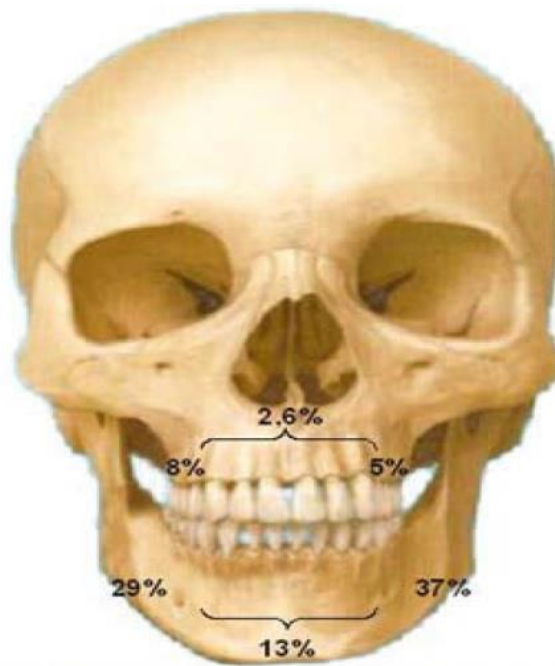


Fig. 3 Distribución de las lesiones osteonecroticas. (3)

## 8.2 FACTORES DE RIESGO.

Según el consenso de la asociación americana de cirujanos orales y maxilofaciales hay que considerar los siguientes:

Relacionados con la medicación:

- Potencia del bifosfonato: cuanto más potente, más riesgo de ocasionar una osteonecrosis de los maxilares.
- Duración del tratamiento: cuanto más largo es el tratamiento más posibilidades hay de que ocasione una osteonecrosis.
- La asociación con corticosteroides. [\(9\)](#)

Factores locales:

- CIRUGÍA ALVEOLODENTARIA:
  - Extracciones dentales.
  - Colocación de implantes.
  - Cirugía periapical.
  - Cirugía periodontal que afecte al hueso.
- ANATOMÍA LOCAL:
  - Mandíbula: torus linguales y línea milohioidea.
  - Maxilar: torus palatinos.
  - Enfermedades orales concomitantes: historial de patología inflamatoria sobre todo periodontal. [\(9\)](#)

Factores demográficos y sistémicos:

La edad avanzada se asocia más con esta patología, raza caucásica, diagnóstico de cáncer, diagnóstico concomitante de osteopenia – osteoporosis. Otros posibles factores: corticoterapia, diabetes, tabaquismo, alcoholismo, quimioterapia, higiene oral deficiente, anemia y talasemia, malnutrición, dislipidemia, obesidad, enfermedades del tejido conjuntivo, coagulopatías, inmunodeficiencias, hipotiroidismo, enfermedad de Gaucher, lupus eritematoso sistémico, terapia con estrógenos y artrosis. [\(9\)](#)  
[11\)](#)

Factores genéticos:

Algunas alteraciones genéticas parecen asociarse a un mayor riesgo de osteonecrosis de los maxilares en pacientes con mieloma múltiple tratados con bifosfonatos. <sup>(9)</sup>

Otro factor importante a tener en cuenta corresponde a la situación de estímulo ósea al realizar la colocación de implantes, ya que su osteointegración estaría comprometida en aquellos pacientes que presentan susceptibilidad para desarrollar osteonecrosis maxilar por tratamiento crónico con bifosfonatos. <sup>(10)</sup>

Existen pacientes edéntulos con prótesis mal adaptadas, donde se encuentra una lesión crónica traumática en las crestas óseas, es también posible la osteonecrosis por bifosfonatos ya que también es considerado un factor de riesgo, porque de esta manera también son estimulados los mediadores inflamatorios. <sup>(10)</sup>

### **8.3 INCIDENCIA.**

Partiendo de que la incidencia de esta patología es muy variable dependiendo de la bibliografía consultada, todos los autores coinciden en el hecho, desde el comienzo de la publicación de los primeros casos, que la incidencia es más alta en el caso de los pacientes tratados con bifosfonatos intravenosos por patologías neoplásicas y mucho más baja entre los pacientes que toman bifosfonatos orales o que son tratados de osteoporosis, principalmente. <sup>(9)</sup>

Bagan y Cols., proponen una incidencia del 1 al 3% de osteonecrosis de los maxilares en pacientes con cáncer tratados con bifosfonatos intravenosos. Khan y Cols., señalan una incidencia entre el 1 al 12% para pacientes en tratamiento con bifosfonatos intravenosos, similar a la

señalada por Ruggiero y Cols., en el consenso actualizado de la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales, que postula entre 0.8 y 12% para estos pacientes.

En el caso de los bifosfonatos orales o intravenosos para tratamiento de la osteoporosis, aparte de alguna publicación aislada que señala una incidencia del 4% de osteonecrosis de los maxilares en pacientes que toman bifosfonatos orales, la incidencia reseñada es, generalmente, mucho más baja. [\(9\)](#)

### 8.4 ESTADIFICACIÓN.

Hay 4 estadios para clasificar a la osteonecrosis inducida por bifosfonatos, según las normas establecidas por la AAOMS. [\(12\)](#)

Tabla 3. Estadios de la osteonecrosis inducida por bifosfonatos. [\(12\)](#)  
[24\)](#)

ESTADIO	CARACTERÍSTICAS
0	No hay hueso expuesto. Existen síntomas inexplicables (dolor, inflamación). Cambios radiológicos (esclerosis).
1	Asintomático. Exposición del hueso necrótico. Sin evidencia clínica de infección.
2	Exposición del hueso necrótico. Dolor. Signos de infección, eritema en la región del hueso con o sin drenaje purulento.
3	Hueso expuesto y necrótico o una fístula que sondea hasta el hueso



	<p>en pacientes con dolor, infección y uno o más de los siguientes: hueso expuesto y necrótico que se extiende más allá de la región del hueso alveolar (es decir, borde inferior y rama de la mandíbula, el seno maxilar y el cigoma en el maxilar), lo que da lugar a fracturas patológicas, una fístula extraoral, una comunicación oroantral u osteólisis que se extiende hasta el borde inferior de la mandíbula o el suelo del seno.</p>
--	--

### 8.5 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES.

Tabla 4. Diagnósticos diferenciales de la osteonecrosis inducida por bifosfonatos. [\(12\)](#)

<b>DIAGNÓSTICO</b>	<b>OSTEONECROSIS POR BIFOSFONATOS</b>	<b>OSTEOMIELITIS</b>	<b>METÁSTASIS</b>
<b>DENSIDAD</b>	Lítica, esclerosa o mixta	Lítica, esclerosa o mixta	Lítica, esclerosa o mixta
<b>HUESO EXPUESTO</b>	Si (no en el estadio 0)	Si o no	No
<b>SECUESTRO/IN VOLUCRO</b>	Frecuente	Frecuente	Infrecuente

<b>BORDES</b>	Regulares/apolillados	Regulares/apolillados	Regulares/apolillados/permeativos
<b>REACCIÓN PERIÓSTICA</b>	Puede existir. De bordes lisos u ondulantes	Puede existir. De bordes lisos u ondulantes	Puede existir. De bordes lisos, ondulantes, en “sol naciente” o irregular

<b>DIAGNÓSTICO</b>	<b>METÁSTASIS</b>	<b>OSTEOSARCOMA</b>
<b>DENSIDAD</b>	Lítica, esclerosa o mixta	Lítica (si es condroblástico), esclerosa o mixta
<b>HUESO EXPUESTO</b>	Si	No
<b>SECUESTRO/INVOLUCRO</b>	Frecuente	Infrecuente
<b>BORDES</b>	Regulares/apolillados	Regulares/apolillados/permeativos
<b>REACCIÓN PERIÓSTICA</b>	Puede existir de bordes lisos u ondulantes	Puede existir de bordes lisos, ondulantes, en “sol naciente” o irregular

## CAPÍTULO V

### 9. AUXILIARES DIAGNÓSTICOS.

El diagnóstico se realiza por la clínica y los métodos por imágenes. La biopsia de la lesión no se recomienda ya que puede generar una progresión de la osteonecrosis o producir nuevas lesiones óseas.

Los métodos por imágenes empleados pueden ser radiografías intraorales y extraorales, TC o RM. En el caso de radiografías, a través de la incidencia panorámica de los maxilares, pueden apreciarse áreas de osteólisis intercaladas con zonas de esclerosis, con o sin secuestros asociados, mientras que la TC permite la visualización panorámica del maxilar inferior, detectando las áreas de erosión cortical con hueso escleroso adyacente, la proliferación perióstica, la extensión de la necrosis, los secuestros óseos y la proximidad de la lesión con respecto al canal mandibular, así como también evidencia la presencia de fístulas hacia los senos paranasales y las fosas nasales. Desde esta perspectiva, la TC permite realizar un diagnóstico más temprano que las radiografías convencionales. [\(12\)](#)

## 9.1 ORTOPANTOMOGRAFÍA.

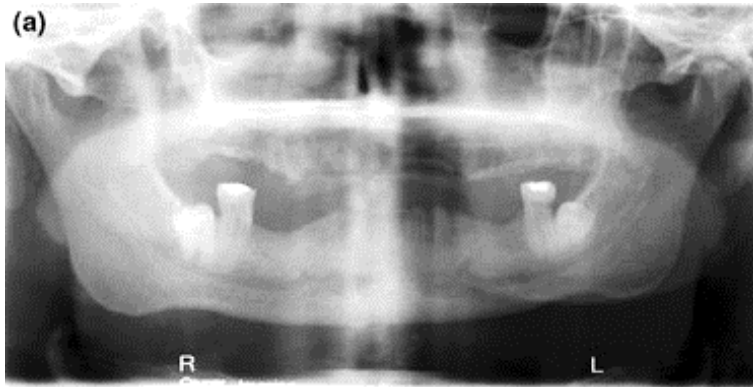
En la rutina diaria, un examen clínico y una radiografía son los exámenes mínimos necesarios para detectar lesiones y proporcionar datos para una cita de seguimiento. Para Marx y Cols., la ortopantomografía es la de elección para una evaluación dental rutinaria en estos pacientes. <sup>(1)</sup>

Rocha y Cols., pudieron demostrar que los pacientes que “son tratados con Zoledronato presentaron un aumento estadísticamente significativo del número de anomalías radiográficas en comparación con un grupo de control.” <sup>(1)</sup>

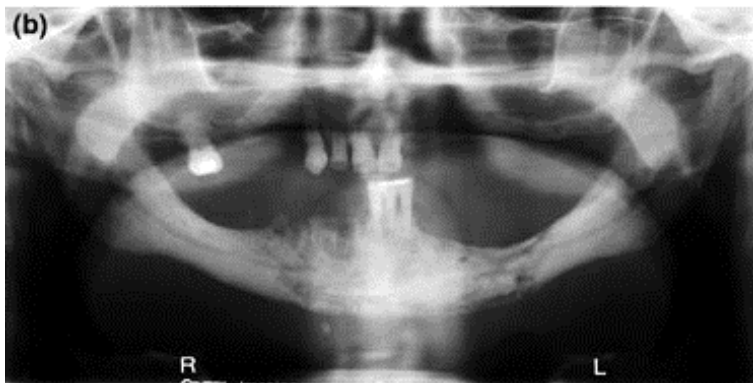
Como indica Arce y Cols., las imágenes anatómicas convencionales son fácilmente accesibles, pero los cambios óseos y los hallazgos radiográficos pueden tener un tiempo de retraso de hasta dos semanas. <sup>(1)</sup>

Phal y Cols., encontraron en su estudio que todos los pacientes mostraban esclerosis ósea, el margen alveolar estaba afectado en dos tercios de los pacientes ([Fig. 4](#)). También se encontraron y describieron el engrosamiento de la lámina dura, la esclerosis de espesor total, el ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal, la osteólisis, así como secuestros, fístulas, el engrosamiento de los tejidos blandos y la formación de hueso nuevo en el periostio ([Fig. 5 – 8](#)). <sup>(13,1)</sup>

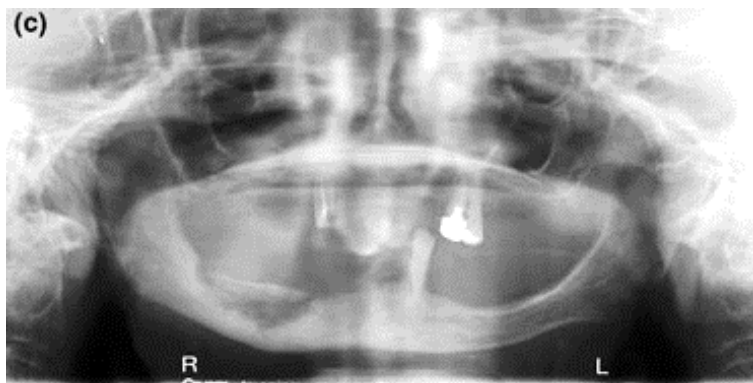
En las siguientes imágenes ejemplificamos algunos de los hallazgos radiográficos indicadores del desarrollo de MRONJ:



(a) Alveolos de extracción persistentes e irregularidades en la superficie.



(b) Zonas con esclerosis y lisis.



(c) Fragmentación ósea.

Fig. 4 (A), (B), (C). [\(14\)](#)

Fig. 5 Diferencia en la esclerosis del proceso alveolar y del cuerpo de la mandíbula.

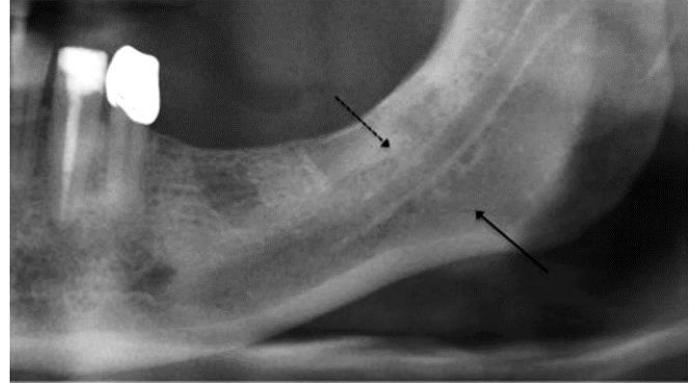


Fig. 6 Proceso de esclerosis local en un antiguo lugar de extracción.

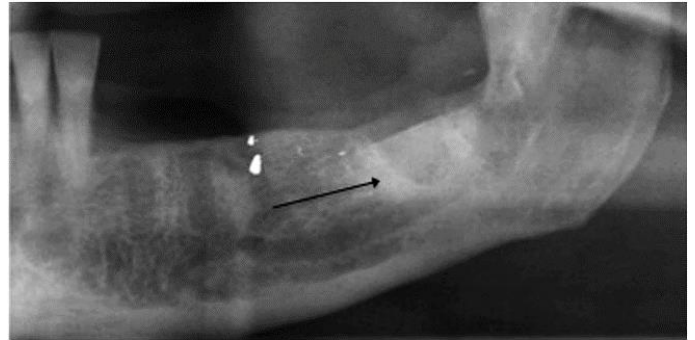


Fig. 7 Periostitis proliferativa en el borde inferior de la mandíbula.



Fig. 8 Realce de la cresta oblicua externa.

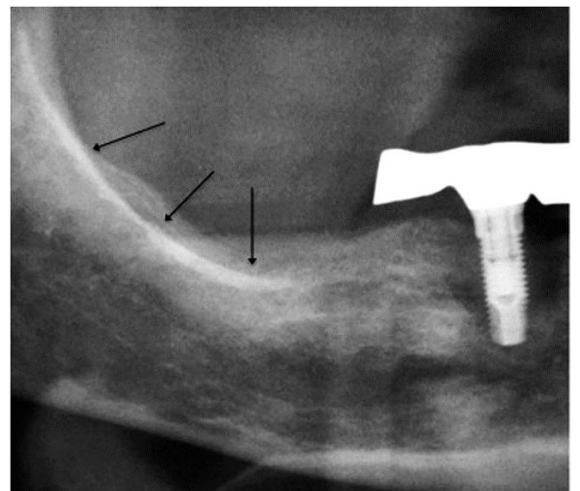


Fig. 5,6,7,8. Hallazgos radiográficos como indicadores del desarrollo de MRONJ. (15)

## 9.2 TOMOGRAFÍAS COMPUTARIZADAS.

Comparada con la historia de la medicina, la historia de la radiología es corta; es una historia de apenas cien años y, sin embargo, desde que se creó, esta especialidad médica ha revolucionado la medicina. La radiología abarca múltiples modalidades de imagen y cada una de estas técnicas ha influido activamente en el conocimiento de la historia natural de las enfermedades permitiendo confirmar o descartar entidades que antes únicamente se podían diagnosticar clínicamente. Sin duda, una de las modalidades radiológicas que desde su creación más ha evolucionado y se ha instaurado más rápidamente en la práctica clínica diaria es la tomografía computarizada. <sup>(18)</sup>

En la medicina actual no se tolera la incertidumbre diagnóstica por lo que la tomografía computarizada es capaz de cambiar diagnósticos clínicamente sospechosos y aportar diagnósticos alternativos. <sup>(18)</sup>

### 9.2.1 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA.

Puede posibilitar un diagnóstico precoz y definir la verdadera extensión de la osteonecrosis, confirmando también el estadio clínico, además permite la visualización panorámica del maxilar inferior, detectando las áreas de erosión cortical con hueso escleroso adyacente, la proliferación perióstica, la extensión de la necrosis, los sequestros óseos y la proximidad de la lesión con respecto al canal mandibular, así como también evidencia la presencia de fístulas hacia los senos paranasales y las fosas nasales. Una comparación de la sensibilidad de la TC y ortopantomografías en la evaluación diagnóstica de MRONJ indicó que las radiografías ortopantomografías tienden a subestimar la extensión de las lesiones y pasan por alto la presencia de pequeños sequestros óseos. <sup>(12-19)</sup>

Paciente masculino de 66 años con osteoporosis subsecuente a la castración ocasionada por cáncer de próstata. Se muestra ortopantomografía ([Fig. 9](#)) y tomografía computarizada ([Fig. 10](#)).

Fig. 10 Tomografía computarizada. La flecha roja apunta en la dirección de la fractura. (1)

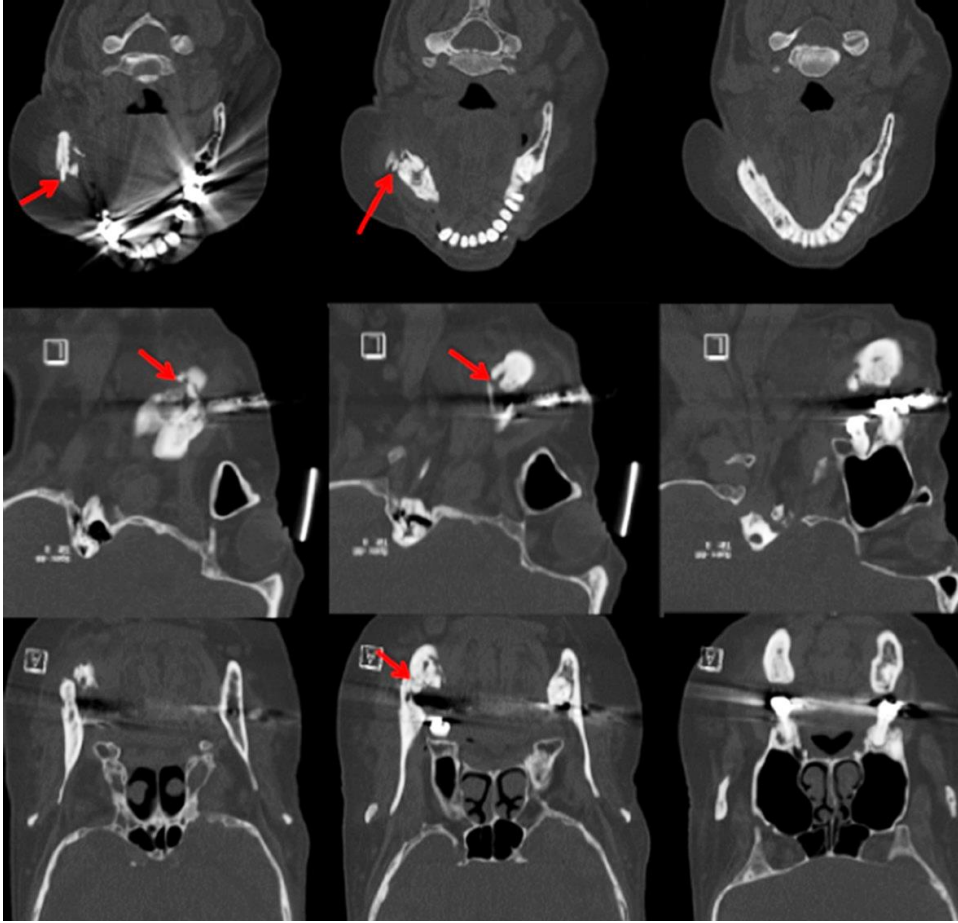


Fig. 9 Ortopantomografía. La flecha roja indica la fractura casi invisible. (1)





Mediante la TC en este caso podemos notar la verdadera extensión de la lesión y la fractura como efecto secundario a la osteonecrosis.

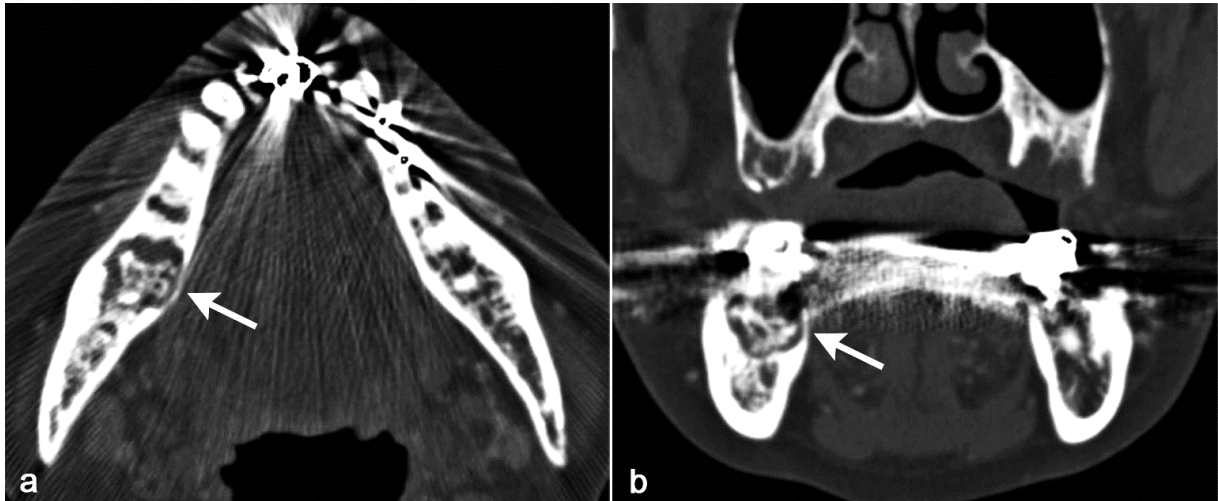


Fig. 11 Tomografía computarizada. Mujer de 72 años con MRONJ en estadio clínico 3. (20)

Se muestra un corte axial y coronal (a y b en la [Fig. 11](#)), se detectó una lesión esclerótica y lítica con formación de secuestro óseo (flechas) centrada en la parte posterior del cuerpo derecho de la mandíbula. (20)



Fig. 12 Tomografía computarizada. Mujer de 69 años con MRONJ en estadio clínico 3. (20)

Se muestra un corte axial y coronal en la [Fig. 12](#), en ajuste de ventana ósea (a, c) en el cual se detectó una lesión esclerótica y lítica con formación de secuestro óseo relativamente pequeño con perforación ósea cortical bucal (flecha) centrada en la parte posterior del cuerpo izquierdo de la mandíbula. En el corte axial en el ajuste de ventana del tejido blando (b), se muestra

hinchazón del tejido blando en la parte bucal (cabeza de flecha) en el piso de la boca (lingual) y a lo largo de la superficie anterolateral de la mandíbula. [\(20\)](#)

### **9.2.2 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA CONE BEAM.**

El sistema de tomografía computarizada cone beam (CBCT) fue designado para imágenes en tejidos blandos de difícil visualización. Este sistema es muy utilizado en medicina y odontología en la región buco maxilofacial. El CBCT proporciona imágenes con resoluciones de sub – milímetros de alta calidad diagnóstica con excelente visualización. Además, realiza cortes tomográficos en cortos intervalos de tiempo (10 a 70 segundos) y la dosis de radiación es quince veces menor cuando es comparado con la tomografía convencional. Con eso, posibilita aumentar la capacidad de evaluación en la clínica odontológica, con menor distorsión de las imágenes provenientes en tercera dimensión. [\(16\)](#)

La CBCT puede detectar hallazgos tempranos como el engrosamiento del periostio o los cambios en la densidad ósea, antes de que el hueso necrótico se vea en la inspección visual. Los hallazgos de las imágenes CBCT de las zonas osteonecroticas son similares a los de la TC e incluyen el aumento de la densidad ósea, la osteólisis, las erosiones corticales, secuestros óseos y la reacción ósea del periostio. [\(17\)](#)

La dosis de radiación aplicada en CBCT, dependiendo del equipo utilizado y el área escaneada, está entre el 3% y el 20% de una tomografía computarizada convencional, pero es mayor en comparación con las técnicas de radiografía dental convencionales. Para el dentista y cirujano oral y maxilofacial, CBCT es una herramienta de diagnóstico conveniente porque evita la necesidad de derivar a sus pacientes para diagnóstico por imágenes médicas, lo que también significa menos esfuerzo para los pacientes mismos y facilita la planificación de la terapia en el consultorio. [\(21\)](#)

Encontramos que a la observación clínica no se muestran hallazgos importantes ([Fig. 13](#)), sin embargo, en la ortopantomografía y CBCT podemos encontrar cinco criterios de MRONJ: remodelado óseo faltante, reacción perióstica, osteoesclerosis, formación de sequestro óseo y continuidad del hueso cortical ([Fig. 14](#) y [15](#)).



Fig. 13 Situación clínica con imagen intraoral de MRONJ en la región del tercer molar inferior izquierdo. [\(21\)](#)

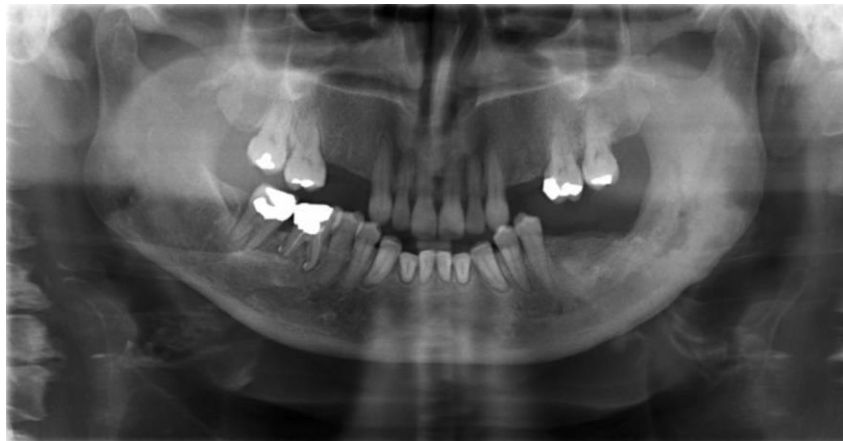


Fig. 14 Ortopantomografía que muestra MRONJ en la región del tercer molar inferior izquierdo. [\(21\)](#)

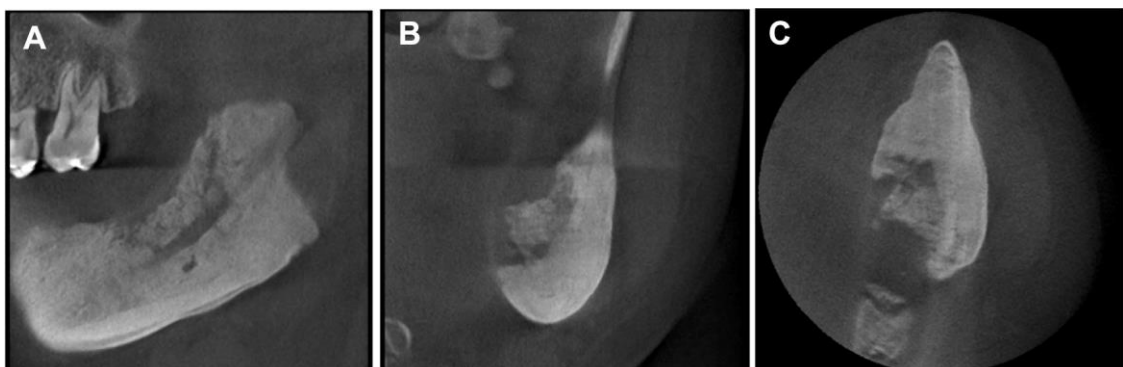


Fig. 15 CBCT de la región del tercer molar inferior izquierdo: sagital (A), coronal (B) y axial (C). [\(21\)](#)

Paciente tratado con ácido ibandrónico y más tarde con denosumab. En la ortopantomografía (Fig. 16) las flechas rojas apuntan a la zona necrótica en etapa 2 y en la CBCT (Fig. 17), las flechas rojas indican secuestro óseo y las flechas azules regiones escleróticas. (1)

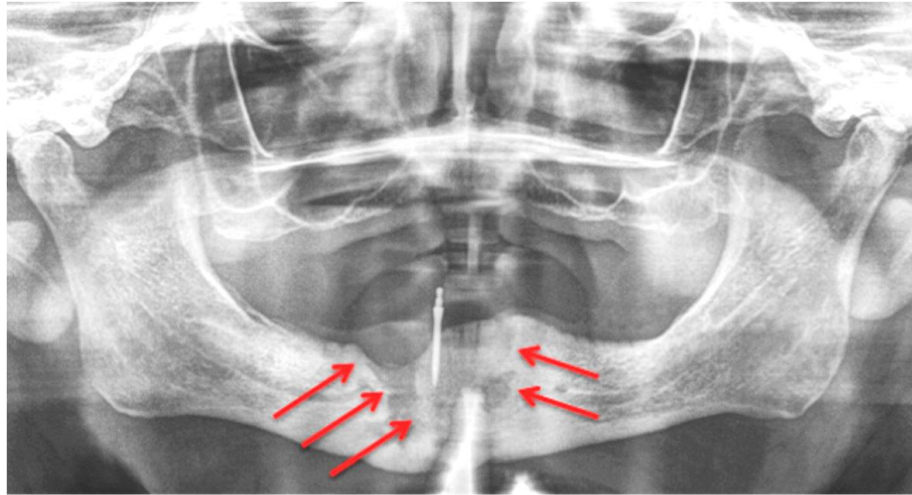


Fig. 16 Ortopantomografía. Hombre de 77 años con cáncer de próstata metastásico. (1)

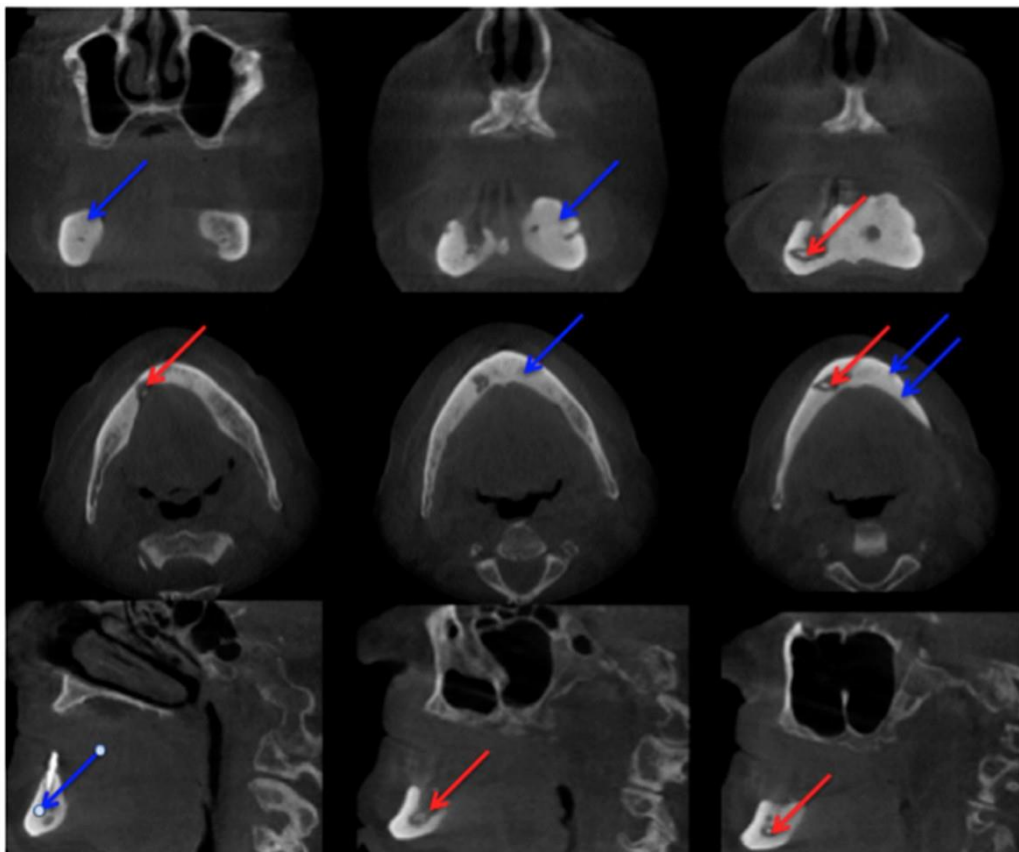


Fig. 17 Tomografía computarizada cone beam. 1ª fila vista coronaria, 2ª fila vista axial, 3ª fila vista sagital. (1)

Las flechas muestran esclerosis difusa alrededor del área osteolítica en el cuadrante inferior derecho. Los rayos muestran un secuestro óseo en gran parte del mismo cuadrante en las imágenes sagitales (Fig. 18). (22)

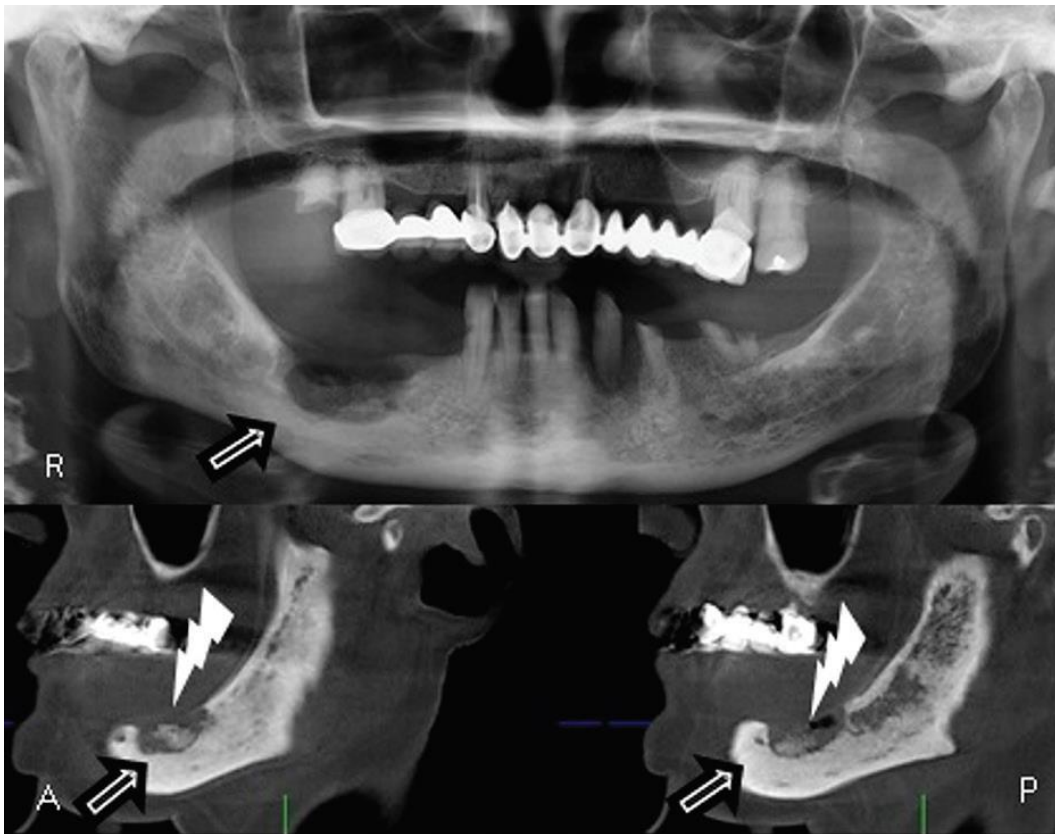
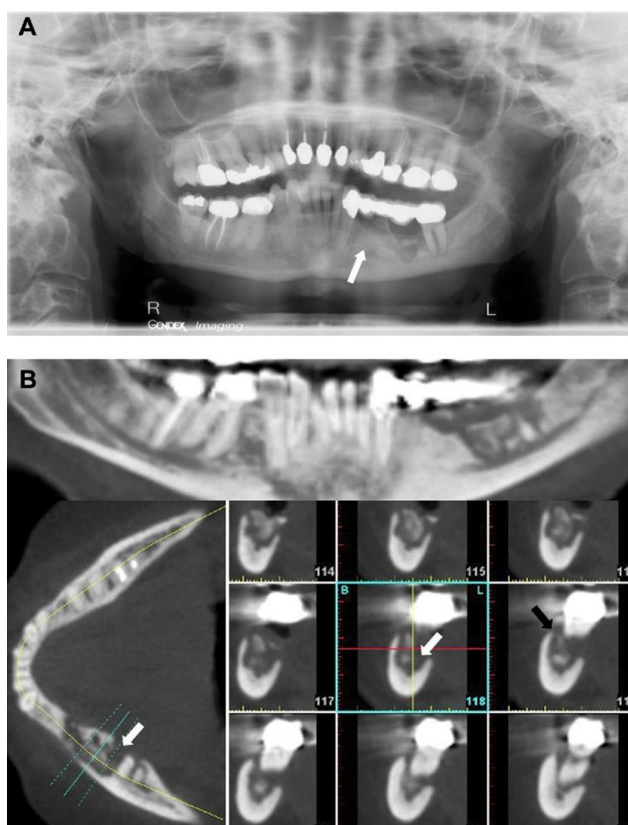


Fig. 18 Ortopantomografía y CBCT obtenidas del mismo paciente. (22)



A, se muestra una exostosis subpóntica y un área con una ligera esclerosis (flecha) en la zona y un pequeño fragmento de hueso.

B, En la mandíbula posterior izquierda, el CBCT muestra fragmentación y destrucción de las corticales bucal (flecha negra) y lingual (flechas blancas), así como un gran defecto óseo atribuible a la exfoliación espontánea del secuestro (Fig. 19). (23)

Fig. 19 Ortopantomografía y CBCT. (23)

### 9.3 RESONANCIA MAGNÉTICA.

La resonancia magnética es una tecnología de imágenes no invasiva que produce imágenes anatómicas tridimensionales detalladas, sin el uso de la radiación. Se usa frecuentemente para la detección de enfermedades, el diagnóstico y el monitoreo de tratamientos. Se basa en una tecnología sofisticada que estimula y detecta el cambio en la dirección del eje de rotación de protones que se encuentran en el agua que compone los tejidos vivos. [\(25\)](#)

La RM utiliza campos magnéticos y ondas de radio para producir imágenes de cortes finos de tejidos. Normalmente, los protones dentro de los tejidos giran para producir campos magnéticos diminutos que están alineados al azar. Cuando están rodeados por el fuerte campo magnético de un dispositivo de RM, los ejes magnéticos se alinean al largo de este campo. [\(30\)](#)

Luego se aplica un pulso de radiofrecuencia, que determina que los ejes de varios protones queden momentáneamente alineados contra el campo en un estado de alta energía, tras el pulso, los protones se relajan y reanudan su alineación basal en el campo magnético del dispositivo de RM. La magnitud y la velocidad de liberación de energía que se produce cuando los protones reanudan esta alineación (relajación T1) y se balancean durante el proceso (relajación T2) se registra como intensidades de señal espacialmente localizadas por una bobina dentro del resonador magnético. [\(30\)](#)

Al controlar el pulso de radiofrecuencia y las ondas de gradiente, programas computarizados producen secuencias de pulso específicas que determinan cómo se obtiene una imagen (ponderado) y cómo aparecen los diversos tejidos. Las imágenes pueden ser: [\(30\)](#)

- Ponderada en T1.
- Ponderada en T2
- Potenciada en densidad protónica. [\(30\)](#)

Por ejemplo, el tejido adiposo aparece brillante (señal de alta intensidad) en las imágenes ponderadas en T1 y relativamente oscuro (señal de baja intensidad) en las imágenes ponderadas en T2; el agua y los líquidos aparecen relativamente oscuros en las imágenes ponderadas en T1 y brillantes en las imágenes ponderadas en T2.

Las imágenes ponderadas en T1 muestran en forma óptima la anatomía normal del tejido blando y grasa (p. ej., para confirmar una masa que contiene grasa). Las imágenes ponderadas en T2 muestran de manera óptima líquido y alteraciones (p. ej., tumores, inflamación, traumatismo). En la práctica, las imágenes ponderadas en T1 y T2 proporcionan información complementaria, por lo que ambas son importantes para la caracterización de alteraciones. [\(30\)](#)

El uso de resonancia magnética en MRONJ permite evaluar la afectación de la médula ósea, los tejidos blandos circundantes, los haces neurovasculares y las linfadenopatías. La resonancia magnética puede demostrar los cambios de la médula ósea asociados con el edema o la inflamación que resultan de un aumento en el contenido de agua, que reemplaza la médula grasa normal. Este cambio representa una intensidad de señal baja en las imágenes ponderadas en T1 y una intensidad de señal alta en las imágenes ponderadas en T2. Cuando hay necrosis, se observa una zona de baja intensidad de señal rodeada por un borde de mayor intensidad de señal en las imágenes ponderadas en T1 y T2. [\(19\)](#)

El hueso enfermo no expuesto se caracteriza por hipointensidad en T1 e hiperintensidad en T2, lo que sugiere un alto contenido de agua e inflamación, asociado con hiper celularidad, osteogénesis e hipervascularidad (patrón osteomielítico).

Krishnan y Cols., describieron las primeras conclusiones de resonancia magnética de MRONJ en su publicación. Esto incluye en la etapa temprana “La pérdida de hiperintensidad T1 normal de médula grasa en la mandíbula y maxila”. “La destrucción ósea, el edema, el engrosamiento del nervio

alveolar inferior, hinchazón y realce del músculo pterigoideo” son hallazgos de etapas más avanzadas. <sup>(1)</sup>

Paciente con cáncer de mama metastásico, con tratamiento de ácido zoledrónico. Las flechas rojas apuntan a la zona necrótica. Etapa 2 de MRONJ (Fig. 20). <sup>(1)</sup>

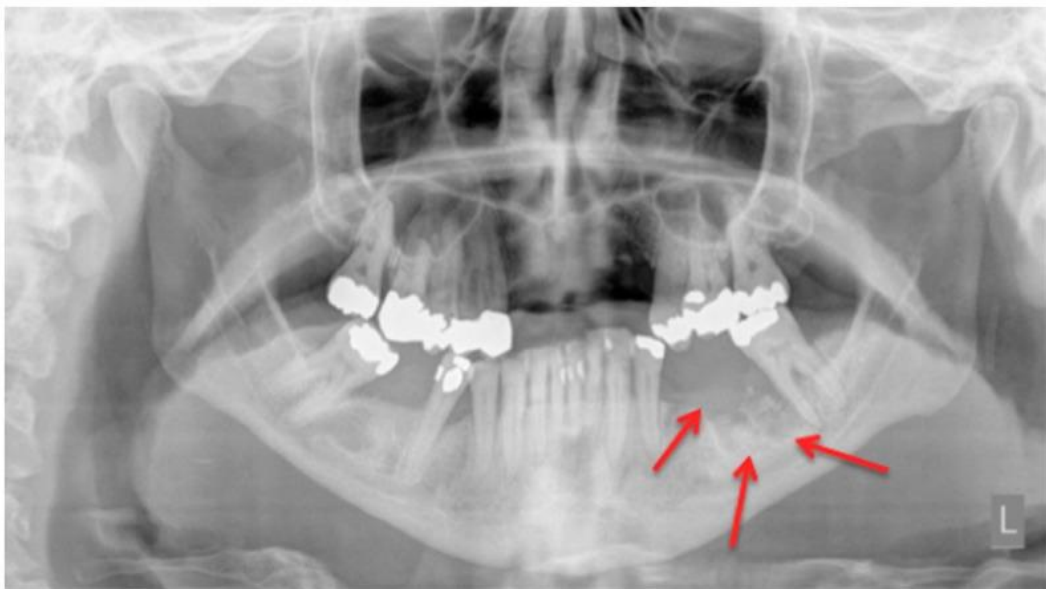


Fig. 20 Ortopantomografía, paciente de 48 años, femenino. <sup>(1)</sup>

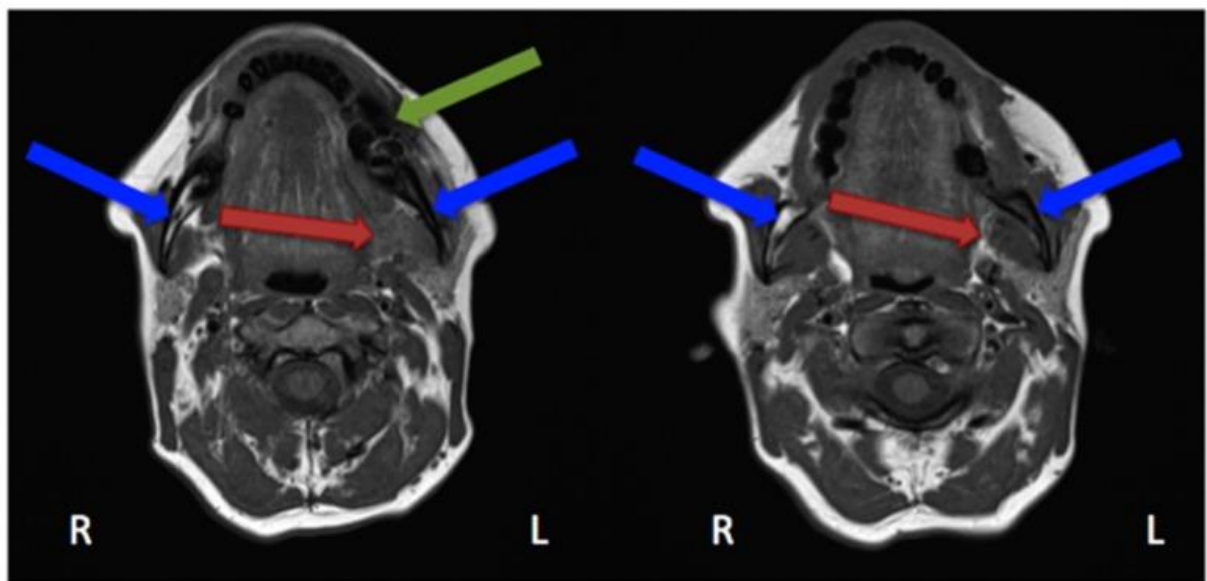


Fig. 21 Resonancia magnética, paciente de 48 años, femenino. <sup>(1)</sup>



Se muestran las imágenes obtenidas por RM en T1 ([Fig. 21](#)), de paciente femenino con tratamiento de ácido zoledrónico administrado durante dos años. La flecha verde nos indica la zona de necrosis por MRONJ, las flechas rojas nos muestran el edema y las flechas azules nos muestran las diferencias entre el lado derecho: médula ósea grasa normal y lado izquierdo: pérdida de señal, debido a la pérdida de grasa. <sup>(1)</sup>

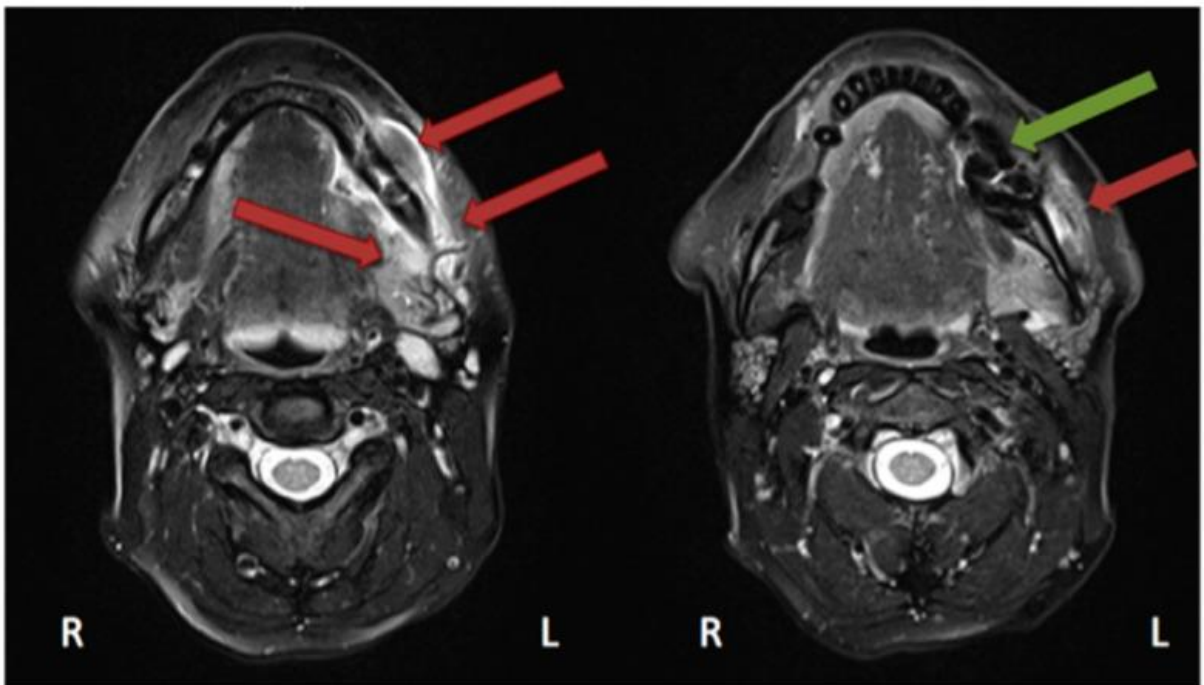


Fig. 22 Resonancia magnética, paciente de 48 años, femenino. <sup>(1)</sup>

Se muestran las imágenes obtenidas por RM en T2 ([Fig. 22](#)), de paciente femenino con tratamiento de ácido zoledrónico administrado durante dos años. La flecha verde nos indica la zona de necrosis por MRONJ: médula ósea hipotensa y las flechas rojas que muestran el edema. <sup>(1)</sup>

Paciente masculino de 55 años con cáncer de próstata en la [Fig. 23](#) se muestra el aspecto clínico de la lesión y en la [Fig. 24](#) la imagen T1 nos muestra el área hipotensa en la mandíbula derecha (flecha blanca) que corresponde a la lesión focal de osteonecrosis y adenopatía asociada (flecha negra). [\(26\)](#)



Fig. 23 Fotografía nos muestra la lesión clínica. [\(26\)](#)

Fig. 24 Resonancia magnética, Hombre con cáncer de próstata. [\(26\)](#)



Paciente femenino de 51 años con cáncer de mama, en la [Fig. 25](#), se muestra el aspecto clínico de la lesión y en la [Fig. 26](#), la imagen T1 muestra una lesión focal de osteonecrosis (flecha) que afecta la rama mandibular e involucra el canal mandibular. [\(26\)](#)

Fig. 25 Fotografía clínica nos muestra la lesión. [\(26\)](#)



Fig. 26 Resonancia magnética, mujer con cáncer de mama. [\(26\)](#)

Pruebas complementarias.

La biopsia ósea solo se hará si se sospecha que la lesión guarda relación directa con la enfermedad (neoplasia) que motivó la utilización intravenosa de los bifosfonatos. <sup>(11)</sup>

La determinación sérica del telopéptido c – terminal del colágeno tipo I (CTX) no es predictiva del desarrollo de MRONJ a nivel individual, pero puede identificar a aquellos pacientes que se encuentran en zona de riesgo:

- Si CTX <100 pg/ml = riesgo alto.
- Si CTX tiene entre 100 y 150 pg/ml = riesgo moderado.
- Si CTX >150 pg/ml = riesgo bajo. <sup>(11)</sup>

## CAPÍTULO VI

### 10. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTOS.

Es evidente que el problema se tiene que orientar hacia la prevención, así lo aconsejan todas las guías de manejo de estos pacientes. Se ha demostrado que se reducen los casos de osteonecrosis de los maxilares en pacientes con tratamiento intravenoso poniendo en práctica una revisión dental antes de comenzar el tratamiento, eliminando posibles focos infecciosos dentarios o dientes sospechosos. <sup>(9)</sup>

Recomendaciones antes de iniciar terapia con bifosfonatos.

- Consulta odontológica.
- Intercomunicación médica – odontólogo.
- Examen clínico y radiografías (dentoalveolares y ortopantomografía).
- Tratamiento dental: eliminar focos infecciosos para prevenir futuras intervenciones quirúrgicas.

- No considerar la posibilidad futura de colocar implantes.
- Remoción de torus mandibulares o palatinos con mucosa adelgazada.
- Se recomienda profilaxis antibiótica para cualquier procedimiento invasivo.
- Una vez iniciado el tratamiento, realizar controles odontológicos periódicos. [\(10\)](#)

Recomendaciones odontológicas a considerar durante la terapia con bifosfonatos.

- Exhaustivo examen odontológico.
- Examen radiológico exhaustivo: osteólisis, osteoesclerosis, pérdida de inserción, lesión de furcación.
- Evitar exodoncias
- Movilidad de grado 1 y 2: ferulizar.
- Movilidad de grado 3 con o sin absceso: exodoncia y antibioticoterapia.
- Evaluar zonas de posible presión o fricción protética: aliviar. [\(10\)](#)

### **10.1 PACIENTES TRATADOS CON BIFOSFONATOS INTRAVENOSOS.**

- Se debe educar al paciente sobre la importancia del mantenimiento de la higiene bucal y acudir lo más pronto posible a su odontólogo ante cualquier síntoma. [\(11\)](#)

Durante la administración del tratamiento IV (después de los 3 primeros meses de tratamiento) en pacientes asintomáticos.

- Se recomiendan revisiones odontológicas periódicas cada 3 – 4 meses o cada 6 meses dependiendo del autor. Es de capital

importancia mantener una buena higiene oral para prevenir una enfermedad dental que pueda requerir una cirugía dentoalveolar. (11)

- Ante la presencia de un foco infeccioso, el tratamiento de los conductos debe ser la primera indicación, procurando un mínimo traumatismo periapical y periodontal, con cobertura antibiótica. (11)
- No deben realizarse implantes dentales en los pacientes oncológicos expuestos a los bifosfonatos IV más potentes (Zoledronato y pamidronato) o administrados con mucha frecuencia (4 a 12 veces al año). (11)

Después del tratamiento intravenoso en pacientes asintomáticos.

- Deberá evitarse la realización de cualquier tipo de cirugía oral, al menos, durante un periodo no inferior a los 10 años de la última administración del bifosfonato. Aunque es cierto que se ha demostrado que la presencia de Zoledronato hasta 12 años después, no hay datos en la literatura médica, por lo que este punto permanece controvertido. (11)

## **10.2 PACIENTES TRATADOS CON BIFOSFONATOS ORALES.**

Antes de la administración del bifosfonato oral.

- Se debe informar al paciente y recomendar a los pacientes evaluar su salud oral y los especialistas en salud oral tienen 3 años para poder realizar el tratamiento que consideren necesario para alcanzar el óptimo estado de salud oral. (11)

Pacientes asintomáticos con menos de 3 años de tratamiento con bifosfonato oral y sin factores de riesgo.

- Se puede realizar cualquier tipo de tratamiento quirúrgico y rehabilitador, pero se deberá obtener un consentimiento informado que incluya el riesgo de desarrollar MRONJ y se deberá controlar periódicamente (al menos anualmente) el estado de salud oral. <sup>(11)</sup>

Pacientes asintomáticos con menos de 3 años de tratamiento con bifosfonato oral y con factores de riesgo (glucocorticoides y edad por encima de los 70 años).

- Se recomienda la suspensión del bifosfonato oral durante al menos 3 meses antes de la cirugía oral y no se debe reiniciar hasta que haya concluido la cicatrización de la herida quirúrgica, además del consentimiento informado y del control periódico, al menos anual, del estado de salud oral. <sup>(11)</sup>

Pacientes que consumen bifosfonatos y presentan MRONJ.

Si un paciente que consume bifosfonatos presenta una exposición a la cavidad oral de hueso necrótico, se debe explicar la naturaleza de su cuadro e informar que es probable que la situación se agrave. Debemos de corroborar el diagnóstico, basándonos en la historia farmacológica y la clínica. Son necesarios los estudios complementarios como radiografías dentoalveolares, ortopantomografías, tomografías computarizadas o resonancias magnéticas, los cuales podemos utilizar para determinar la extensión de la lesión. <sup>(3)</sup>

La biopsia no está indicada, únicamente se realiza el estudio histopatológico del hueso expuesto en el caso que el tratamiento de elección sea quirúrgico, dando como resultado una osteomielitis crónica con zonas de secuestro y la frecuente infección por actinomyces. <sup>(3)</sup>

### 10.3 TRATAMIENTO PARA PACIENTES CON MRONJ ESTABLECIDO.

- ESTADIO 0: sin evidencia clínica de hueso necrótico, pero con hallazgos clínicos, cambios radiográficos y síntomas inespecíficos. [\(24, 27\)](#)
  - Manejo sistémico, incluyendo el uso de analgésicos y antibióticos. [\(24, 27\)](#)
  
- ESTADIO 1: exposición de hueso necrótico o fístulas que sondan al hueso, en pacientes asintomáticos y sin evidencia de infección. [\(24, 27\)](#)
  - Enjuague bucal antibacteriano. (clorhexidina al 0.12% o al 0.2% cada 12 horas durante 15 días).
  - Cuantificación en milímetros del tamaño de la exposición.
  - Sugerir, si fuera posible, la suspensión del bifosfonato por parte del especialista que lo prescribió.
  - Control evolutivo a los 15 días
    - Igual o menor tamaño de exposición que en el momento del diagnóstico: mantener la pauta durante otros 15 días
  - Control evolutivo al mes:
    - Mejoría o resolución: sugerir al especialista correspondiente la restauración del bifosfonato si la situación clínica lo aconseja. Aplicar rigurosamente las normas de prevención.
    - Incremento en el tamaño de la exposición, dolor o signos de infección, aplicar tratamiento de estadio 2. [\(24, 27\)](#)
  
- ESTADIO 2: exposición de hueso necrótico o fístula que sondea al hueso, asociada a infección evidenciada por dolor y eritema en la región del hueso expuesto con o sin drenaje purulento. Podrían incluirse en este estadio aquellos pacientes con proceso doloroso en



los maxilares no atribuibles a otra causa y con signos radiológicos de osteonecrosis. (24, 27)

- Tratamiento sintomático con antibióticos orales.
- Enjuague bucal antibacteriano. (clorhexidina al 0.12% o al 0.2% cada 12 horas).
- Control del dolor a través de antiinflamatorios no esteroideos por vía oral.
- Cuantificación en milímetros del tamaño de la exposición.
- Sugerir, si fuera posible, la suspensión del bifosfonato por parte del especialista que lo prescribió.
- Control evolutivo a los 15 días.
- Persistencia o agravamiento de la sintomatología: mantener la misma pauta de tratamiento durante otros 15 días. Solicitar estudio complementario Tomografía Computarizada (aunque se disponga de estudio previo)
- Desbridamiento para aliviar la irritación de los tejidos blandos y control de la infección. (24, 27)
  
- ESTADIO 3: Hueso expuesto y necrótico o una fístula que sondea hasta el hueso en pacientes con dolor, infección y uno o más de los siguientes: hueso expuesto y necrótico que se extiende más allá de la región del hueso alveolar (es decir, borde inferior y rama de la mandíbula, el seno maxilar y el cigoma en el maxilar), lo que da lugar a fracturas patológicas, una fístula extraoral, una comunicación oroantral u osteólisis que se extiende hasta el borde inferior de la mandíbula o el suelo del seno. (24, 27)
  
- Sugerir, si fuera posible, la suspensión del bifosfonato por parte del especialista que lo prescribió.
- Enjuague bucal antibacteriano. (clorhexidina al 0.12% o al 0.2% cada 12 horas).

- Terapia antibiótica y control del dolor.
- Desbridamiento/resección quirúrgica para paliar la infección y dolor a largo plazo.
- Control a los 15 días:
  - Evolución favorable: suspender antibioterapia oral y antiinflamatorios. Mantener los enjuagues con el colutorio. Aplicar rigurosamente las normas de prevención. Control a los 15 días.
  - Evolución desfavorable: (incremento de la exposición, dolor intenso, signos de infección) mantener antibioterapia, enjuagues y antiinflamatorios durante 15 días.
- Control evolutivo al mes:
  - Evolución favorable: promover, si la situación clínica lo requiere, la reincorporación del tratamiento con bifosfonatos. Aplicar rigurosamente las normas de prevención sobre dientes remanentes.
  - Evolución desfavorable: programar nueva cirugía, conservadora bajo anestesia local. [\(24, 27\)](#)

En circunstancias graves con fracaso de todas las medidas previas puede plantearse situaciones complejas en las que puede proponerse una cirugía alternativa, siempre lo más conservadora posible: [\(24, 27\)](#)

- Fractura patológica: legrado del tejido óseo necrótico y placa de reconstrucción (evitar injertos).
- Osteonecrosis hasta borde inferior: resección en bloque y placa de reconstrucción (evitar injertos).
- Fístula extraoral: desbridamiento eliminando áreas de osteonecrosis que produzcan irritación mucosa. [\(24, 27\)](#)

### 10.3.1 RESECCIÓN ÓSEA GUIADA POR FLUORESCENCIA.

La resección ósea guiada por fluorescencia es una forma descrita con precisión de tomar imágenes en combinación con la cirugía de pacientes con MRONJ. Se utiliza el siguiente método: <sup>(1)</sup>

Preoperatoriamente, el paciente recibe 100 mg de Doxiciclina dos veces al día durante 10 días. El hueso viable tendrá una absorción de doxiciclina y presentará una luz “verdosa” cuando se ilumine por el VELscope® (LED Dental, White Rock, BC, Canada). La fluorescencia del hueso vivo se visualizará “bajo luz de excitación azul de 400 a 460 nm”.

El hueso necrótico no tendrá una absorción, por lo tanto, no se muestra o se muestra muy poca fluorescencia.

Preoperatoriamente, realizaremos una tomografía computarizada y luego confirmaremos secuenciadores. En esta tomografía computarizada, las áreas similares a la osteomielitis se pueden identificar hasta cierto punto.

Utilizamos los criterios de puesta en escena por la AAOMS.

Se utilizará en los casos resistentes al tratamiento conservador. <sup>(1, 28)</sup>

Paciente femenino de 58 años, fue presentada con una exposición ósea y dolor en el maxilar derecho. La paciente fue diagnosticada con carcinoma mamario y renal, posteriormente se encontraron metástasis en las costillas. Se utilizó pamidronato y posteriormente Zoledronato, durante 8 meses se realizaron tratamientos conservadores, como el uso de antibióticos y antimicrobianos, sin embargo, no hubo reacciones efectivas.

El tratamiento de bifosfonatos era necesario para la metástasis del carcinoma.

Se realizó la resección parcial del maxilar izquierdo bajo la guía de fluorescencia ósea utilizando VELscope® bajo anestesia general (preoperatoriamente el paciente recibió minociclina 100 mg dos veces al día durante 21 días <sup>(Fig. 27, 28 y 29)</sup>. <sup>(28)</sup>

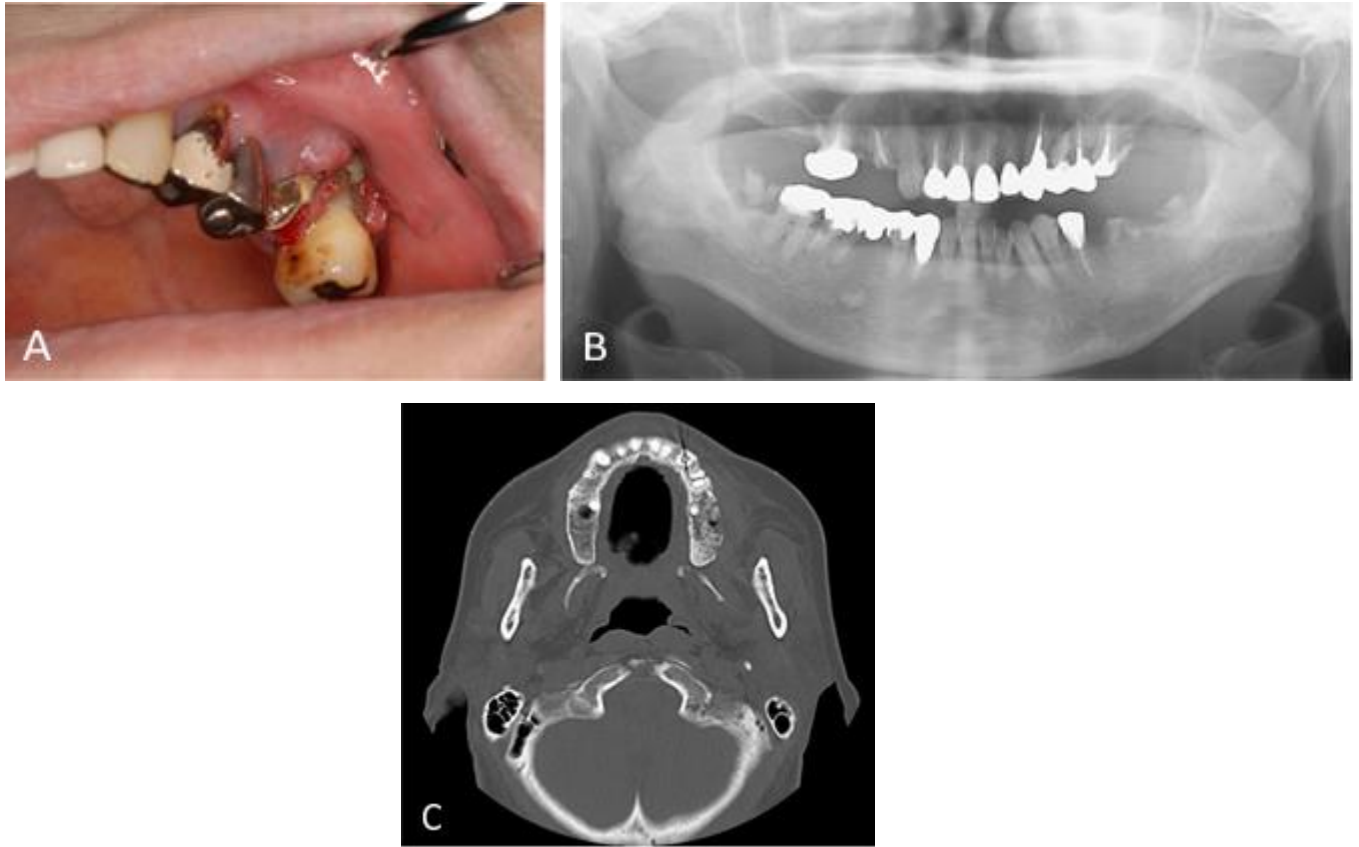


Fig. 27 (A) Fotografía clínica (B) Ortopantomografía (C) Tomografía computarizada de paciente femenino de 58 años con cáncer mamario metastásico. (28)

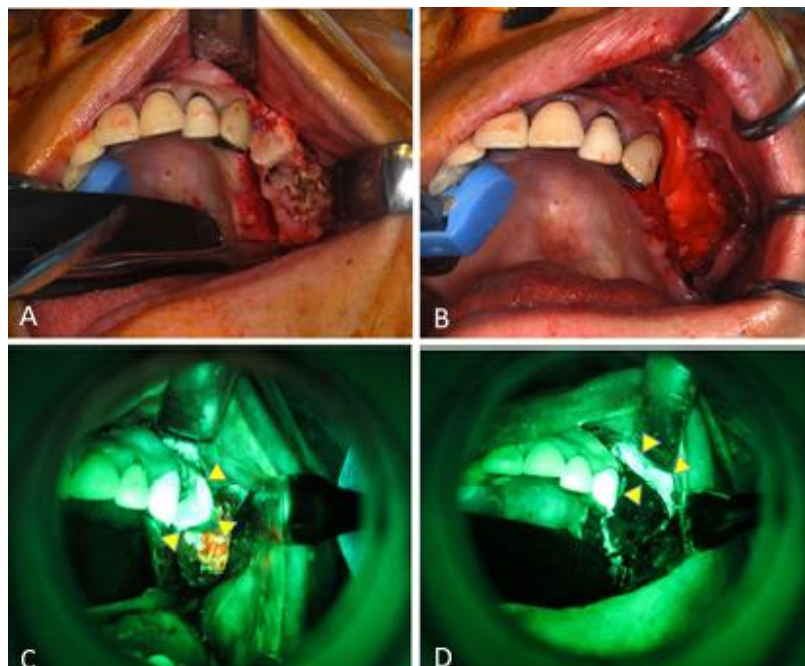


Fig. 28 Procedimiento quirúrgico guiado con fluorescencia de paciente femenino con cáncer mamario metastásico con VELscope®. (28)

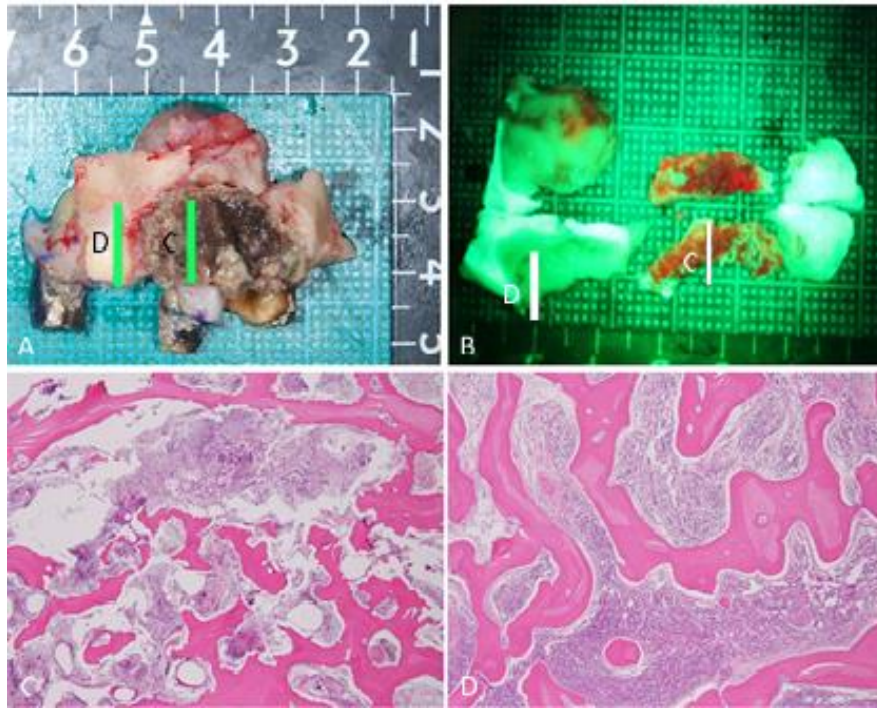


Fig. 29 Trabécula ósea necrótica rodeada por colonias bacterianas. (28)

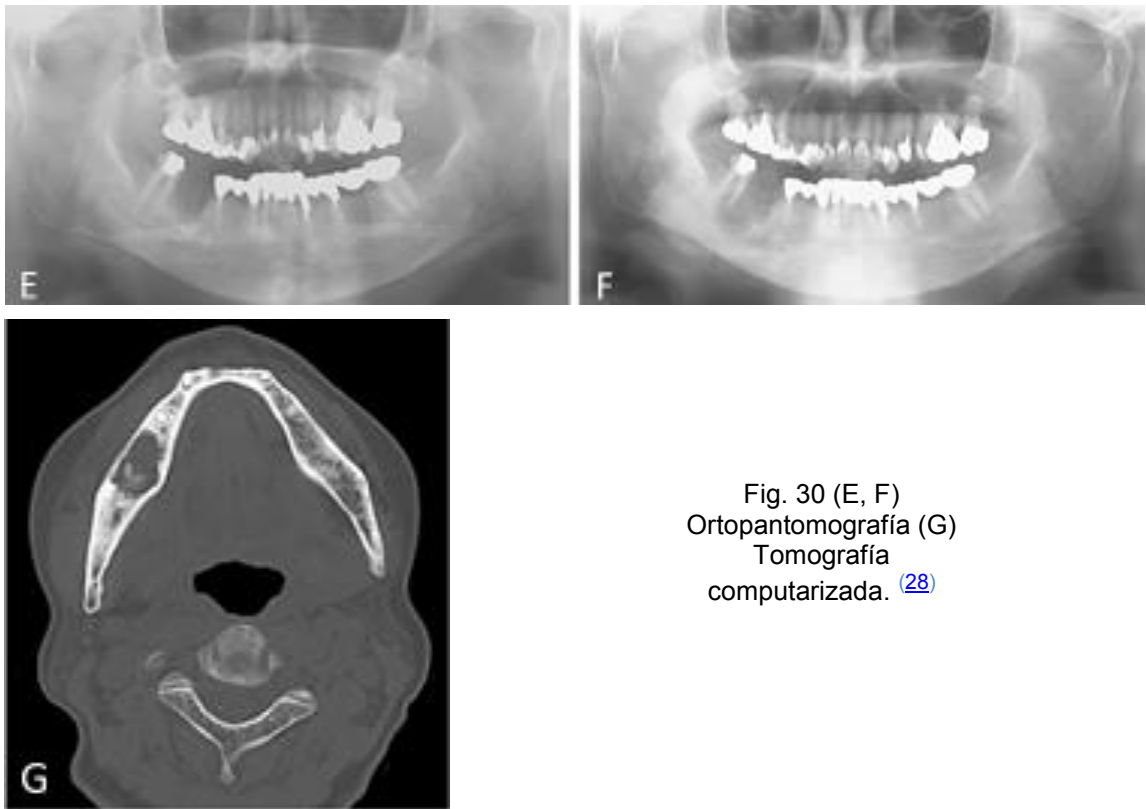


Fig. 30 (E, F)  
Ortopantomografía (G)  
Tomografía  
computarizada. (28)

Paciente femenino de 85 años, fue presentada por primera vez con una queja principal de fallo en la curación después de la extracción del primer

molar mandibular derecho. La paciente fue diagnosticada previamente con osteoporosis y tratada con bifosfonatos durante 12 años (Fig. 30, 31 y 32) (28)

Fig. 31 Procedimiento quirúrgico guiado con fluorescencia mediante VELscope®. Paciente femenino con diagnóstico previo de osteoporosis tratada con bifosfonatos. (28)

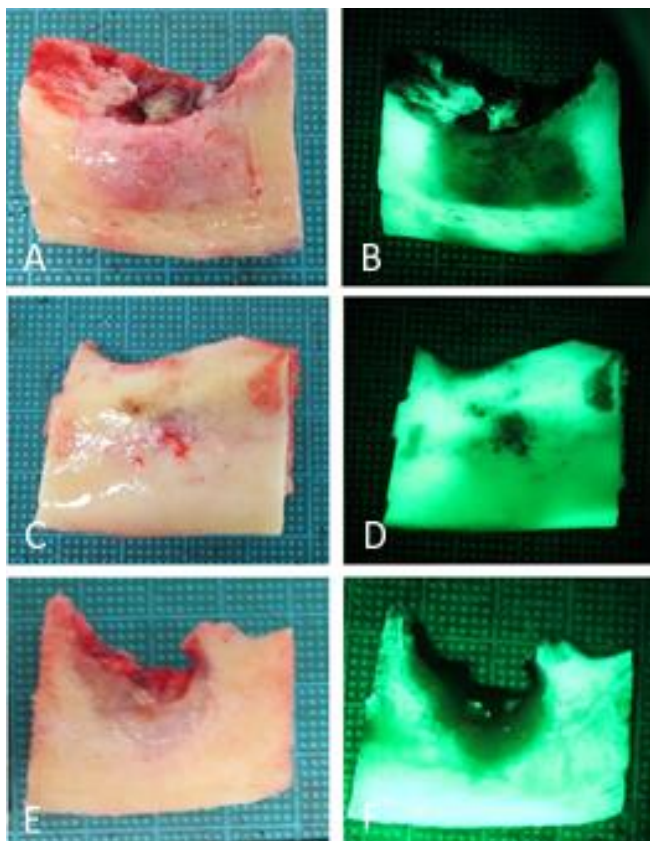
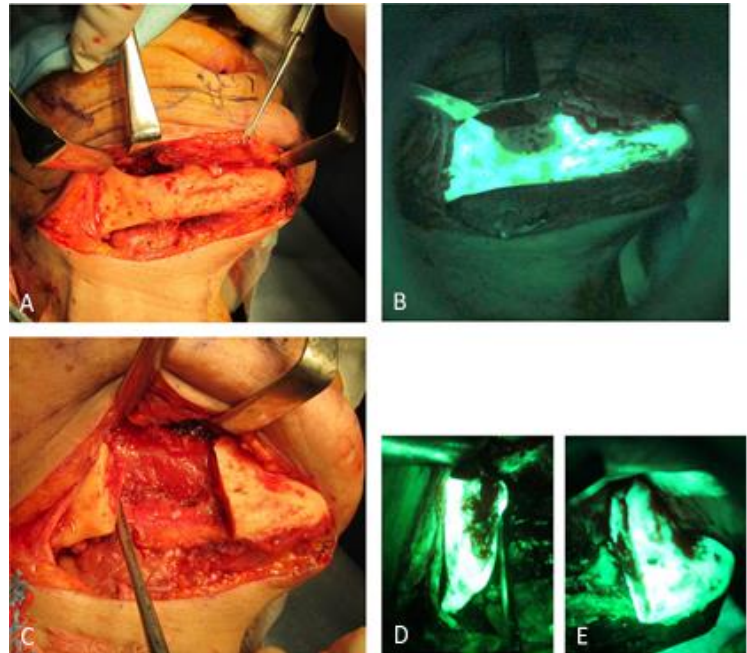


Fig. 32 Áreas óseas poco saludables detectadas mediante el uso de VELscope®. Como áreas de no fluorescencia. (28)

La técnica de fluorescencia ósea utilizando VELscope® es un método adecuado para visualizar áreas necróticas y las lesiones como la osteomielitis en pacientes con MRONJ.

Se sugiere que estos procedimientos quirúrgicos estén indicados en pacientes en fase II o III. (28)

## 11. CONCLUSIONES.

Como cirujanos dentistas de práctica general debemos tener el conocimiento de las patologías en las que se tenga una terapia farmacológica con bifosfonatos o algún otro antirresortivo desde el momento del llenado de la historia clínica. Se debe considerar a todo paciente tratado con bifosfonatos (especialmente intravenosos) como susceptibles a presentar osteonecrosis en caso de someterse a procedimientos invasivos o quirúrgicos. De nosotros dependerá en gran medida la prevención o la instauración de MRONJ o alguna de las patologías secundarias como son las fracturas.

Es importante hacer saber al paciente que tiene esta terapia farmacológica como tratamiento los posibles efectos secundarios de tratamientos invasivos, para así hacer conciencia en ellos de la importancia de preservar su sistema estomatognático con la mayor salud posible y realizar revisiones programadas cada 6 o 12 meses ya que en el caso de algunos bifosfonatos administrados por vía intravenosa quedarán residuos en el sistema hasta por 10 años después de administrar el tratamiento.

Sabemos que los estudios imagenológicos son excelentes auxiliares a la hora de trabajar con estos pacientes y notar algún cambio de los descritos con anterioridad. Si tenemos conocimiento de que el paciente está con un tratamiento de bifosfonatos o ha cursado con uno, debemos tener en cuenta el posible desarrollo de MRONJ.

El diagnóstico precoz de MRONJ se puede hacer por la presencia de cambios sutiles en las imágenes, como el engrosamiento de la lámina dura o el hueso cortical, no por la presencia de exposición ósea. Los radiólogos, dentistas y cirujanos maxilofaciales deben vigilar de cerca las radiografías simples de los pacientes que toman medicamentos antirresortivos.

Incluso si las lesiones de osteonecrosis mandibular por bifosfonatos se pueden detectar en ortopantomografías, no es posible una evaluación adecuada del alcance de la patología. Por lo tanto, las ortopantomografías son utilizables, pero deben ir seguidas de más elementos de diagnóstico. Si se sospecha de MRONJ, se deben utilizar modalidades avanzadas de

diagnóstico por imágenes como tomografías computarizadas para posibilitar un diagnóstico precoz y definir la verdadera extensión de la osteonecrosis confirmando también el estadio clínico y por lo tanto orientar un tratamiento específico para cada caso. La resonancia magnética nos servirá en gran medida como una técnica complementaria para valorar la afectación del hueso medular, hueso cortical y los tejidos blandos circundantes (inflamación o infección).

Las tomografías computarizadas y la resonancia magnética nos permiten obtener un diagnóstico más preciso que nos ayudará a establecer la extensión real de la osteonecrosis (estadio clínico).



## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Berg B-I, Mueller AA, Augello M, Berg S, Jaquiéry C. Imaging in patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws (MRONJ). Dent J [Internet]. 2016;4(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/dj4030029>.
2. Velázquez. Farmacología Básica y Clínica [Internet]. Medicapanamericana.com. [citado el 3 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.medicapanamericana.com/VisorEbookV2/Ebook/9786078546084?token=9eaa2cb4-b9b5-4798-b1a6-be1833c390b3>.
3. Giribone Jorge, Catagnetto Pedro. Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos: lo que el odontólogo debe saber hoy: pautas y protocolos. Odontoestomatología [Internet]. 2013 Mayo [citado 2021 Mar 04]; 15(21): 45-58. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-93392013000100006&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392013000100006&lng=es).
4. Guzmán Cruz, Juan, Flores Martínez, Rafael, Gómez Martínez, Jazmine, Soberanes Gutiérrez, Erick, Escarela Serrano, Maricela, d'Hyver de las Deses, Carlos, Osteoporosis. Conceptos básicos para la práctica diaria. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas [Internet]. 2009;14(3):128-140. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=47312183006>.
5. Vicente Molinero Á, Lou Arnal S, Medina Orgaz E, Muñoz Jacobo S, Antonio Ibáñez Estrella J. Tratamiento de la osteoporosis con bifosfonatos: aproximaciones a nuestra realidad asistencial. Atención Primaria [Internet]. 2011 Jan 1 [cited 2021 Mar 10];43(2):95–9. Disponible en:

<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S0212656710001976&lang=es&site=eds-live>.

6. Soriano García Jorge L, Batista Albuerne Noyde, Lima Pérez Mayté, González González Joaquín, Gutiérrez Rojas Angela, Luaces Álvarez Patricia. Assessment on zoledronic acid use in patients with bone metastatic breast cancer. *Rev cubana med* [Internet]. 2010 Mar [cited 2021 Mar 10]; 49(1): 33-64. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232010000100004&lng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232010000100004&lng=en).
7. Knaul FM, López Carrillo L, Lazcano Ponce E, Gómez Dantés H, Romieu I, Torres G. Cáncer de mama: un reto para la sociedad y los sistemas de salud / Breast cancer: a challenge for society and health systems. *Salud Pública de México* [Internet]. 2009 Jan 1 [cited 2021 Mar 16];51(suppl 2): s138–40. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edssci&AN=edssci.S0036.36342009000800002&lang=es&site=eds-live>.
8. Jiménez Ríos MA, Cortés Betancourt CR, Murphy Sánchez C, Manzanilla García HA, Pacheco Gahbler C, Figueroa Gómez R, et al. Guía práctica para el control de la enfermedad ósea en el paciente con cáncer de próstata [Internet]. [cited 2021 Mar 10]. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat02032a&AN=per.PER01000387170&lang=es&site=eds-live>.
9. Cardona F., Bagán, J.V. Sáinz, E., Figuerido J., Giner F., Vidán F.J. Osteonecrosis de los maxilares por bifosfonatos: Actualización y puesta al día. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2009 Dic [cited 2021 Mar 10]. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272009000500012&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272009000500012&lng=es).

10. Picardo SN, Rodriguez Genta SA, Rey E. Osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos en pacientes osteoporóticos / Bisphosphonate-associated maxillary osteonecrosis in osteoporosis patients. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial* [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2021 Mar 25];37(2):103–7. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edssci&AN=edssci.S1130.05582015000200008&lang=es&site=eds-live>.
11. Atanes-Bonome P, Atanes-Bonome A, Ríos-Lage P, Atanes-Sandoval AD. Osteonecrosis de los maxilares relacionada con el tratamiento con bifosfonatos. *SEMERGEN - Medicina de Familia* [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2021 Mar 25];40(3):143–8. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S1138359313001305&lang=es&site=eds-live>.
12. Sartori P, Rajcovich G, Taborda N, Saleme Daza MC, Nally C. Osteonecrosis del maxilar inferior por bifosfonatos: Presentación de caso. *Revista argentina de radiología* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2021 Mar 25];79(1):40–6. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edssci&AN=edssci.S1852.99922015000100005&lang=es&site=eds-live>.
13. Phal PM, Myall RWT, Assael LA, Weissman JL. Imaging findings of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. *AJNR American journal of neuroradiology* [Internet]. 2007 Jun [cited 2021 Mar 26];28(6):1139–45. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=17569974&lang=es&site=eds-live>.
14. Treister N, Sheehy N, Bae EH, Friedland B, Lerman M, Woo S. Dental panoramic radiographic evaluation in bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. *Oral Diseases* [Internet]. 2009

Jan 1 [cited 2021 Mar 26];15(1):88–92. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsovi&AN=edsovi.00044299.200901000.00013&lang=es&site=eds-live>.

15. Klingelhöffer C, Klingelhöffer M, Müller S, Ettl T, Wahlmann U. Can dental panoramic radiographic findings serve as indicators for the development of medication-related osteonecrosis of the jaw? *Dento maxillo facial radiology* [Internet]. 2016 [cited 2021 Mar 26];45(5):20160065. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=27213837&lang=es&site=eds-live>.

16. Frigi Bissoli Cleber, Gómez Ágreda Carola, Mitsunari Takeshita Wilton, De Melo Castilho Julio Cezar, Medici Filho Edmundo, Leonelli De Moraes Mari Eli. Importancia y aplicaciones del sistema de Tomografía Computarizada Cone-Beam (CBCT). *Acta odontol. venez* [Internet]. 2007 Dic [citado 2021 Mar 29]; 45(4): 589-592. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-63652007000400016&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652007000400016&lng=es).

17. Eda Didem Yalcin, Metin Gungormus. Cone – beam Computed Tomography Imaging Findings of Bisphosphonate – related Osteonecrosis of the Jaws (BRONJ): A Review Article. *International Journal of Dental Sciences and Research* [Internet]. 2015 Sep [citado 2021 Mar 29]; 3(5): 111-115. Disponible en: <http://article.dentalciencesresearch.com/pdf/ijdsr-3-5-1.pdf>.

18. Bastarrika G.. Tomografía computarizada y práctica clínica. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2007 Ago [citado 2021 Abr 03]; 30(2): 171-176. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272007000300001&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000300001&lng=es).

19. Arce K, Assael LA, Weissman JL, Markiewicz MR. Imaging Findings in Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of Jaws. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2009 Jan 1 [citado 2021 Mar 29];67(5):75–84. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S0278239108018284&lang=es&site=eds-live>.
20. Baba A (1), Okuyama Y (1), Kobashi Y (1), Yama-Zoe S (1), Munetomo Y (1), Mogami T (1), et al. CT imaging features of antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw/medication-related osteonecrosis of the jaw. *Dentomaxillofacial Radiology* [Internet]. [citado 2021 Mar 29];47(4). Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-85046159975&lang=es&site=eds-live>.
21. Kämmerer PW, Thiem D, Eisenbeiß C, Dau M, Schulze RKW, Al-Nawas B, et al. Surgical evaluation of panoramic radiography and cone beam computed tomography for therapy planning of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* [Internet]. 2016 Apr 1 [citado 2021 Mar 29];121(4):419–24. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S2212440315013280&lang=es&site=eds-live>.
22. Demir A, Pekiner FN. Radiographic findings of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: Comparison with cone-beam computed tomography and panoramic radiography. *Nigerian Journal of Clinical Practice* [Internet]. [citado 2021 Mar 29];20(3):346–54. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-85015219663&lang=es&site=eds-live>.
23. Treister NS, Friedland B, Woo S-B. Use of cone-beam computerized tomography for evaluation of bisphosphonate-associated

osteonecrosis of the jaws. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* [Internet]. 2010 Jan 1 [citado 2021 Mar 29];109(5):753–64. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S1079210409009226&lang=es&site=eds-live>.

24. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw—2014 Update. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2014 Oct 1 [citado 2021 Mar 29];72(10):1938–56. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S0278239114004637&lang=es&site=eds-live>.

25. Imagen por Resonancia Magnética (IRM) [Internet]. Nih.gov. [citado 2021 Mar 29]. Disponible en: <https://www.nibib.nih.gov/espanol/temas-cientificos/imagen-por-resonancia-magn%C3%A9tica-irm>.

26. Garcia-Ferrer L, Bagan JV, Martinez-Sanjuan V, Hernandez-Bazan S, Garcia R, Jimenez-Soriano Y, et al. MRI of mandibular osteonecrosis secondary to bisphosphonates. *AMERICAN JOURNAL OF ROENTGENOLOGY* [Internet]. 2008 Apr 1 [citado 2021 Mar 29];190(4):949–55. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edswsc&AN=000254271100017&lang=es&site=eds-live>.

27. Junquera LM, Martín-Granizo R. Diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares por bisfosfonatos: Recomendaciones de la Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial (SECOM) / Diagnosis, prevention, and treatment of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: Recommendations of the Spanish Society of Oral and Maxillofacial

Surgery (SECOM). Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial [Internet]. 2008 Jun 1 [cited 2021 Apr 9];30(3):145–56. Disponible en:

<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edssci&AN=edssci.S1130.05582008000300001&lang=es&site=eds-live>.

28. Yoshiga D, Sasaguri M, Matsuo K, Kokuryou S, Habu M, Oda M, et al. Intraoperative detection of viable bone with fluorescence imaging using Visually Enhanced Lesion Scope in patients with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: clinical and pathological evaluation. Osteoporosis International [Internet]. 2015 Jul [cited 2021 Apr 9];26(7):1997–2006. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=103531588&lang=es&site=eds-live>.

29. Kim J-E, Yoo S, Choi S-C. Several issues regarding the diagnostic imaging of medication-related osteonecrosis of the jaw. Imaging science in dentistry [Internet]. 2020 Dec [cited 2021 Mar 26];50(4):273–9. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=33409135&lang=es&site=eds-live>.

30. Resonancia magnética [Internet]. Msdmanuals.com. [citado el 14 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/temas-especiales/principios-de-estudios-por-la-imagen-radiol%C3%B3gicas/resonancia-magn%C3%A9tica>.

31. Cremers S, Drake MT, Ebetino FH, Bilezikian JP, Russell RGG. Pharmacology of bisphosphonates. British Journal of Clinical Pharmacology [Internet]. 2019 Jun [cited 2021 Apr 26];85(6):1052–62. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=136643245&lang=es&site=eds-live>.