

***CUADRO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DE  
LA OSTEONECROSIS DE  
LOS MAXILARES POR BISFOSFONATOS***

**José V. Bagán Sebastián**

**María Margaix**

**Gracia Sarrión Pérez**

**Cristina Marzal Gamarra**

**Javier silvestre Rangil**

La osteonecrosis de los maxilares (ONM) por bisfosfonatos presenta una serie de manifestaciones muy características que la hacen fácilmente reconocible por la clínica, siendo las pruebas complementarias una ayuda, pero no esenciales para el primer diagnóstico en el paciente.<sup>1-3</sup>

El inicio suele ser con dolor, supuración o bien manifestándose como una falta de cicatrización en el proceso alveolar.

En los protocolos y consensos sobre ONM se acepta que el criterio para aceptar esta lesión, será la presencia de una exposición ósea maxilar o mandibular con la visión de un hueso necrótico. Sin embargo, hay algunos casos en los que el paciente antes de producirse esta exposición presenta una supuración a través de alguna fístula oral en el proceso alveolar, acompañada o no de dolor.<sup>4-6</sup>

Por lo tanto los síntomas y signos de la ONM son:

1. *Dolor*. Este es progresivo y mantenido. En ocasiones necesitando importantes dosis de analgésicos para controlarlo. Cabe señalar que en situaciones iniciales el paciente está asintomático.
2. *Supuración* a través de alguna fístula gingival.
3. *Exposición de un hueso necrótico maxilar o mandibular*, a través de una solución de continuidad de la mucosa.



**Fig. 1**  
*Osteonecrosis en la mandíbula con exposición del hueso necrótico en mandíbula.*

La exposición ósea suele tener un diámetro entre 0,5-2 cm, con la particularidad de que es frecuente que sean varias las zonas expuestas, de forma simultáneamente en un mismo paciente. <sup>4</sup>

Con el paso del tiempo, las lesiones pueden ir incrementándose en tamaño, sobre todo con los bisfosfonatos intravenosos, pudiendo producir fistulizaciones a piel, comunicaciones con senos maxilares e incluso originar, aunque esto es más infrecuente, *fracturas mandibulares*. Las lesiones son muy similares a las que suceden en el paciente con osteorradionecrosis. <sup>6</sup>

Con relación a la *localización*, esta es mucho más frecuente en mandíbula que en maxilar y dentro de la mandíbula, sobre todo en áreas de molares. <sup>2</sup>



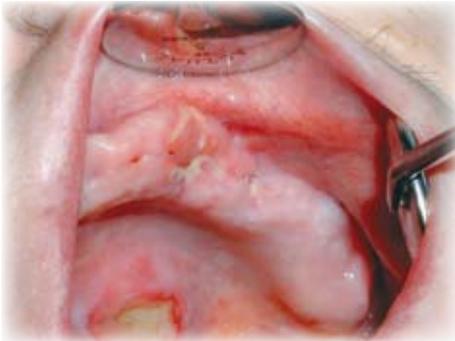
**Fig. 2**  
*Osteonecrosis en maxilar.*



**Fig. 3.** Osteonecrosis en maxilar.



**Fig. 4.** Caso de la fig. 3.



**Fig. 5.** Osteonecrosis con exposición del hueso necrótico en reborde alveolar superior.



**Fig. 6.** Osteonecrosis con exposición del hueso necrótico en un torus en el centro del paladar. Caso de la fig. 5.



**Fig. 7.** Osteonecrosis en la mandíbula con exposición del hueso necrótico en mandíbula, vertiente lingual.



**Fig. 8.** Ortopantomografía donde se aprecia la zona osteolítica en mandíbula. Caso fig. 7.



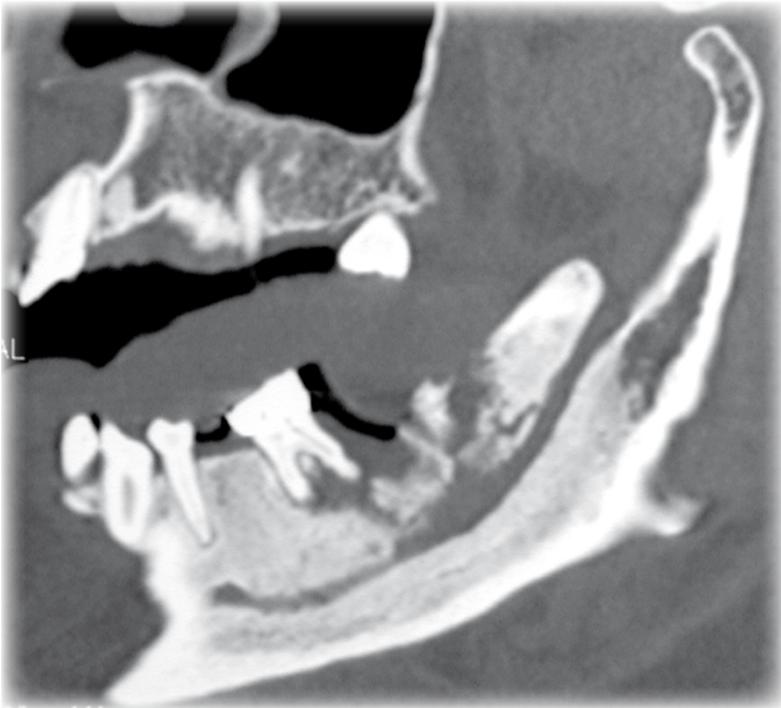
*Fig. 9. Osteonecrosis con zona de exposición en mandíbula.*



*Fig. 10. Fistulización cutánea en el caso de la fig. 9.*



*Fig. 11. Osteonecrosis mandibular con zona de hueso alveolar expuesto.*



*Fig. 12. TC con la evidente zona osteolítica mal definida en el caso de la fig. 11.*

## PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

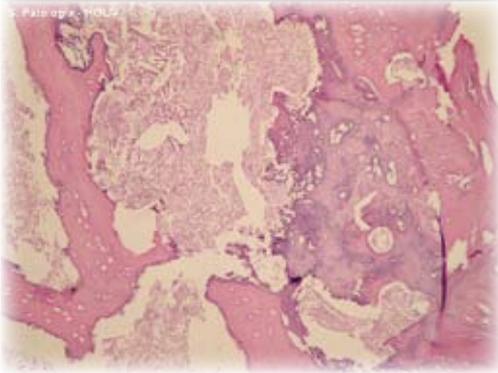
1. *Estudio histopatológico del hueso expuesto.*
2. *Cultivo y antibiograma.*
3. *Estudios radiográficos: Ortopantomografía y tomografía computadorizada.*

Como señalamos anteriormente, con sólo la clínica es suficiente, según los protocolos y consensos actuales para establecer el diagnóstico de ONM; sin embargo en los casos que puedan surgir dudas diagnósticas con metástasis es aconsejable realizar una biopsia. En esta, el resultado de una osteomielitis crónica con zonas de secuestro y frecuente infección por *Actinomyces* nos ayudarán a establecer el diagnóstico.

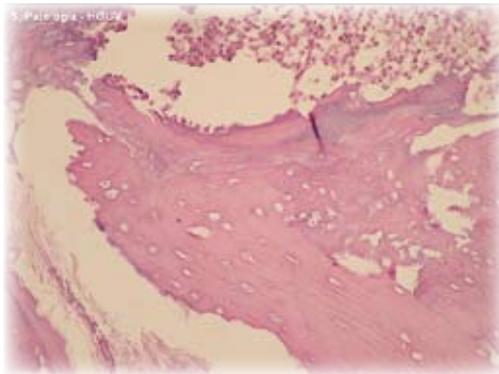
Otra prueba de laboratorio que recomendamos es el cultivo y antibiograma de la zona expuesta, ya que estos pacientes van a requerir prolongados tratamientos con antibióticos, por lo que es de gran utilidad conocer el espectro bacteriano existente y la sensibilidad de estos microorganismos a los diferentes antibióticos disponibles.

Con relación a la ortopantomografía, se hará sistemáticamente en todo paciente y en ella se apreciará la zona osteolítica y en su caso el secuestro, de márgenes mal definidos, que suele estar inicialmente en el hueso alveolar. Ella nos ayudará a valorar la extensión de la lesión.

Sin embargo, en muchas ocasiones en la ortopantomografía no vemos la afectación real de la zona lesional, por lo que recomendamos realizar una tomografía computadorizada (TC) siempre que tengamos una ONM. Así por ejemplo, en la mandíbula y zona posterior es muy frecuente la afectación de la tabla lingual, aspecto que en la ortopantomografía no podemos apreciarlo bien y que será puesto perfectamente de manifiesto con la TC. Esta última nos servirá para ver la proximidad de la lesión al canal mandibular, posibles fracturas mandibulares y por supuesto comunicaciones con el seno maxilar y fosa nasal.



**Fig. 13.** Histopatología con amplias zonas de necrosis en la osteonecrosis por bisfosfonatos.



**Fig. 14.** Areas con hueso necrótico.

## ESTADIOS

Existen tres estadios (*tabla 1*) en la evolución de la Osteonecrosis por bisfosfonatos, cuya catalogación nos a ser de gran ayuda para establecer y planificar el tratamiento <sup>8</sup>:

*Estadio 1*: caracterizado por exposición ósea asintomática, sin signos clínicos de inflamación ni de infección.

*Estadio 2*: caracterizado por exposición ósea con infección, acompañada con dolor, eritema e inflamación de la mucosa, con o sin supuración

*Estadio 3*: caracterizado por exposición ósea asociado a dolor, inflamación e infección que es difícil de tratar con antibioterapia oral o intravenosa. La presencia de fístula cutánea secundaria a la osteonecrosis o a fractura patológica es frecuente en este estadio.

**Tabla 1.** Estadios clínicos. Propuesta de Ruggiero et al. <sup>8</sup>

<i>Estadio 1</i>	<i>Exposición ósea. Hueso necrótico. Asintomático. No hay evidencias clínicas de infección.</i>
<i>Estadio 2</i>	<i>Exposición ósea. Hueso necrótico. Dolor e infección de los tejidos blandos/hueso</i>
<i>Estadio 3</i>	<i>Exposición ósea. Hueso necrótico. Dolor, infección y uno o más de estos signos: fractura patológica, fístula extraoral u osteolisis que se extiende al borde inferior.</i>

Ruggiero y Drew <sup>8</sup> proponen una clasificación clínica que sirva de estadiaje y al mismo tiempo para orientar el tratamiento de la ONM. Se basa, como hemos visto en la *tabla 1*, en la presencia de hueso necrótico expuesto, acompañado o no de dolor e infección, así como en casos más avanzados de complicaciones severas como son las fracturas mandibulares o fistulizaciones.

Esta clasificación se ha reconocido y aplicado en muchos ámbitos sirviendo de guía para gran cantidad de profesionales. Es también un

método excelente para intentar unificar criterios universales que puedan servir para comparar los hallazgos de los diferentes profesionales que hablen de ONM. Sin embargo, una clasificación debe incluir todas las posibles situaciones derivadas de la enfermedad, para que un paciente siempre pueda ser incluido en alguno de sus apartados. Con el mayor número de casos descritos y el conocimiento que se va teniendo de esta severa complicación, consideramos y sugerimos que algunos aspectos de esta clasificación se deberían modificar con el fin de que pueda incluir todas las posibles situaciones clínicas.

Por lo tanto, hacemos las siguientes reflexiones y que se plasman en la *tabla 2*:

1. El criterio de inclusión, en todos los estadios de Ruggiero y Drew<sup>8</sup>, se considera la presencia de un hueso mandibular o maxilar expuesto necrótico. Aquí quisiéramos hacer una modificación, ya que en ocasiones se ven pacientes que aún no tienen hueso expuesto necrótico, sino que se presentan de otra forma, concretamente con una pequeña fistula a través de la que sale un contenido purulento, acompañada o no de dolor. Tras su evolución, lo habitual es que se genere una ulceración y entonces sí que se visualice el hueso necrótico, pero tras un tiempo.

Este tipo de pacientes que hemos señalado con fistula y/o dolor, pero sin hueso expuesto necrótico, no se pueden incluir en ninguno de los apartados de la clasificación de Ruggiero y Drew<sup>8</sup>. (*tabla 1*)

2. El *estadio 2* de la clasificación de Ruggiero y Drew<sup>8</sup> considera los pacientes que tienen un hueso expuesto necrótico con dolor e infección de los tejidos blandos/hueso. Basándonos en esta clasificación, los autores señalan que los pacientes, en este estadio, deben ser tratados con enjuagues antibacterianos y antibióticos para controlar el dolor y la infección. En ningún momento se indica que se deberá realizar tratamiento quirúrgico en este segundo estadio.

Nosotros consideramos que este *estadio 2* se debería subdividir en dos apartados, basándonos en la evidencia clínica que justificamos a continuación.

a. Este primer subapartado debería incluir aquellos pacientes con un hueso expuesto necrótico o bien aquellos con fistulas y dolor e infección que responden bien a los tratamientos conservadores señalados anteriormente, a pesar de que un tiempo después puedan tener otros episodios de dolor e infección. Se trata de pacientes que consideramos *estables* en la progresión de la ONM, ya que no avanza o se agravan la necrosis y los signos derivados de ella.

b. El segundo subapartado, dentro de este *estadio 2*, corresponde a los pacientes señalados en el apartado anterior (a), pero que a pesar de los tratamientos conservadores propuestos *progresan y se agravan*, bien en la extensión de la zona expuesta o en las complicaciones infecciosas derivadas de ella, pero que todavía no tenemos una fractura mandibular, una fistula extraoral o bien una gran osteolisis que llegue al borde inferior mandibular, es decir no tienen los datos considerados como para pertenecer al *estadio 3 de Ruggiero y Drew* <sup>8</sup>.

**Tabla 2.** Propuesta nueva de clasificación (2008)

Clasificación de Ruggiero (2006)		Nueva propuesta (2008)	
Estadio 1	<i>Exposición ósea con hueso necrótico. Asintomático. No hay evidencias clínicas de infección.</i>	Estadio 1	<i>Exposición ósea con hueso necrótico o bien una pequeña fistula sin exposición ósea. Ambos serían asintomáticos. No hay evidencias clínicas de infección.</i>
Estadio 2	<i>Exposición ósea. Hueso necrótico. Dolor e infección de los tejidos blandos/hueso</i>	Estadio 2a	<i>Exposición ósea con hueso necrótico o bien una pequeña fistula sin exposición ósea, pero con síntomas: Dolor e infección de los tejidos blandos/hueso. Se controla con tratamientos conservadores y no progresa.</i>
		Estadio 2b	<i>Exposición ósea con hueso necrótico o bien una pequeña fistula sin exposición ósea, pero con síntomas: Dolor e infección de los tejidos blandos/hueso. No se controla con tratamientos conservadores y progresa la necrosis o bien los signos infecciosos derivados de ella.</i>
Estadio 3	<i>Exposición ósea. Hueso necrótico. Dolor, infección y uno o más de estos signos: fractura patológica, fistula extraoral u osteolisis que se extiende al borde inferior.</i>	Estadio 3	<i>Exposición ósea. Hueso necrótico. Dolor, infección y uno o más de estos signos: fractura patológica, fistula extraoral u osteolisis que se extiende al borde inferior.</i>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003 Sep;61(9):1115-7.
2. Marx RE, Cillo JE Jr, Ulloa JJ. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007 Dec;65(12):2397-410.
3. Pazzianas M, Miller P, Blumentals WA, Bernal M, Kothawala P. A review of the literature on osteonecrosis of the jaw in patients with osteoporosis treated with oral bisphosphonates: prevalence, risk factors, and clinical characteristics. *Clin Ther.* 2007 Aug;29(8):1548-58.
4. Bagan JV, Murillo J, Jimenez Y, Poveda R, Milian MA, Sanchis JM, et al. Avascular jaw osteonecrosis in association with cancer chemotherapy: series of 10 cases. *J Oral Pathol Med.* 2005 Feb;34(2):120-3.
5. Bagan JV, Jimenez Y, Murillo J, Hernandez S, Poveda R, Sanchis JM, et al. Jaw osteonecrosis associated with bisphosphonates: multiple exposed areas and its relationship to teeth extractions. Study of 20 cases. *Oral Oncol.* 2006 Mar;42(3):327-9. Epub 2005 Nov 4. Review.
6. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005 Nov;63(11):1567-75.
7. Ruggiero SL, Fantasia J, Carlson E. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: background and guidelines for diagnosis, staging and management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 Oct;102(4):433-41.
8. Ruggiero SL, Drew SJ. Osteonecrosis of the jaws and bisphosphonate therapy. *J Dent Res.* 2007 Nov;86(11):1013-21.