



Revista Europea de Odontostomatología

## ARTICULOS

### Colocación de implantes dentarios como factor desencadenante de la osteonecrosis de los maxilares

Publicado el: 09/03/2007 17:56:28



**Gay Escoda Cosme (1), Herrero Fonollosa Marta (2), Berini Aytés Leonardo (3).**

- (1) Médico-Estomatólogo. Cirujano Maxilofacial. Catedrático de Patología Quirúrgica Bucal y Maxilofacial. Director del Máster de Cirugía Bucal e Implantología Bucofacial. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona. Jefe del Servicio de Cirugía Bucal, Implantología Bucofacial y Cirugía Maxilofacial del Centro Médico Teknon. Barcelona.
- (2) Odontóloga. Residente del Máster de Cirugía Bucal e Implantología Bucofacial. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona.
- (3) Médico-Estomatólogo. Cirujano Maxilofacial. Profesor Titular de Patología Quirúrgica Bucal y Maxilofacial. Profesor del Máster de Cirugía Bucal e Implantología Bucofacial. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona.

#### Correspondencia

Dr. Cosme Gay Escoda  
Centro Médico Teknon  
C/Vilana 1208022 Barcelona  
e-mail: [cgay@ub.edu](mailto:cgay@ub.edu)  
<http://www.gayescoda.com>

Colocación de implantes dentarios como factor desencadenante de la osteonecrosis de los maxilares en un paciente tratado con bifosfonatos.

#### RESUMEN

La Osteonecrosis de los Maxilares (ONM) en pacientes con cáncer, se asocia normalmente a la radioterapia, aunque recientemente se han reportado numerosos casos de ONM relacionada con la quimioterapia, y más concretamente con el uso de los bifosfonatos (agentes inhibidores de la actividad osteoclástica), utilizados para el tratamiento de las metástasis óseas. Los bifosfonatos inhiben la actividad osteoclástica dando lugar a una disminución de la reabsorción y la remodelación del hueso comprometiendo su irrigación. Si bien la disminución del aporte vascular en el hueso podría presentarse en cualquier localización, parece lógico que en la mayoría de los casos afecte a los huesos maxilares, debido a que su vascularización es de tipo terminal, y al hecho que es el hueso del organismo que está más expuesto a las agresiones del medio exterior, ya sea a través del periodonto o por problemas dentarios que puedan desencadenar un proceso infeccioso a nivel apical.

Se presenta el manejo terapéutico y las complicaciones observadas en un caso de ONM desencadenada tras la colocación de cuatro implantes en una paciente de 51 años de edad en tratamiento con bifosfonatos por presentar metástasis óseas de un carcinoma de mama.

El tratamiento de este tipo de ONM es muy complicado, ya que ninguna de las opciones terapéuticas descritas en la literatura ha obtenido buenos resultados. En estos pacientes es fundamental mantener una excelente terapia preventiva. Todos los pacientes que van a recibir o han recibido tratamiento con bifosfonatos deben ser considerados como pacientes de riesgo de ONM, y deben someterse a las mismas medidas profilácticas descritas para la prevención de la Osteorradionecrosis.

**Palabras clave:** bifosfonatos, osteoquimionecrosis de los maxilares, implantes dentarios.

### **Placement of Dental Implants as an Inducing Factor of Osteonecrosis of the jaws in a Patient Treated With Biphosphonates**

#### **ABSTRACT**

Osteonecrosis of the jaws (ONJ) in cancer patients is usually associated with radiation therapy, although recently, numerous cases of ONJ related with chemotherapy have appeared in the literature, and more concretely related to the use of biphosphonates (agents that inhibit osteoclastic activity) for the treatment of bone metastasis. Biphosphonates suppress osteoclastic activity, causing a decrease in reabsorption and remodeling levels of the bone and compromising bone irrigation. Although the decrease in bone vascularization could present itself in any skeletal location, it seems logical that it affects the maxillary bones in most of the cases, due to their terminal type of vascularization and their exposure to external environment and associated damaging factors, either of periodontal or dental origin that can initiate an infection at the apical level.

We report on the therapeutic management and complications observed in a case of ONJ after the placement of four implants in a 51-year-old patient on biphosphonate therapy for mammary carcinoma that has metastasized to the bone.

The treatment of this type of ONJ is complicated, as evidenced by the lack of positive results in previously reported cases. It is fundamental to maintain excellent preventive therapy in these patients. Importantly, all patients that will receive or currently receiving biphosphonate therapy should be considered as patients at risk of ONJ, and should undergo the same prophylaxes advised for the prevention of osteoradionecrosis.

**Key words:** biphosphonates, osteochemonecrosis of the jaws, dental implants.

#### **Introducción**

La colocación de implantes endoóseos en los maxilares con fines rehabilitadores es una práctica que ha ganado mucha aceptación en los últimos años, tanto por parte de los pacientes como de los odontólogos. A lo largo del tiempo, han sido descritas numerosas complicaciones relacionadas con esta terapia quirúrgica y rehabilitadora, algunas de ellas en relación al estado general del paciente<sup>1</sup>. No obstante, el incremento de demanda social de estos tratamientos, ha facilitado que el conocimiento de los riesgos inherentes a la cirugía implantológica haya aumentado considerablemente en los últimos años. Por ello, es de gran importancia, que los profesionales dedicados a la colocación de implantes

posean la preparación adecuada y la formación continuada pertinente a fin de evitar las graves consecuencias que pueden derivarse de su actuación, especialmente en pacientes con determinadas enfermedades sistémicas.

En este sentido, durante los últimos tres años se han publicado numerosos artículos sobre la posible relación entre el uso de los bifosfonatos y el desarrollo de la osteonecrosis de los maxilares (ONM) y cómo la cirugía bucal, puede ser el factor desencadenante de este proceso patológico<sup>2,3</sup>.

### Caso clínico

Mujer de 51 años de edad, diagnosticada de neoplasia mamaria izquierda en 2001, tratada mediante cuadrantectomía de mama izquierda con un resultado histopatológico compatible con carcinoma ductal infiltrante de grado II en la escala de Bloom y Richardson. Se completó el estudio de la extensión tumoral mediante una gammagrafía ósea, una resonancia magnética de la columna vertebral y una analítica general con marcadores tumorales que demostraron una afectación neoplásica vertebral en D4, D7, D8, D9, D10, D11, D12, L1, L2 y L3. Debido a la afectación ósea metastásica, se estableció un tratamiento hormonal asociado a bifosfonatos por vía endovenosa con Ácido Zoledrónico a dosis de 4 mg cada 28 días durante 3 años hasta 1 año antes de la primera visita.

La paciente acudió a nuestro Servicio en Marzo de 2004 presentando lesiones óseas de aspecto necrótico en el primer y el tercer cuadrantes y un absceso vestibular en la zona incisal inferior que fistulizó a nivel cutáneo en el mentón. Las lesiones aparecieron tras la colocación de dos implantes endoóseos en cada cuadrante efectuado en Mayo de 2003. Tanto en la exploración clínica como en la radiológica (ortopantomografía y TC) se detectó una solución de continuidad ósea en el suelo del seno maxilar derecho, secundaria a la necrosis del maxilar superior y un engrosamiento de las paredes sinusales diagnosticado como una sinusitis maxilar crónica (figuras 1-3).



Figura 1. Ortopantomografía el día de la 1ª visita.



Figura 2. Aspecto preoperatorio de la lesión del maxilar superior.

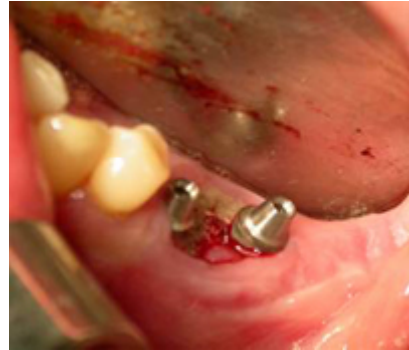


Figura 3. Aspecto preoperatorio de la lesión de la mandíbula.

En junio de 2004, bajo anestesia general, se efectuó una resección del hueso necrótico del maxilar superior seguida del cierre quirúrgico de la herida por planos, con un colgajo pediculado de la bola adiposa de Bichat y un colgajo vestibular de avance recto de la mucosa bucal mediante maniobra de Rehrmman (figuras 4 y 5), así como una resección del hueso necrótico de la mandíbula y la extracción quirúrgica de los implantes del 3° cuadrante, con el posterior cierre por primera intención (figuras 6 y 7). Se efectuaron biopsias de los fragmentos óseos y de los tejidos blandos extraídos y una punción-aspiración con aguja fina del contenido del absceso mentoniano para el estudio bacteriológico. Se solicitó la realización de un antibiograma.



Figura 4. Colgajo pediculado se la bola adiposa de Bichat.



Figura 5. Cierre quirúrgico de la lesión del maxilar superior.

El resultado del estudio histopatológico fue de inflamación crónica de los tejidos blandos, osteomielitis con colonias bacterianas compatibles con *actynomices* en los fragmentos óseos mandibulares y fibrosis ósea en los fragmentos óseos del maxilar superior. El cultivo microbiológico reveló la presencia de *Streptococcus mitis* sensibles al tratamiento con todo los antibióticos excepto las quinolonas y los aminoglucósidos por lo que se efectuó una antibióticoterapia con metronidazol durante 3 semanas.

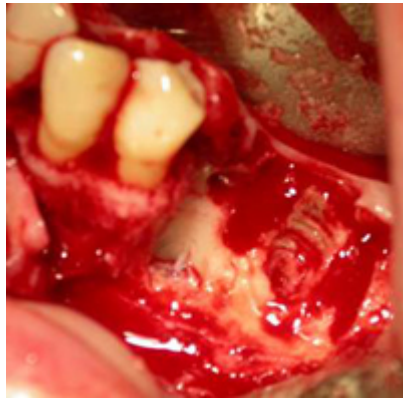


Figura 6. Aspecto peroperatorio de la lesión mandibular tras la remoción de los dos implantes.



Figura 7. Cierre quirúrgico de la lesión mandibular.

En Septiembre de 2004 la paciente acudió de nuevo, presentando una tumefacción vestibular de la zona comprendida entre el 4.5 y el 3.5. Se efectúa una nueva ortopantomografía y se reanuda la terapia antibiótica con metronidazol y enjuagues antisépticos con clorhexidina al 0.12%.

En Abril de 2005 la paciente acudió con un absceso en la zona vestibular del 4.3 y una fístula cutánea en la misma zona por lo que se decide efectuar una nueva intervención quirúrgica. Se realizó un legrado óseo, una nueva biopsia y otro cultivo microbiológico con resultados similares a los de la primera intervención quirúrgica.

En Diciembre de 2006 la paciente acude presentando un absceso en la región malar y orbitaria derecha que obliga al drenaje con colocación de un Pen-Rose. Después del tratamiento antibiótico con amoxicilina asociada a ácido clavulánico durante 3 semanas se consiguió controlar el proceso.

A pesar de todos los tratamientos efectuados no parecen estar curados ni la lesión ósea del maxilar superior, ni la afectación mandibular que parecen avanzar hacia una osteomielitis en cuanto se reduce o suprime la antibióticoterapia.

## Discusión

Los bifosfonatos son actualmente los fármacos más importantes y efectivos frente a la reabsorción ósea. De ellos, los más potentes son los bifosfonatos nitrogenados entre los que se incluyen el Alendronato, el Ácido Zoledrónico, y el Pamidronato.<sup>4</sup> El mecanismo de acción de estos fármacos sólo ha sido esclarecido de manera parcial. Aparentemente actúan como análogos de los pirofosfatos no metabolizados capaces de ser selectivamente acumulados entre la superficie de las células óseas y el hueso adyacente a las mismas, inhibiendo la función osteoclástica y causando consecuentemente la interrupción de la reabsorción y el remodelado óseos<sup>3</sup>. El mecanismo específico de esta inhibición osteoclástica es aun desconocido pero existen evidencias de la inhibición del desarrollo de los osteoclastos a partir de las células precursoras, del incremento de la apoptosis celular, de la estimulación del factor inhibitorio osteoclástico, de la reducción de la actividad osteoclástica y de la alteración de la regulación de las metaloproteinasas, todos ellos serian efectos secundarios a la administración de bifosfonatos<sup>5,6,7</sup>.

Por estas características estos fármacos son de elección para el tratamiento de aquellas patologías que cursan con reabsorciones óseas excesivas o con lesiones con capacidad osteolítica. De este modo, son administrados con frecuencia por vía oral para el tratamiento de la osteoporosis<sup>8</sup> y por vía endovenosa para el tratamiento de la hipercalcemia maligna<sup>9</sup>, la enfermedad de Paget<sup>10</sup> y para aquellas neoplasias que cursen con metástasis óseas, como el mieloma múltiple, el cáncer de mama, de próstata, de pulmón, etc<sup>11</sup>.

No obstante, la función osteoclástica es una parte fundamental del “turnover” del tejido óseo. Los osteocitos tienen una vida media de 150 días, a partir de los cuales los osteoclastos reabsorben la matriz mineral del hueso y segregan proteínas morfogenéticas y factores de crecimiento, que posteriormente inducen a las células madre a diferenciarse en osteoblastos y formar nuevo hueso. Este ciclo es crítico para mantener la homeostasis ósea. Si la función osteoclástica está severamente inhibida, los osteocitos que mueren no son reemplazados y la función capilar del hueso no se mantiene. Esto, junto a la propia capacidad antiangiogénica de los bifosfonatos podría dar lugar a una osteonecrosis avascular<sup>2,5</sup>.

Dado que los bifosfonatos se administran por vía sistémica, parece lógico que la necrosis avascular pueda producirse en cualquier localización del esqueleto, pero lo cierto es que la mayoría de publicaciones afirman que los únicos huesos afectados son los maxilares<sup>12</sup>. La posible explicación a este hecho es que los maxilares son los únicos huesos del esqueleto expuestos al medio externo a través del espacio periodontal. Además, la alta frecuencia de infecciones óseas de etiología dentaria hace necesario un “turnover” tisular mayor en los maxilares del que se requiere en cualquier otro hueso<sup>2,12,13</sup>. Según Bagán y cols<sup>14</sup> la vascularización de tipo terminal de los maxilares podría ser otro factor predisponente en estos huesos para que aparezcan este tipo de complicaciones.

La ONM puede afectar a ambos maxilares como sucede en el caso que presentamos, sin embargo, los trabajos<sup>2,3,5,14-16</sup> que publican series amplias de casos, encuentran una incidencia mayor en la mandíbula y establecen que, si bien la ONM puede aparecer de manera espontánea tras la administración de bifosfonatos, en un alto porcentaje de los casos debe existir un factor desencadenante, y en este sentido, todas los autores coinciden en señalar los procedimientos quirúrgicos bucales menores (exodóncias, tratamientos periodontales<sup>17</sup>, cirugía dentoalveolar, cirugía implantológica, etc.) como principal factor desencadenante de la ONM en pacientes tratados con bifosfonatos.

Los tratamientos odontológicos conservadores (tartrectomías supragingivales, tratamientos endodóncicos, obturaciones, etc.) no parecen representar ningún riesgo de ONM y reducen la posibilidad de tener que efectuar tratamientos quirúrgicos por lo que estarían completamente indicados<sup>2,14,18</sup>.

Cuando se establece una ONM, ésta se manifiesta clínicamente como una zona de exposición ósea de dimensiones variables, normalmente indolora, con tumefacción de los tejidos blandos adyacentes y supuración purulenta debida a la sobreinfección del tejido necrótico<sup>3,5,12-15,19</sup>. Si cursa con dolor, éste generalmente proviene de la inflamación de los tejidos blandos<sup>3</sup>.

Como en el caso expuesto en este artículo, si la afectación ósea es extensa y produce grandes abscesos pueden aparecer fístulas cutáneas o, en el maxilar superior puede dar lugar a una solución de continuidad de las estructuras sinusales y consecuentemente se puede establecer una comunicación bucosinusal y/o una sinusitis maxilar crónica<sup>3,14,16,19</sup>.

Las imágenes radiológicas pueden mantener un aspecto normal, mostrar cambios inespecíficos o lesiones líticas <sup>7</sup>.

El manejo terapéutico de la ONM es muy complicado, ya que ninguna de las opciones de tratamiento descritas en la literatura ha demostrado buenos resultados clínicos. La antibioticoterapia solamente es efectiva en el tratamiento de las sobreinfecciones ya que en realidad la ONM es una necrosis avascular aséptica <sup>3</sup>. No obstante, la administración intermitente o continua de antibióticos puede ser beneficiosa de cara a prevenir la aparición del edema de los tejidos blandos y el subsiguiente dolor, así como para la prevención del desarrollo de zonas de osteomielitis <sup>18</sup>. Los desbridamientos quirúrgicos no parecen ser efectivos en la erradicación de la necrosis ósea. Las resecciones óseas deben de ser evitadas en la mayoría de casos ya que es prácticamente imposible conseguir unos márgenes de hueso vascularizado y viable para detener el proceso necrótico. Las maxilectomías parciales o totales sólo estarían indicadas en casos de afectación ósea muy extensa que produzca fracturas patológicas o complicaciones sinusales graves <sup>3</sup>.

Algunos autores <sup>18</sup> opinan que el oxígeno hiperbárico no se ha mostrado efectivo por lo que lo descartan por no ofrecer ventajas terapéuticas, no obstante, Gilles <sup>20</sup> afirma que según su experiencia clínica, es una buena opción terapéutica cuando todas las demás fallan.

Ya que el tratamiento es complicado y el proceso a menudo se convierte en una patología crónica que limita en gran medida la calidad de vida del paciente, la mejor conducta es la prevención por lo que antes de iniciar el tratamiento con bifosfonatos se deberían efectuar revisiones clínicas y radiológicas periódicas, tartrectomías e instrucciones de higiene bucal y tratamiento periodontal si es preciso así como todos los tratamientos conservadores pertinentes y la extracción de todos los dientes no viables y la colocación de implantes en aquellos pacientes que lo requieran, evitando así la necesidad de efectuar procedimientos quirúrgicos bucales futuros. Así mismo, una vez se establezca el tratamiento con bifosfonatos es recomendable efectuar controles clínicos y radiológicos periódicos y una tartrectomía cada 6 meses, evitando las exodoncias y los procedimientos quirúrgicos no imprescindibles, así como la colocación de implantes.

### **Conclusiones**

Los pacientes que van a recibir o han recibido tratamiento con bifosfonatos deben ser considerados como pacientes de riesgo de ONM. Por este motivo, en nuestra opinión está totalmente contraindicado efectuar cualquier tipo de maniobra quirúrgica a nivel bucal incluyendo la colocación de implantes dentarios.

### **Bibliografía**

1. Stanford CM. Application of oral implants to the general dental practice. JADA 2005;136:1092-100.
2. Jimenez Y, Bagán JV. Los bifosfonatos, nueva causa de osteonecrosis maxilar por fármacos: Situación actual. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005; 10:88-91.
3. Ruggiero SL, Menhrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws Associated with the use of Bisphosphonates: A review of 63 cases. J Oral Maxillofac Surg 2004;62:527-34

4. Rogers MJ. New insights into the molecular mechanisms of action of bisphosphonates. *Curr Pharm Des* 2003;9:2643-58.
5. Carter G, Goss AN, Doecke C. Bisphosphonates and avascular necrosis of the jaw: A possible association. *MJA* 2005 ;182:404-15.
6. Luckman SP, Hughes DE, Coxson FP, Graham R, Russell G, Rogers MJ. Nitrogen-containing bisphosphonates inhibit the mevalonate pathway and prevent post-translational prenylation of GTP-binding proteins, including Ras. *J Bone Miner Res* 1998;13:1668-78.
7. Pastor D, Garatea J, Martino R, Etayo A, Sebastián C. Osteonecrosis maxilar y bifosfonatos. Presentación de tres casos. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11:76-9.
8. Miller PD. Optimizing the management of post menopausal osteoporosis with bisphosphonates : The emerging role of intermittent therapy. *Clin Ther* 2005;27:371-6.
9. [Pecherstorfer M](#), [Brenner K](#), [Zojer N](#). Current management strategies for hypercalcemia. *Treat Endocrinol* 2003;2:273-92.
10. [Orcel P](#), [Rousiere M](#). Paget's disease and its therapeutic management. *Presse Med* 2005 23;34:612-6.
11. Gordon DH. Efficacy and safety of intravenous bisphosphonates for patients with breast cancer metastatic to bone: A review of randomized, double-blind, phase III trials. *N Engl J Med* 2005;353:99-102.
12. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: A growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:1115-8.
13. Hellstein JW, Marek CL. Bisphosphonate osteochemonecrosis (Bis-phossy jaw): Is this phossy jaw of the 21<sup>st</sup> century?. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:682-9.
14. Bagán JV, Murillo J, Jiménez Y, et al. Avascular jaw osteonecrosis in association with cancer chemotherapy: Series of 10 cases. *J Oral Pathol Med* 2005; 34: 120-3.
15. Migliorati CA. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of mandibular and maxillary bone: An emerging oral complication of supportive cancer therapy. *Cancer* 2005;104:83-93.
16. Wang J, Goodger NM. Osteonecrosis of the jaws associated with cancer chemotherapy. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:1104-7.
17. Ficarra G, Beninati F, Rubino I, Vannucchi A, Longo G, Tonelli P, et al. Osteonecrosis of the jaws in periodontal patients with a history of bisphosphonates treatment. *J Clin Periodontol* 2005;32:1123-8.
18. Oncologic Drugs Advisory Committee. Expert panel recommendation for the prevention, diagnosis and treatment of osteonecrosis of the jaw. Marzo 2005. <http://novartis.com>
19. Melo MD, Obeid G. Osteonecrosis of the maxilla in a patient with a history of bisphosphonate therapy. *J Can Dent Assoc* 2005;71:111-3.
20. Lugassy G, Shaham R, Nemets A, Ben-Dor D, Nahlieli O. Severe osteomyelitis of the jaws in long-term survivors of multiple myeloma: A new clinical entity. *Am J Med* 2004;117:440-1.