

Papel del radiólogo en la osteonecrosis maxilar por bifosfonatos



Raquel Alemán Millares, M^a Eloísa Santos Armentia,
Claudia Jurado Basildo

Hospital Povisa, Vigo.

Objetivo:

Describir las características radiológicas de la osteonecrosis maxilar (ONM) secundaria al tratamiento con bifosfonatos en las imágenes de radiografía panorámica, TC y RM.

Estructura:

1. Definición.
2. Clases de fármacos relacionados con la ONM.
3. Fisiopatología de la ONM.
4. Principales factores de riesgo.
5. Criterios diagnósticos de la ONM.
6. Casos clínicos.
7. Conclusiones.
8. Referencias.

DEFINICIÓN

Reacción adversa que ocurre en pacientes tratados con bifosfonatos (BF) nitrogenados que consiste en la destrucción progresiva y muerte del hueso que afecta al maxilar, siempre en ausencia de radioterapia previa.

Pero los BF no son los únicos fármacos que producen este efecto adverso, prefiriéndose el término “ONM relacionada con la medicación”



FÁRMACOS QUE OCASIONAN ONM

ANTIRRESORTIVOS

BF

- Vía oral: osteopenia, osteoporosis, enfermedad de Paget,...

Función: tratamiento de la osteoporosis.

- Vía intravenosa: metástasis óseas, mieloma múltiple, hipercalcemia tumoral,...

Función: tratamiento del dolor óseo oncológico.

Denosumab

- Es inhibidor del ligando RANK.

Función: tratamiento de la osteoporosis y del dolor óseo oncológico

Bevacizumab

- Anticuerpo monoclonal inhibidor de VEGF.

Función: antineoplásica.

Sorafenib y Sunitinib

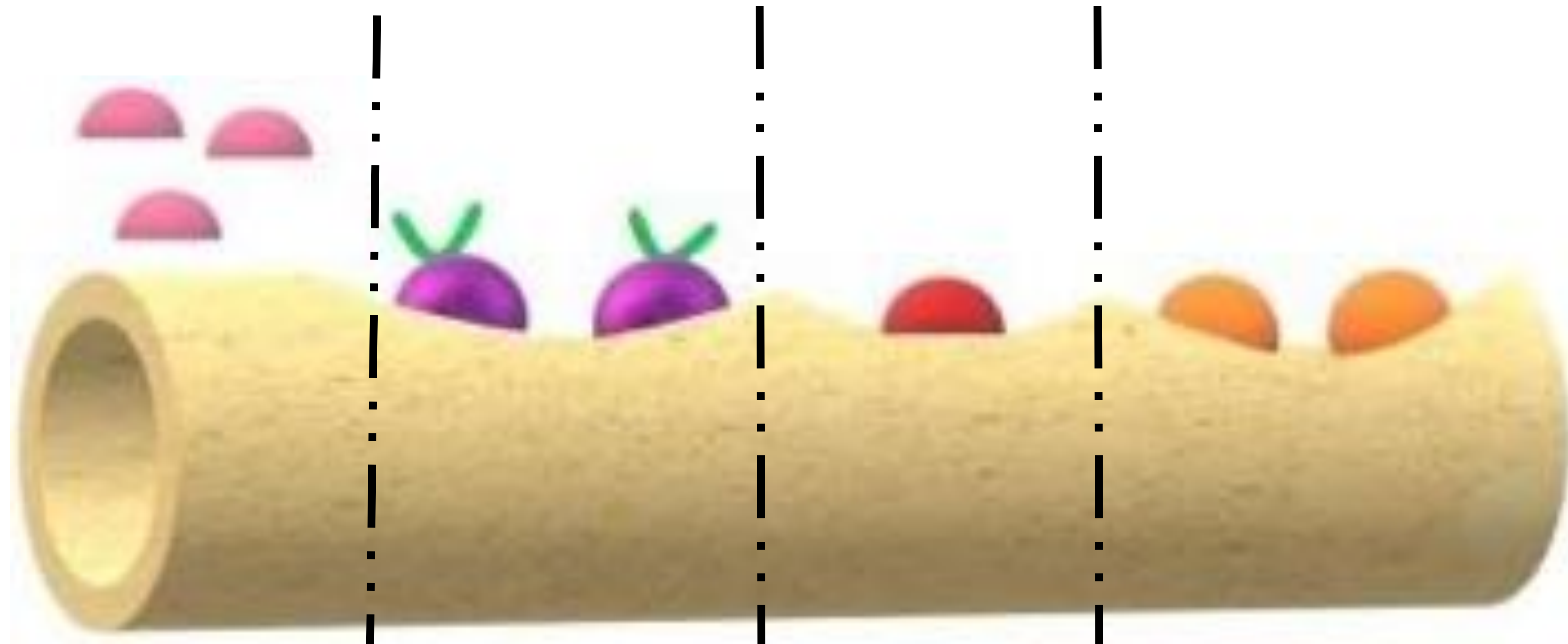
- Inhibidores de la tirosín quinasa.

Función: antineoplásica.

ANTIANGIOGÉNICOS

FISIOPATOLOGÍA

Proceso de remodelación ósea normal



- RANK
- OSTEOCLASTO
- OSTEOCLASTO ACTIVADO
- PRECURSOR DE OSTEOBLASTO
- OSTEOBLASTO

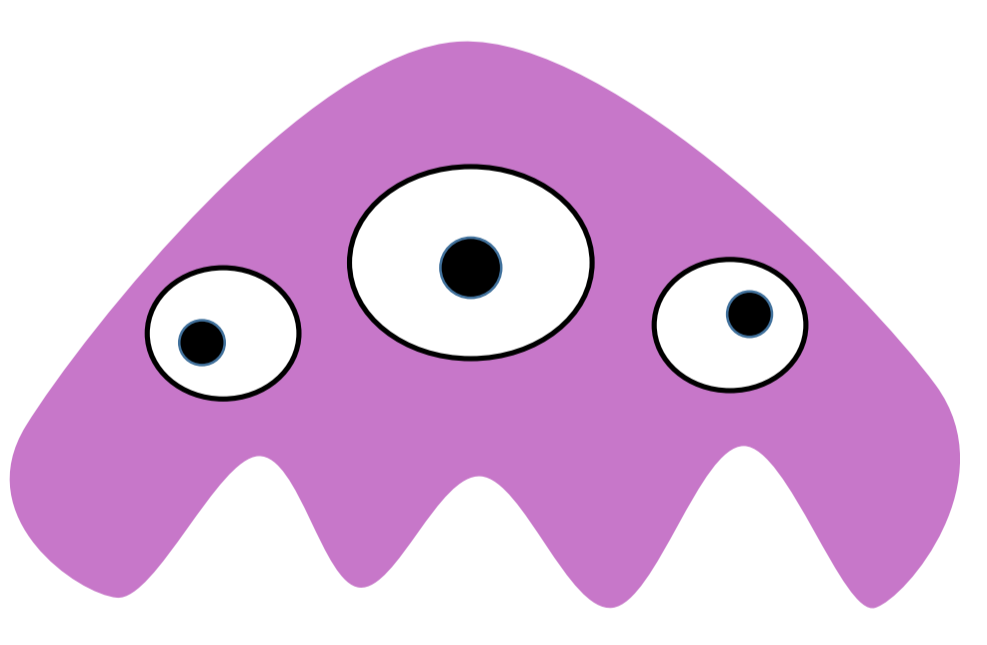
ACTIVACIÓN
Reclutamiento y activación de osteoclastos.

RESORCIÓN
Degradación ósea llevada a cabo por los osteoclastos. Está mediada por PTH Y RANKL (ligando del receptor RANK).

INVERSIÓN
Comienzan a diferenciarse los precursores de los osteoblastos.

FORMACIÓN
Los osteoblastos forman la nueva matriz orgánica y finalmente quedan sepultados y se convierten en osteocitos.

Hipótesis más aceptada → Los BF inhiben la función de los osteoclastos, afectando más a las fases de activación y resorción.

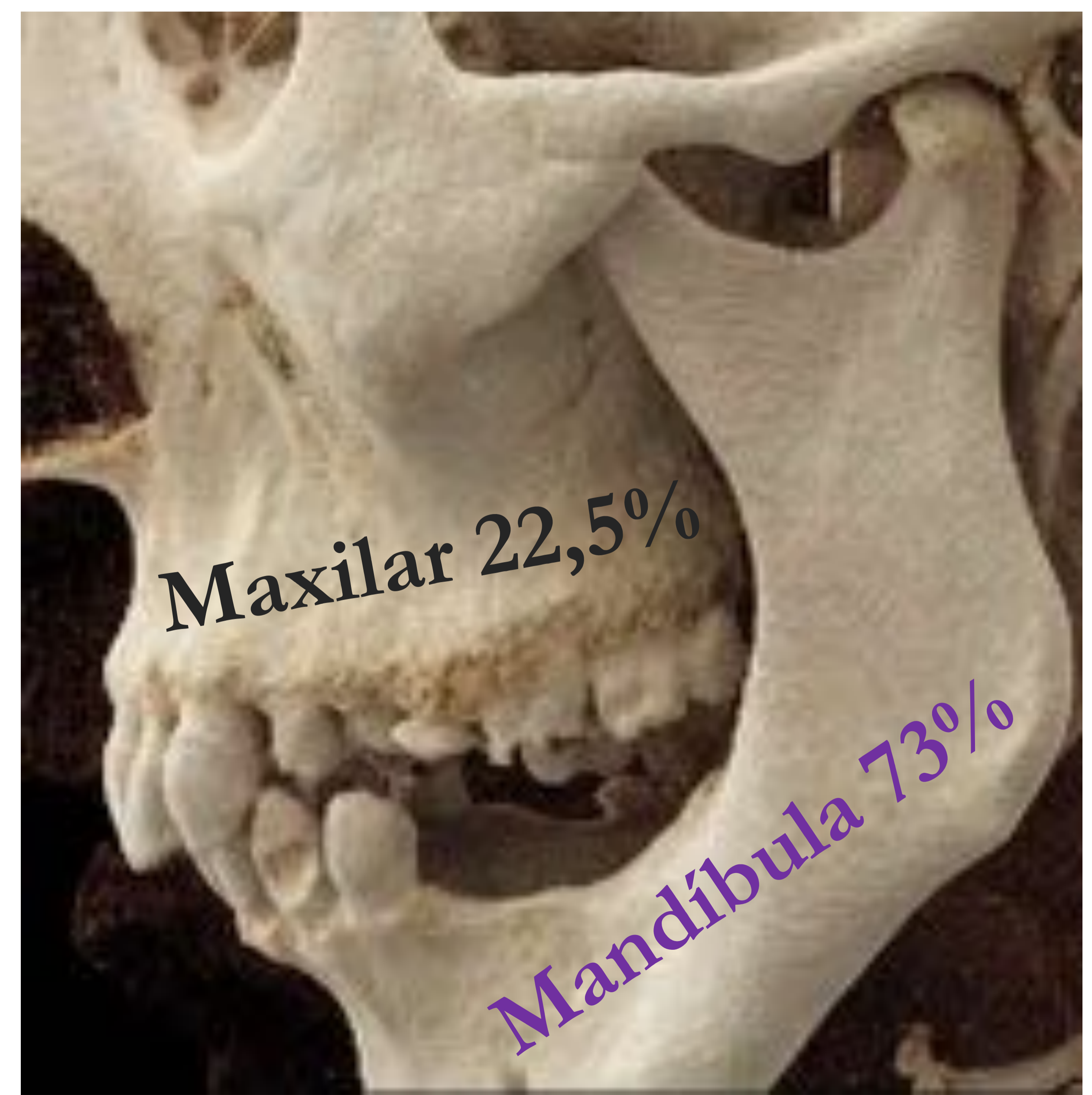


Osteoclastos
Principal diana de los fármacos antirresortivos.

La mandíbula tiene una **tasa alta de remodelación ósea**, lo que explica la preferencia de la ONM por esta localización.

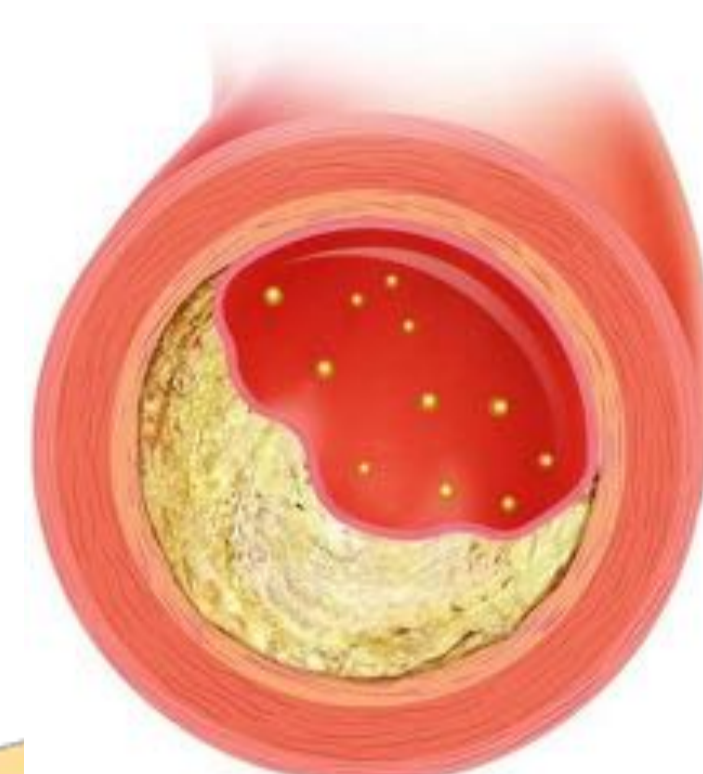
Es más frecuente en el maxilar inferior, que se encuentra afectado de manera aislada en el 73% de los casos.

Ambos
4,5%



PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO

Cáncer, diabetes mellitus, hipertensión, artritis reumatoide, inmunosupresión, anemia,...



Patología de base

Antecedentes de:

- Cirugía oral.
- Implantes.
- Prótesis dentales.
- Periodontitis.

Fármacos

- Principio activo.
- Dosis.
- Vía de administración.
- Duración del tratamiento.

Factores locales



La **cirugía oral** es uno de los factores más importantes.

Además, la ONM es significativamente mayor en pacientes oncológicos ya que:

- Usan **BF más potentes:**

Zoledronato
Pamidronato

- **A dosis más altas**
- **Vía intravenosa**

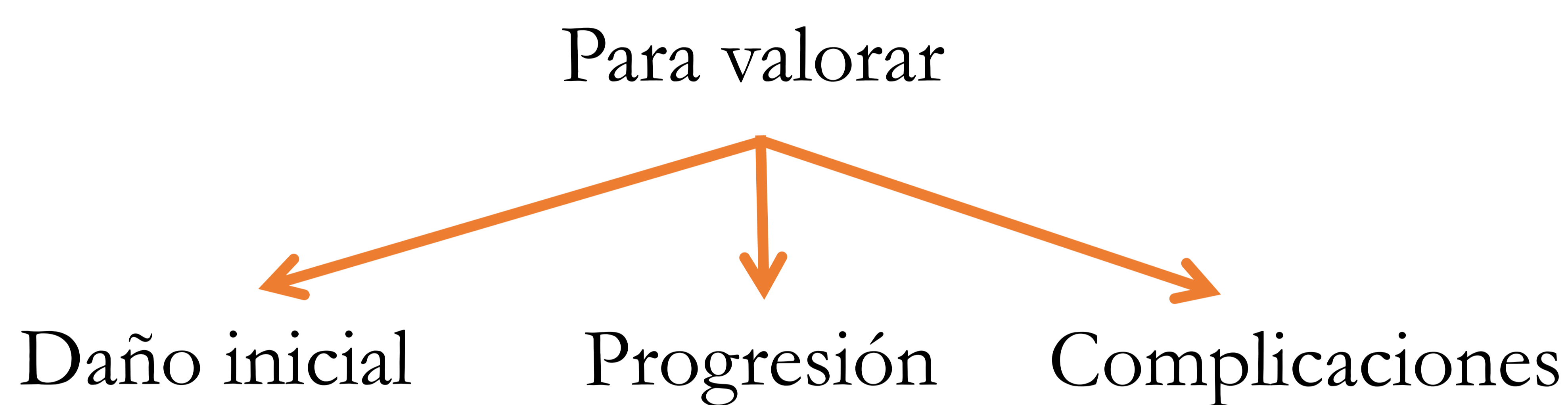
- Y por su propia patología de base.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la ONM por bifosfonatos es clínico y los criterios son:

1. Paciente que está o ha estado en **tratamiento con BF** orales o intravenosos.
2. **Ausencia de tratamiento radioterápico** en la región maxilofacial.
3. Presencia de una o más lesiones ulcerosas (con o sin exposición ósea) en la mucosa del reborde alveolar de **más de 8 semanas** de duración.

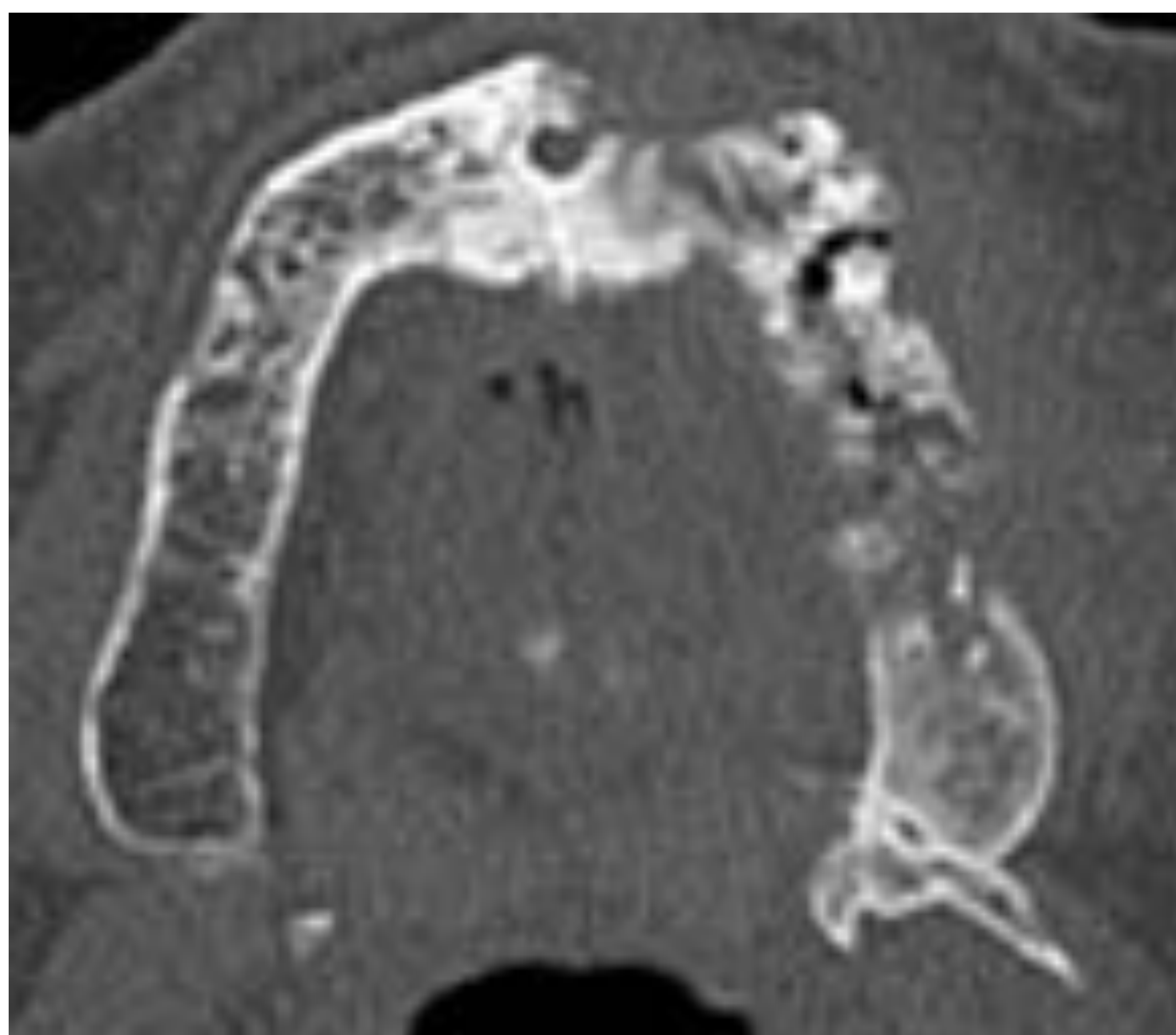
ENTONCES, ¿PARA QUÉ SIRVEN LAS PRUEBAS DE IMAGEN?



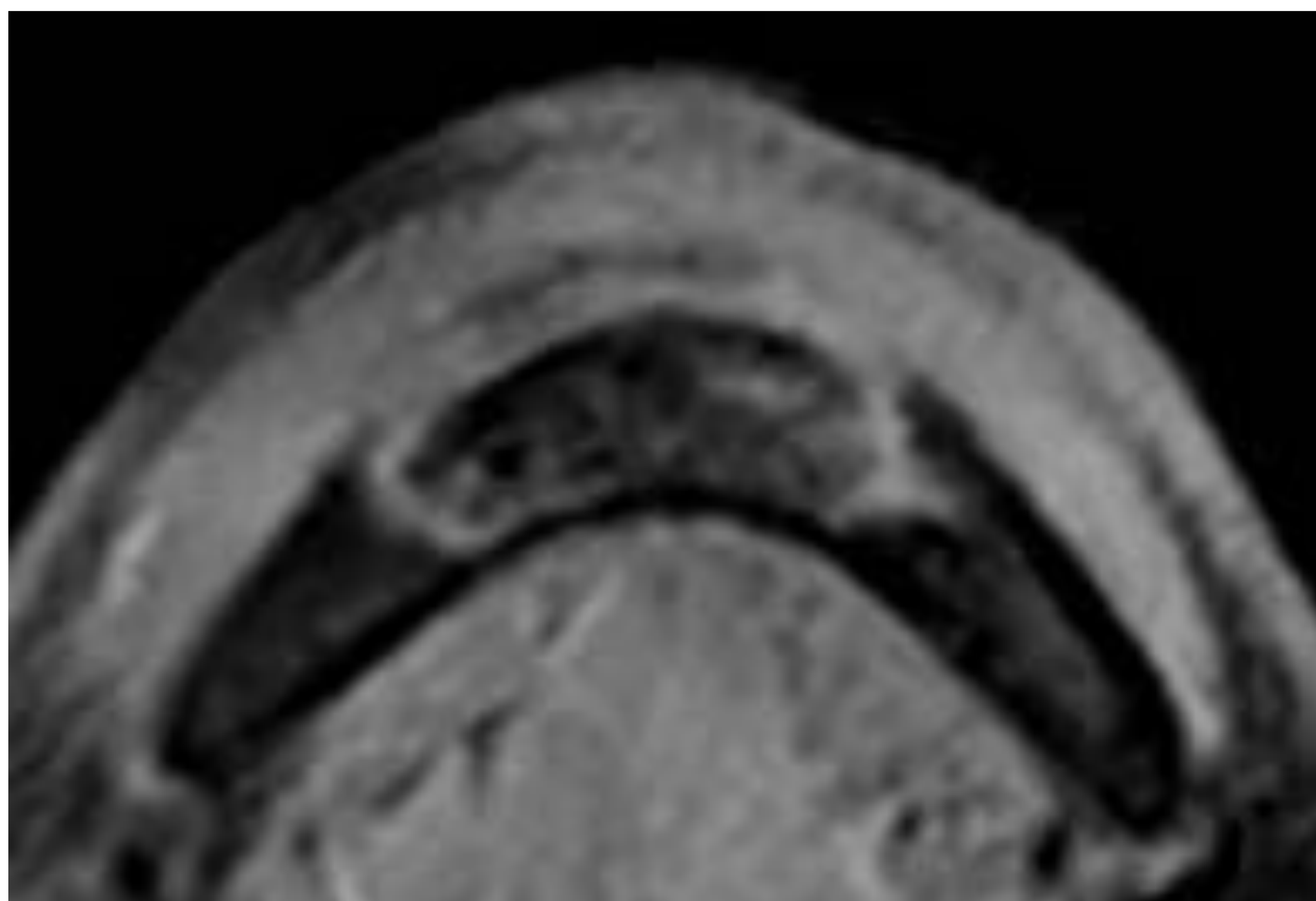
Radiografía
panorámica



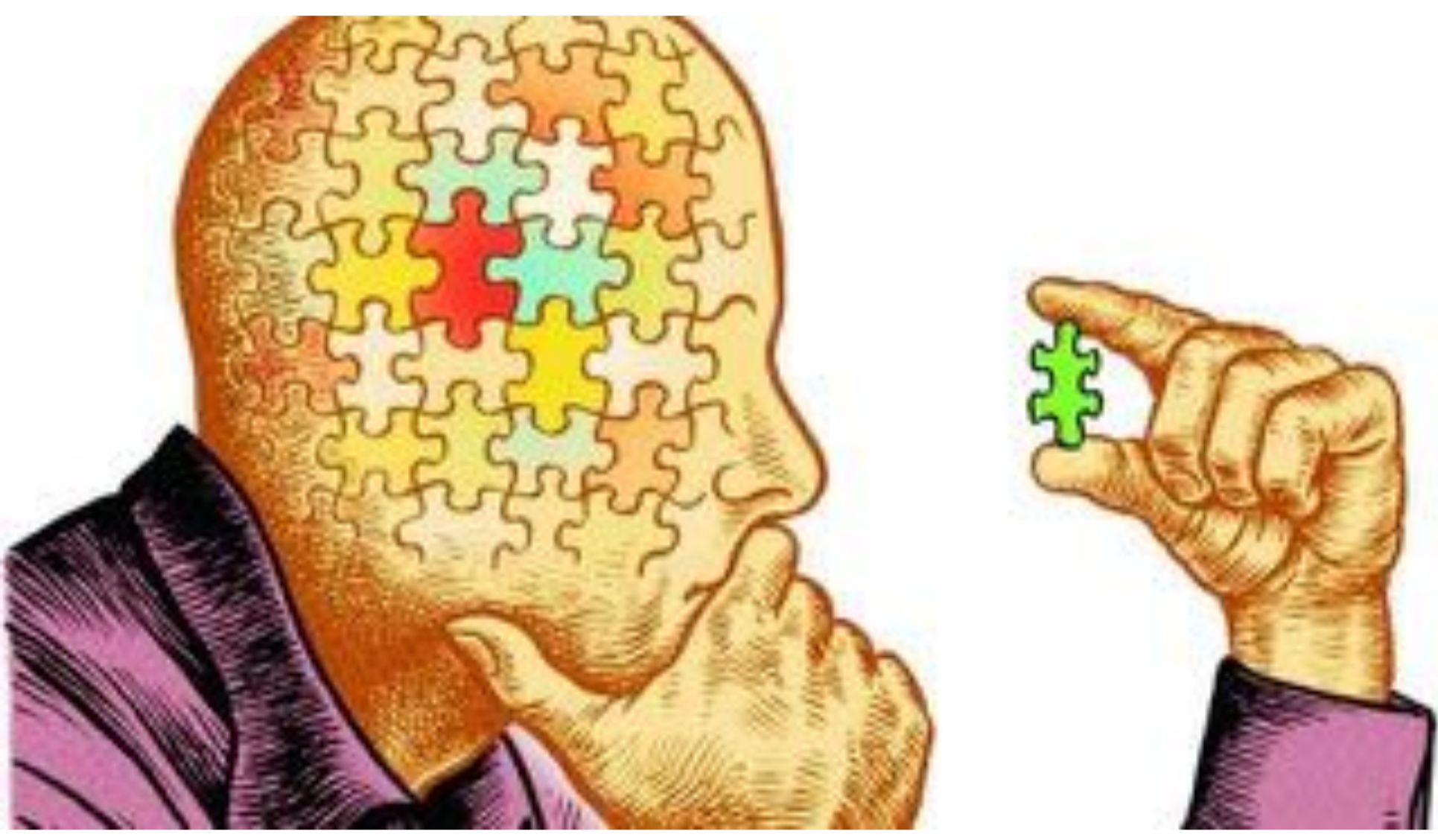
TC



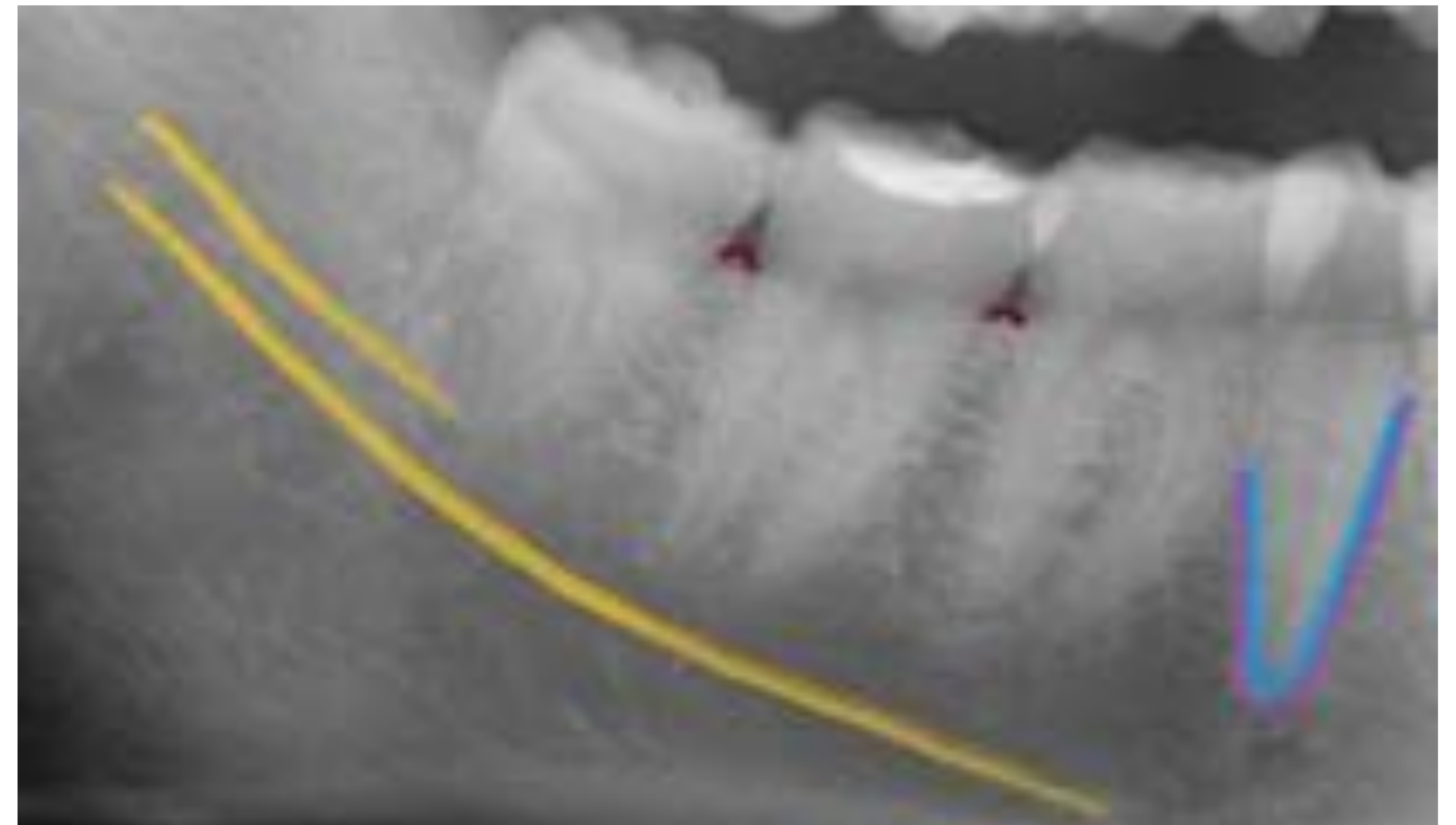
RM



HALLAZGOS RADIOLOGÍCOS



CONCEPTOS ANATÓMICOS



— Canal del nervio dentario inferior
— Lámina dura

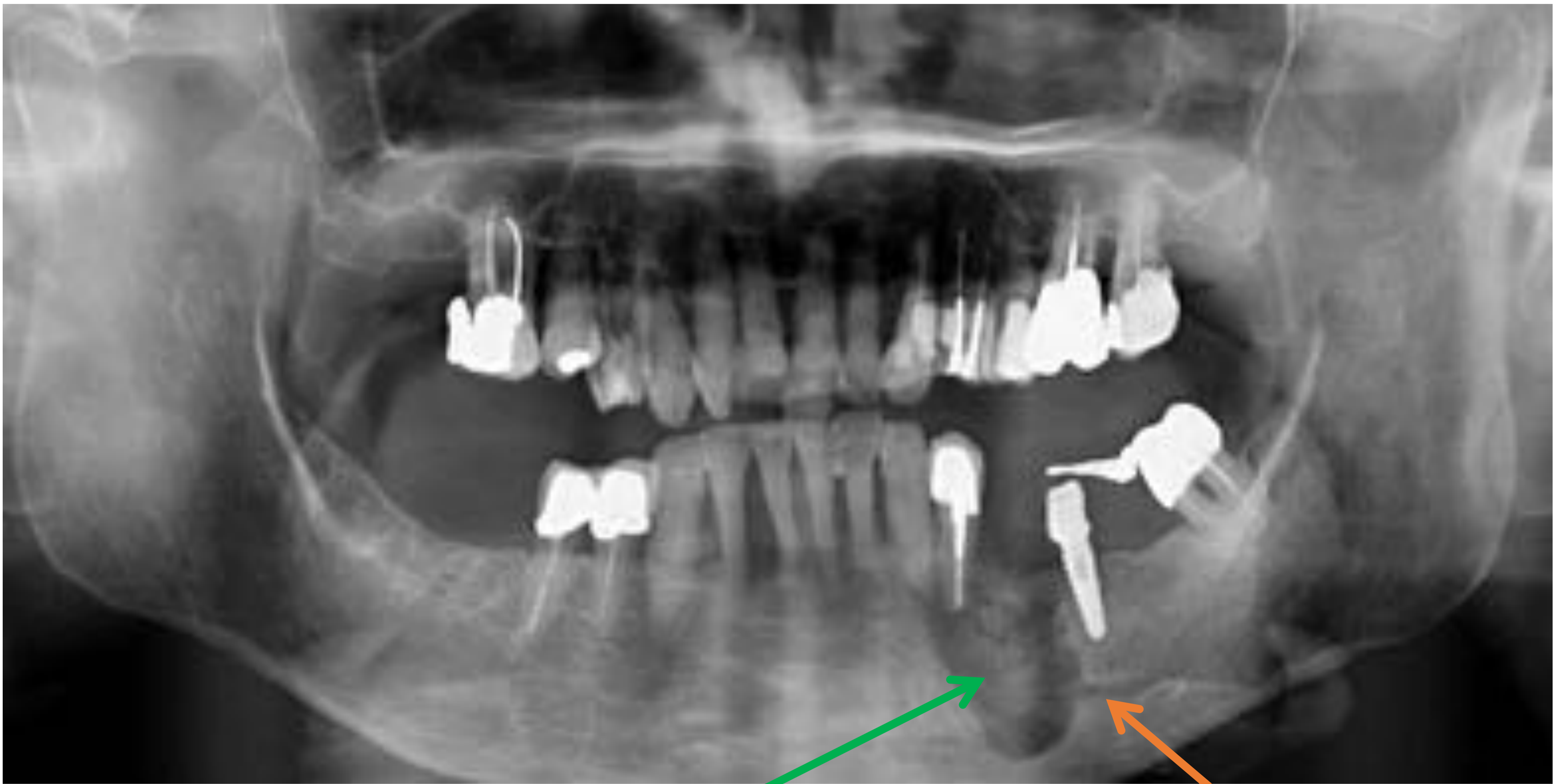
— Margen alveolar
— Ligamento periodontal

Principales signos de ONM en Ortopantomografía y TC

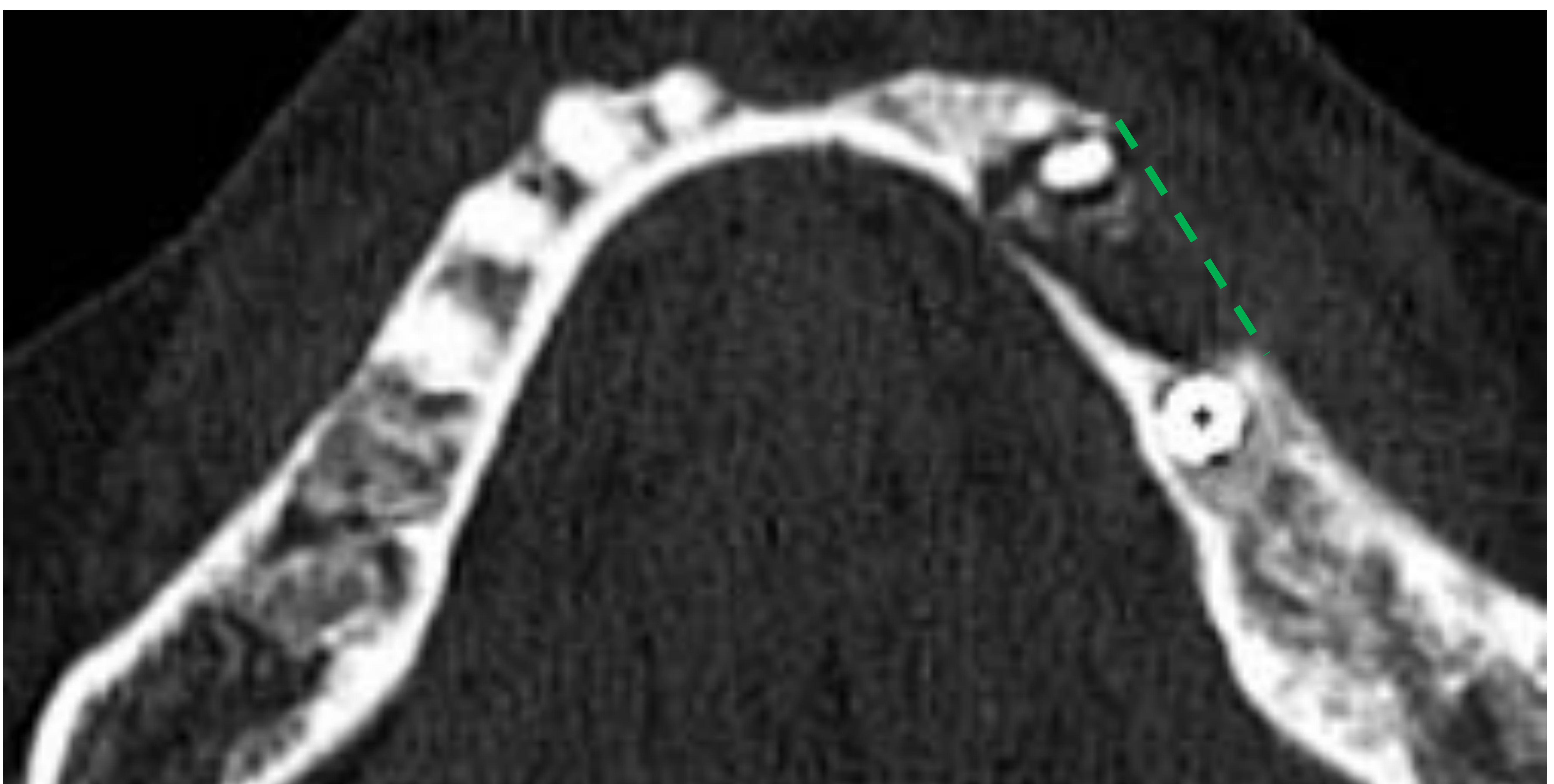
- Engrosamiento de la lámina dura. —
- Esclerosis del margen alveolar. —
- Afectación del canal del nervio dentario —
- Osteolisis.
- Reacción perióstica.
- Engrosamiento cortical y esclerosis medular.
- Secuestro óseo.
- Fracturas.

CASO 1

Mujer de 72 años en tratamiento con BF por osteoporosis desde hace 5 años.



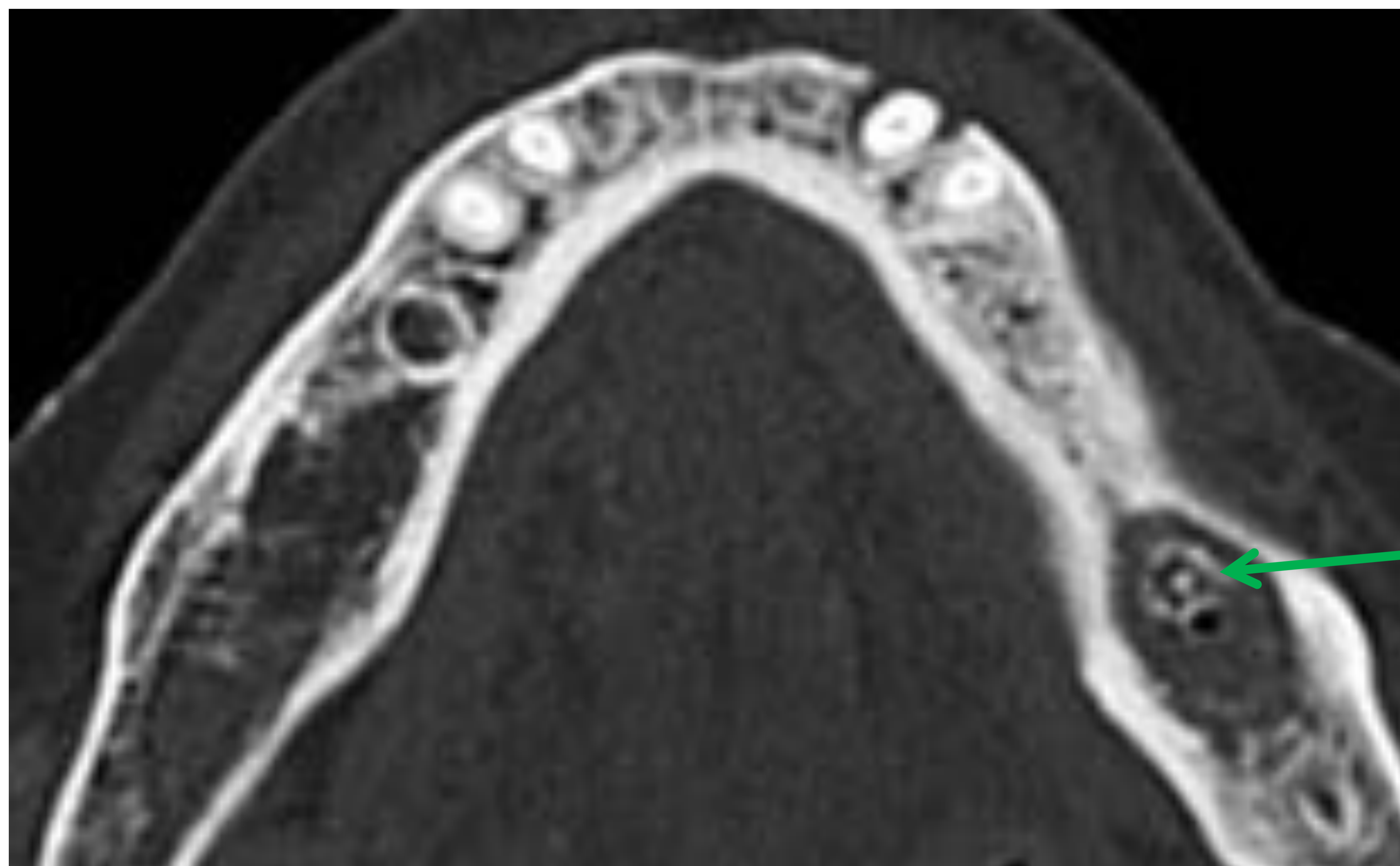
Lesión lítica con secuestro óseo en contacto con el canal del nervio dentario inferior.



En la TC se observa la lesión lítica en el tercer cuadrante con
disrupción de la cortical vestibular - - -
y con áreas de secuestro óseo.

CASO 2

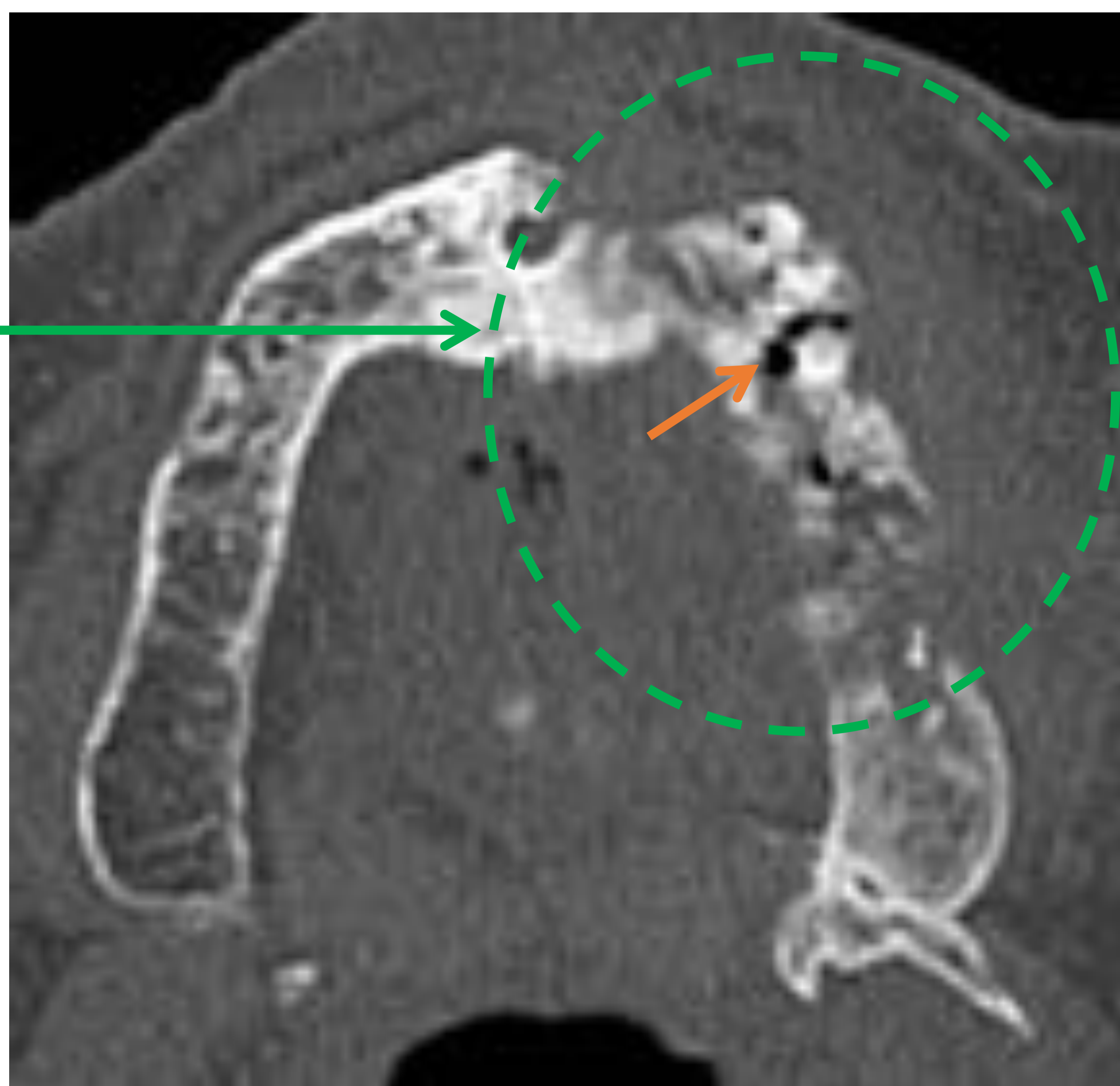
Mujer de 82 años en tratamiento con BF por osteoporosis. Finalizó el tratamiento 1 año antes de la realización de la siguiente TC.



En la mandíbula existe una lesión lítica con secuestro óseo y engrosamiento de la lámina dura en la teórica localización de las piezas 36-37.

Además existe un extenso foco de osteonecrosis en el **maxilar superior** izquierdo:

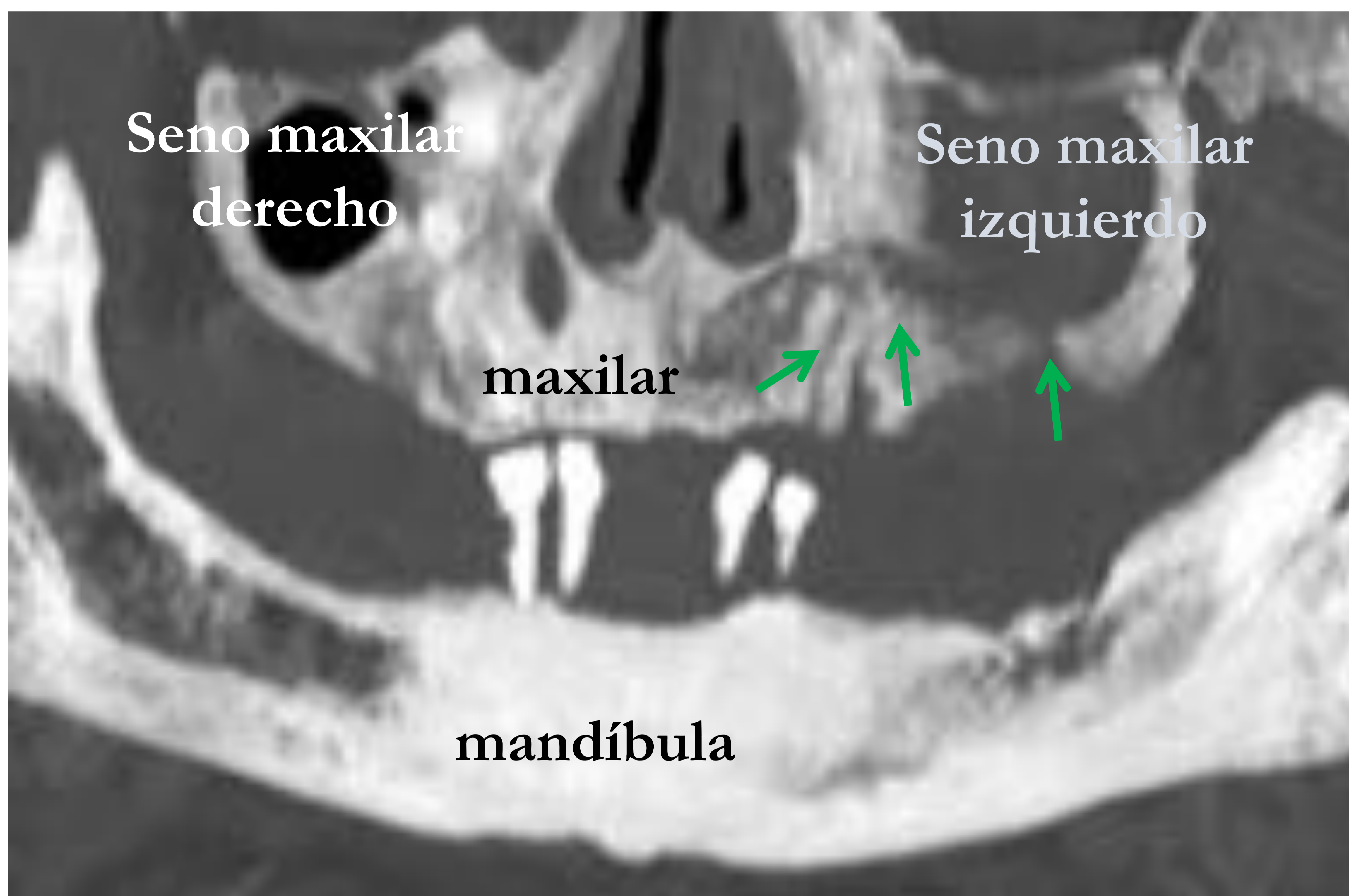
- Lesión lítica.
- Secuestro óseo.
- Fragmentación ósea.
- Burbujas de gas ↑ y aumento de partes blandas.
- Sugieren sobreinfección-



La ONM se asocia con frecuencia a infección por *Actinomyces*.

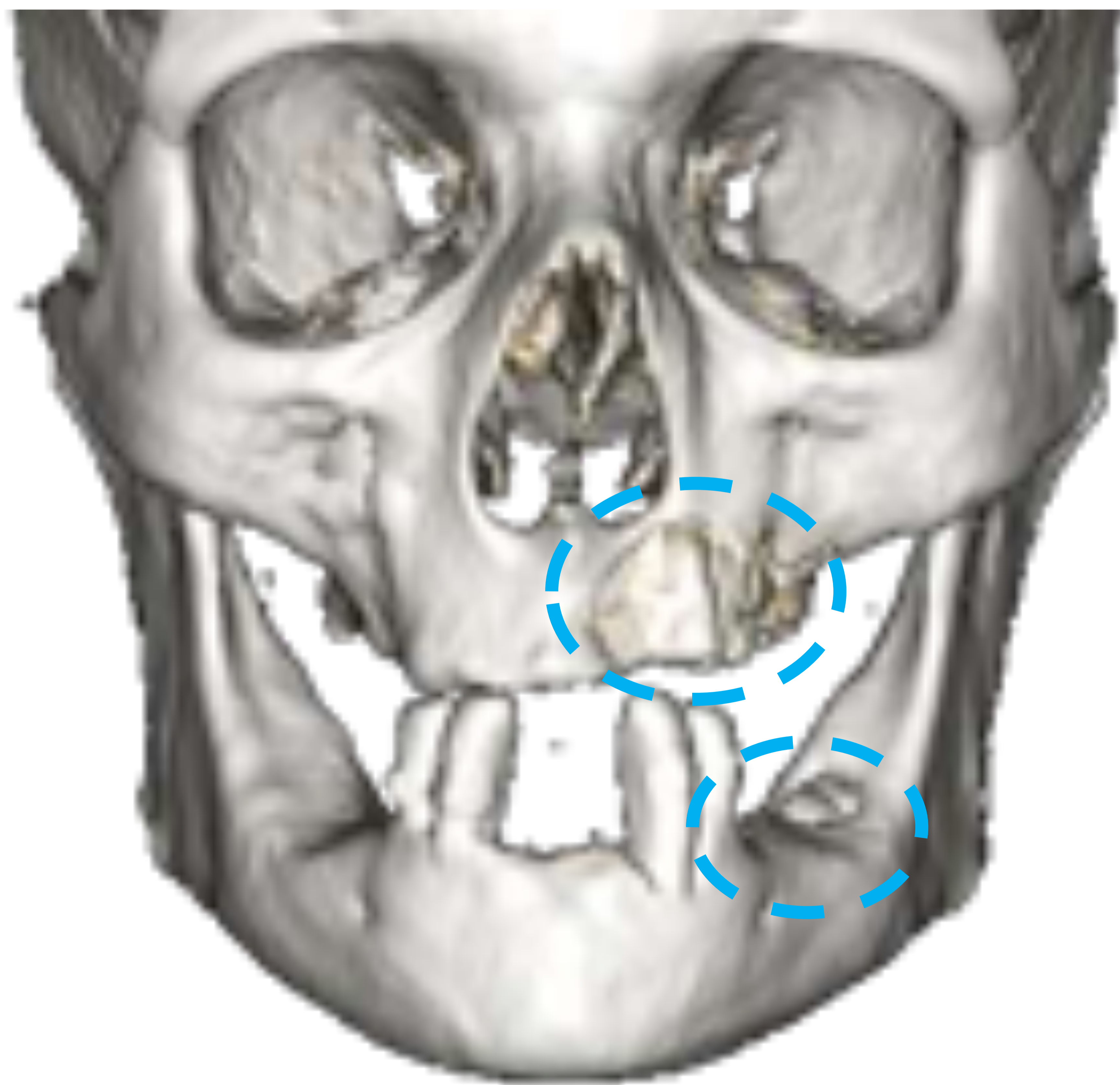
CASO 2

Posteriormente se le realizó una TC de control a los 2 meses.



La lesión lítica del segundo cuadrante produjo una destrucción ósea del reborde alveolar, desarrollando una fístula oroantral ↑ con cambios inflamatorios sinusales secundarios.

Reconstrucción coronal



Diagnóstico

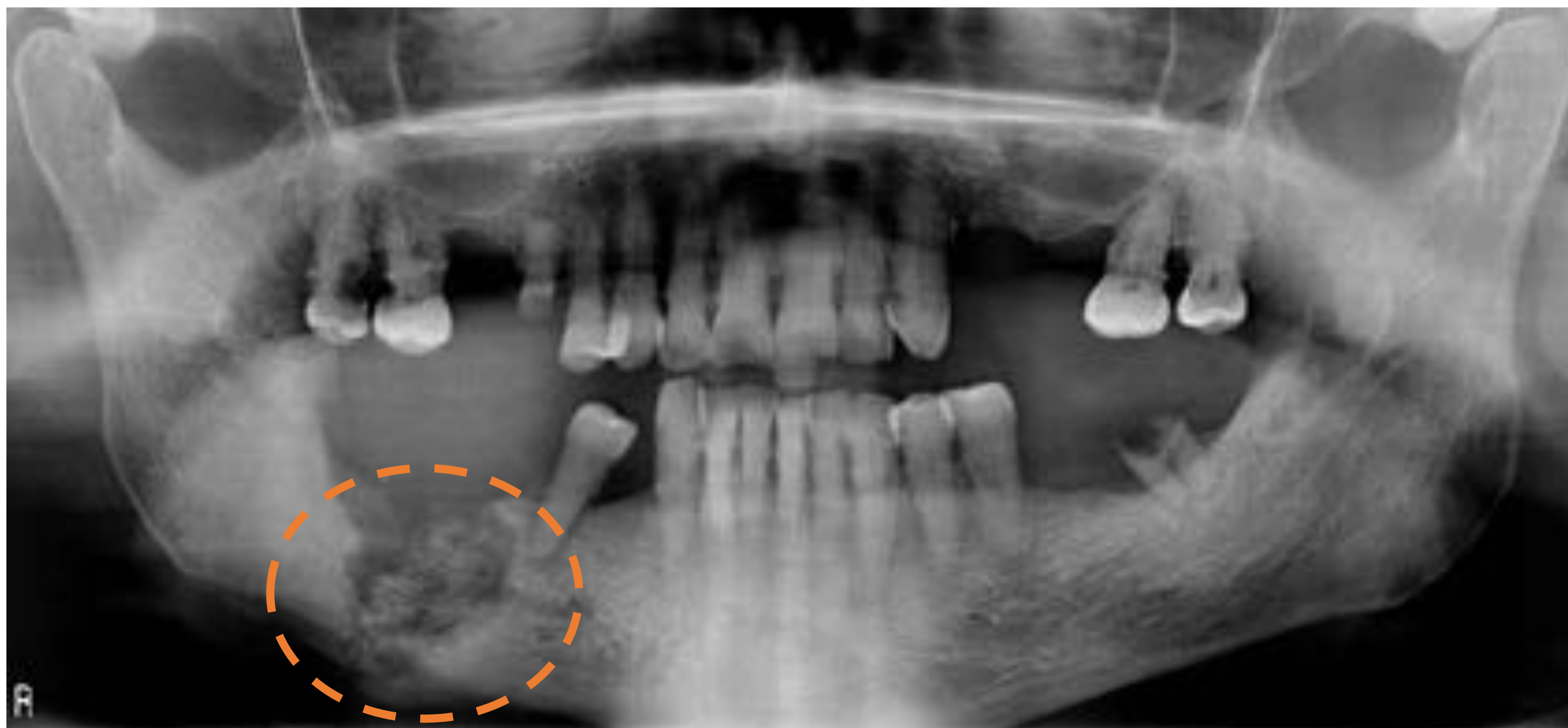
Osteonecrosis del maxilar superior e inferior izquierdo sobreinfectada y complicada con fístula oroantral.

Reconstrucción 3D

CASO 3

Mujer de 78 años con tumefacción mandibular derecha de meses de evolución, sin respuesta al tratamiento antibiótico.

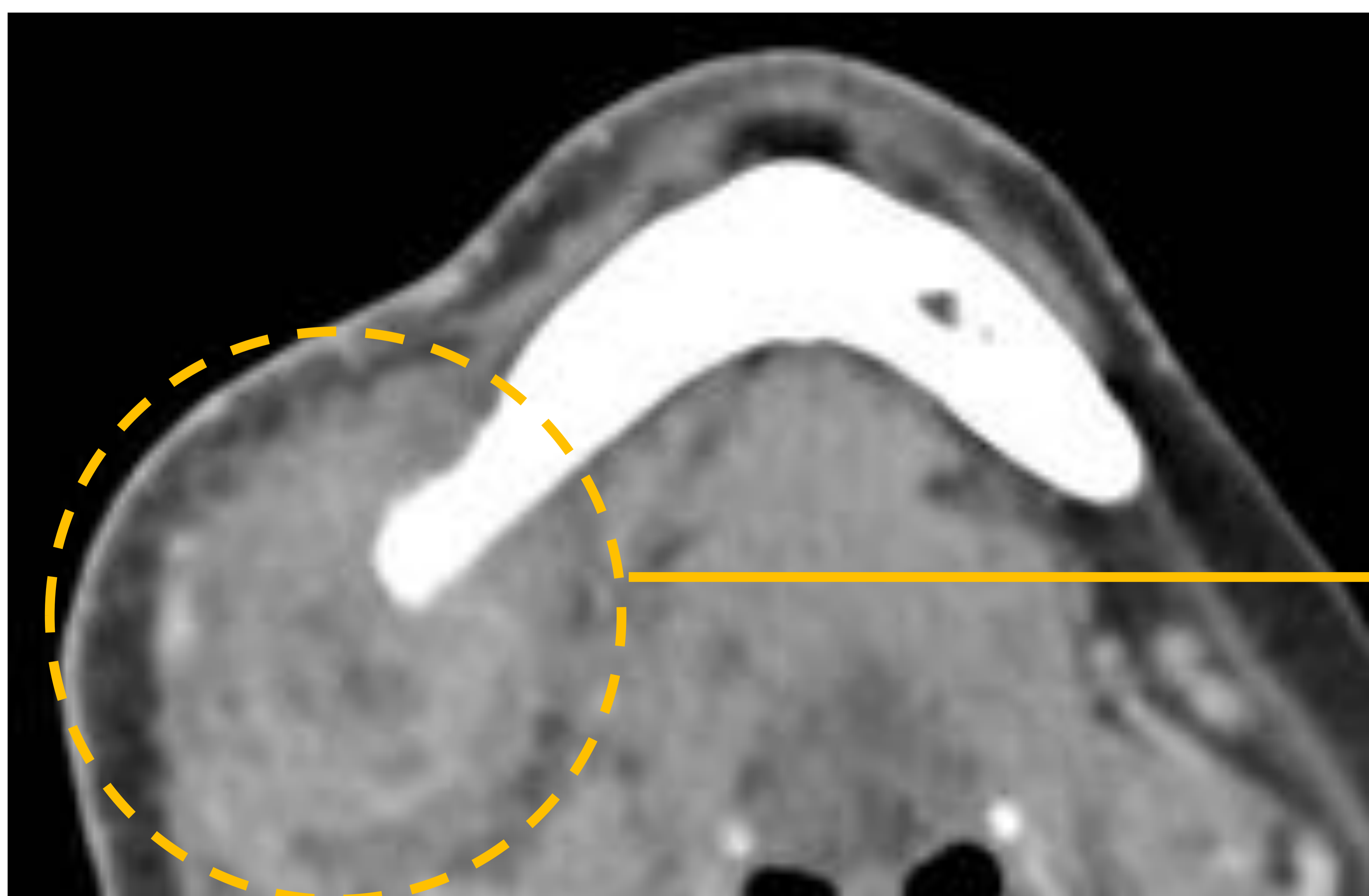
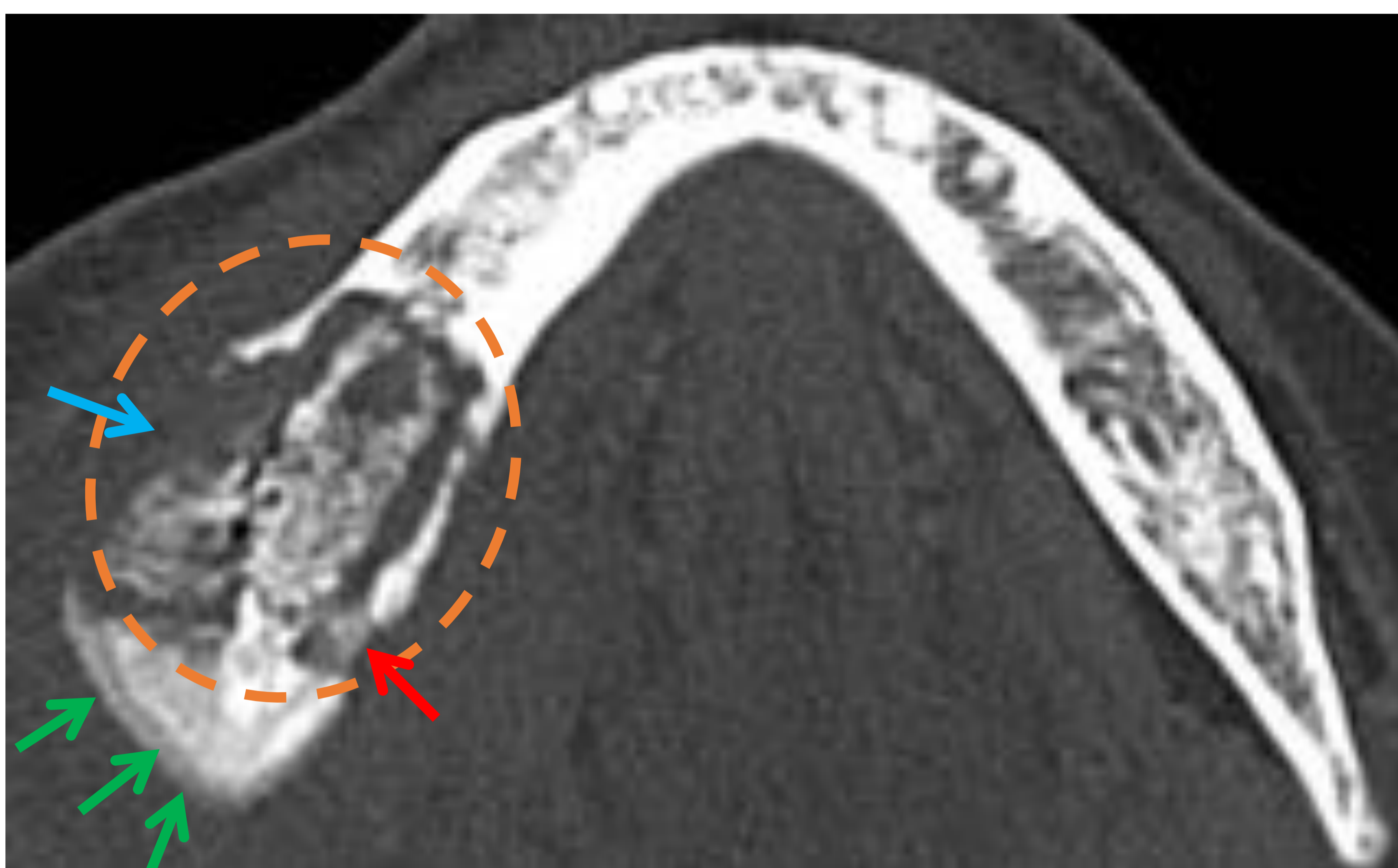
Antecedentes: tratamiento con alendronato (BF) vía oral.



ONM derecha (RX y TC)

Área lítica extensa en el cuerpo mandibular derecho con:

- Fragmentación ósea.
- Reacción perióstica lisa ↑
- Disrupción de las corticales vestibular ↑ y lingual ↑

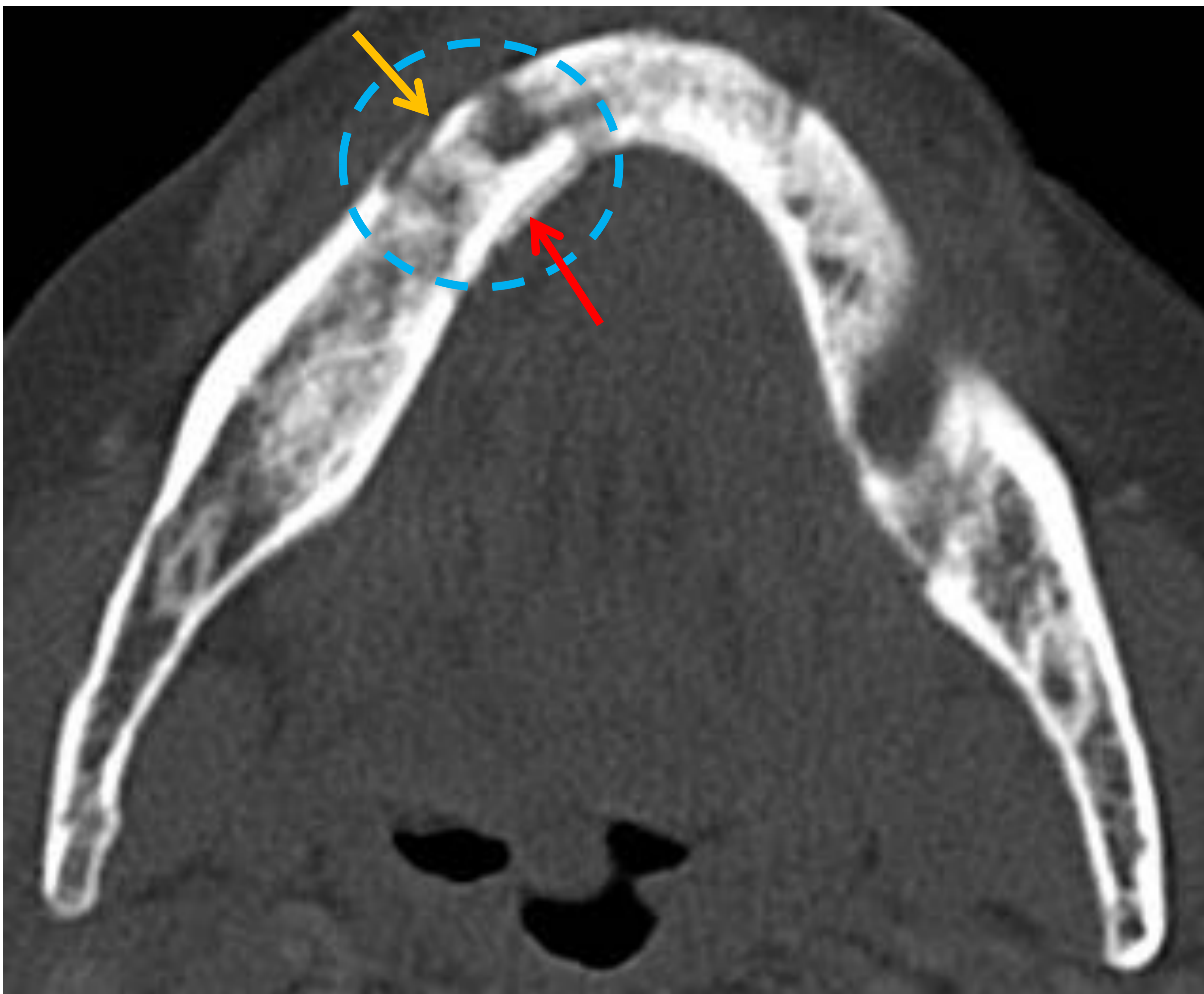
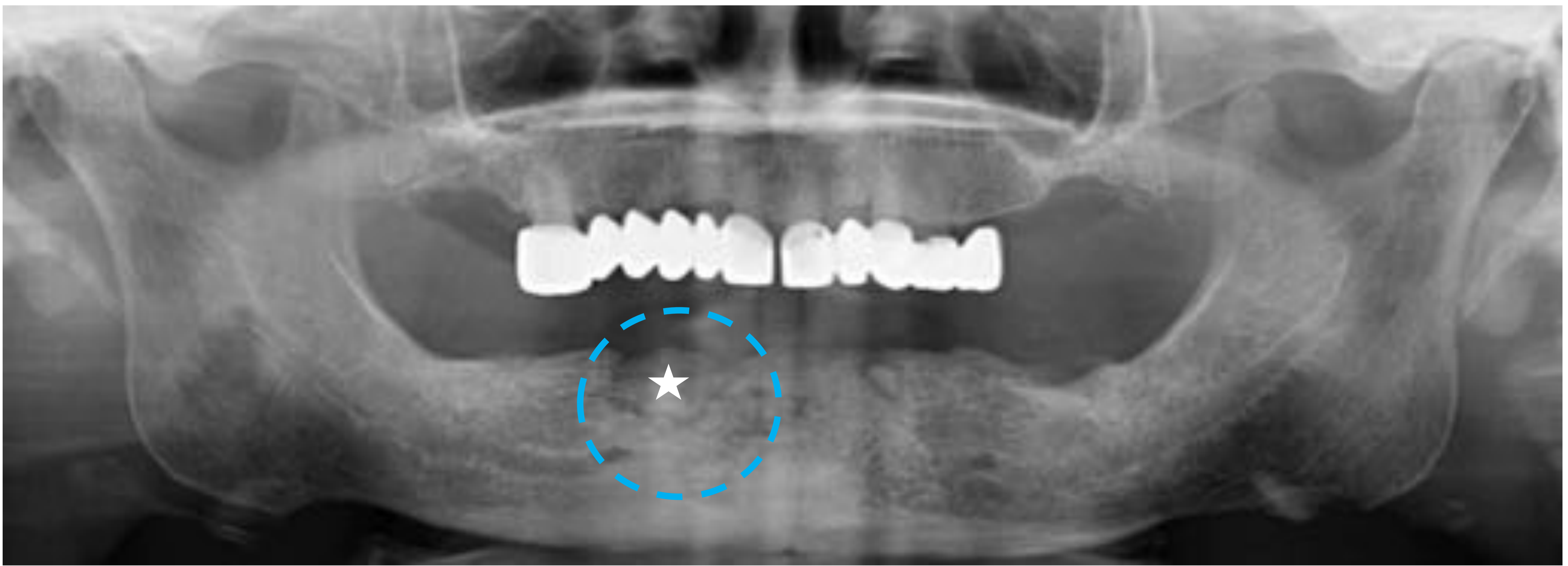


Colección flemonosa en los tejidos blandos adyacentes.

CASO 4

Mujer de 77 años con absceso mandibular derecho, sin respuesta al tratamiento antibiótico.

AP: tratamiento con ácido ibandroico (BF) por osteoporosis .



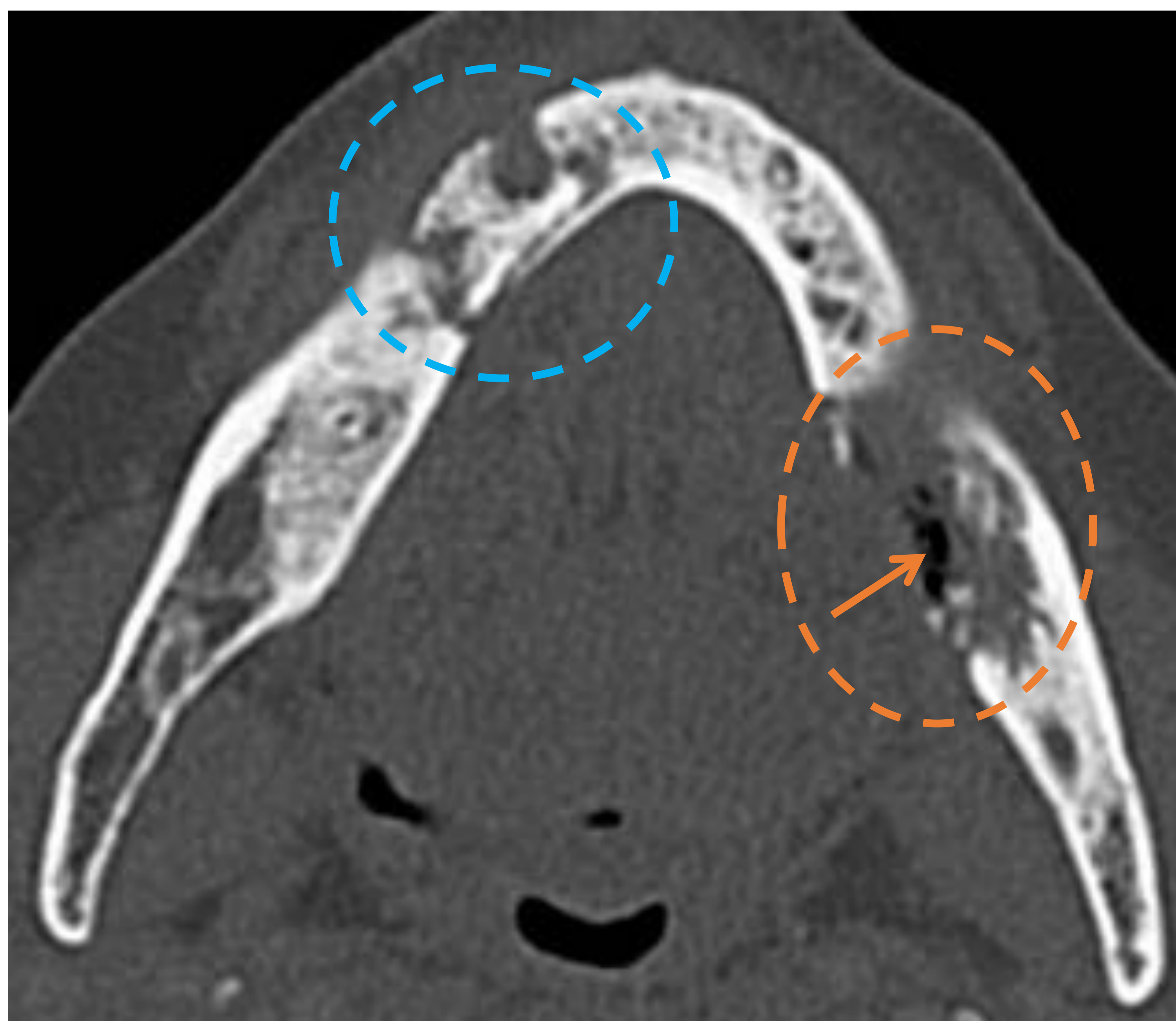
ONM derecha
(Ortopantomografía y TC)

Lesión lítica parasinfisaria derecha con:

- Área de sequestro óseo ☆
- Disrupción de la cortical vestibular ↑
- Reacción perióstica en la cortical lingual ↑

CASO 4

A esta misma paciente se le realizó una TC de control a los 2 años, donde se objetiva un claro empeoramiento que se ilustra a continuación:



ONM bilateral

(Ortopantomografía y TC)

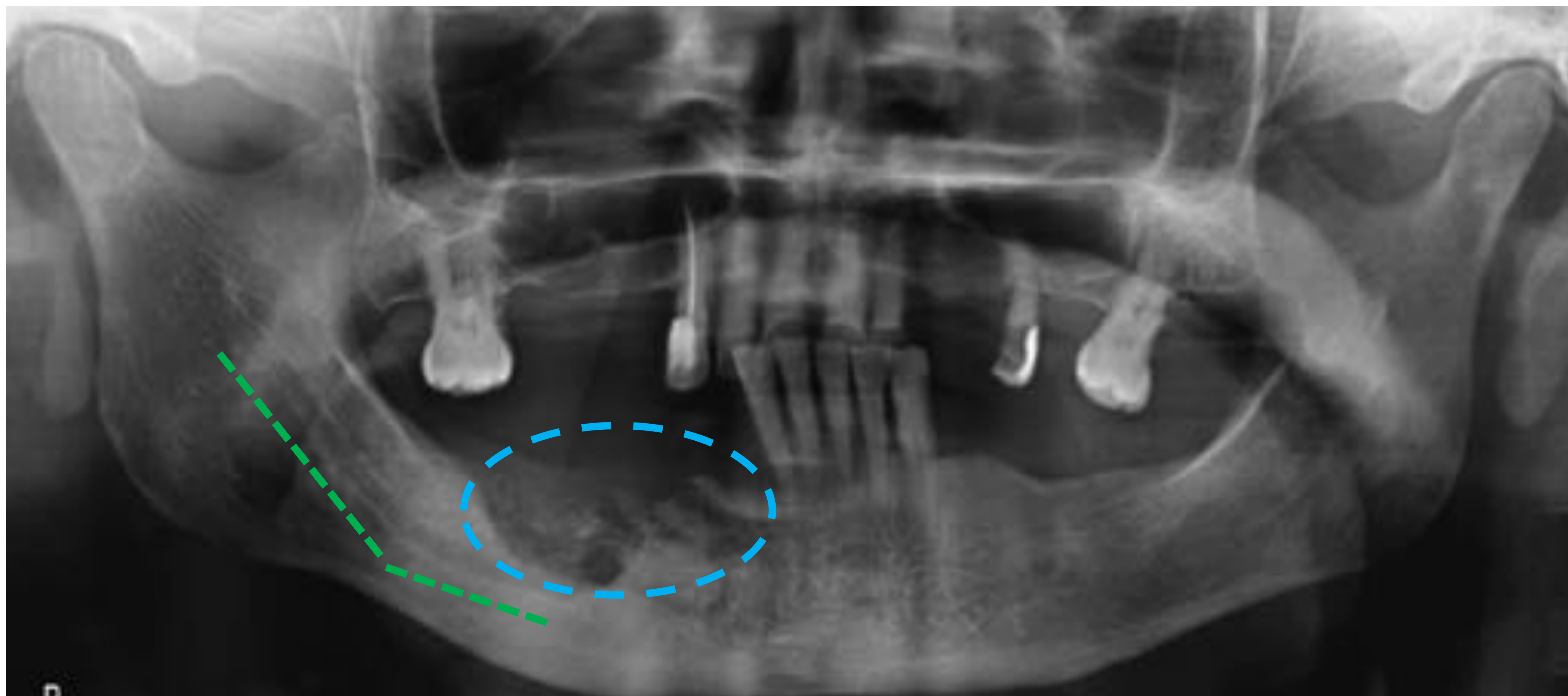
Empeoramiento de la **ONM derecha** → mayor secuestro y fragmentación.

Nuevo foco de ONM en cuerpo mandibular izquierdo:

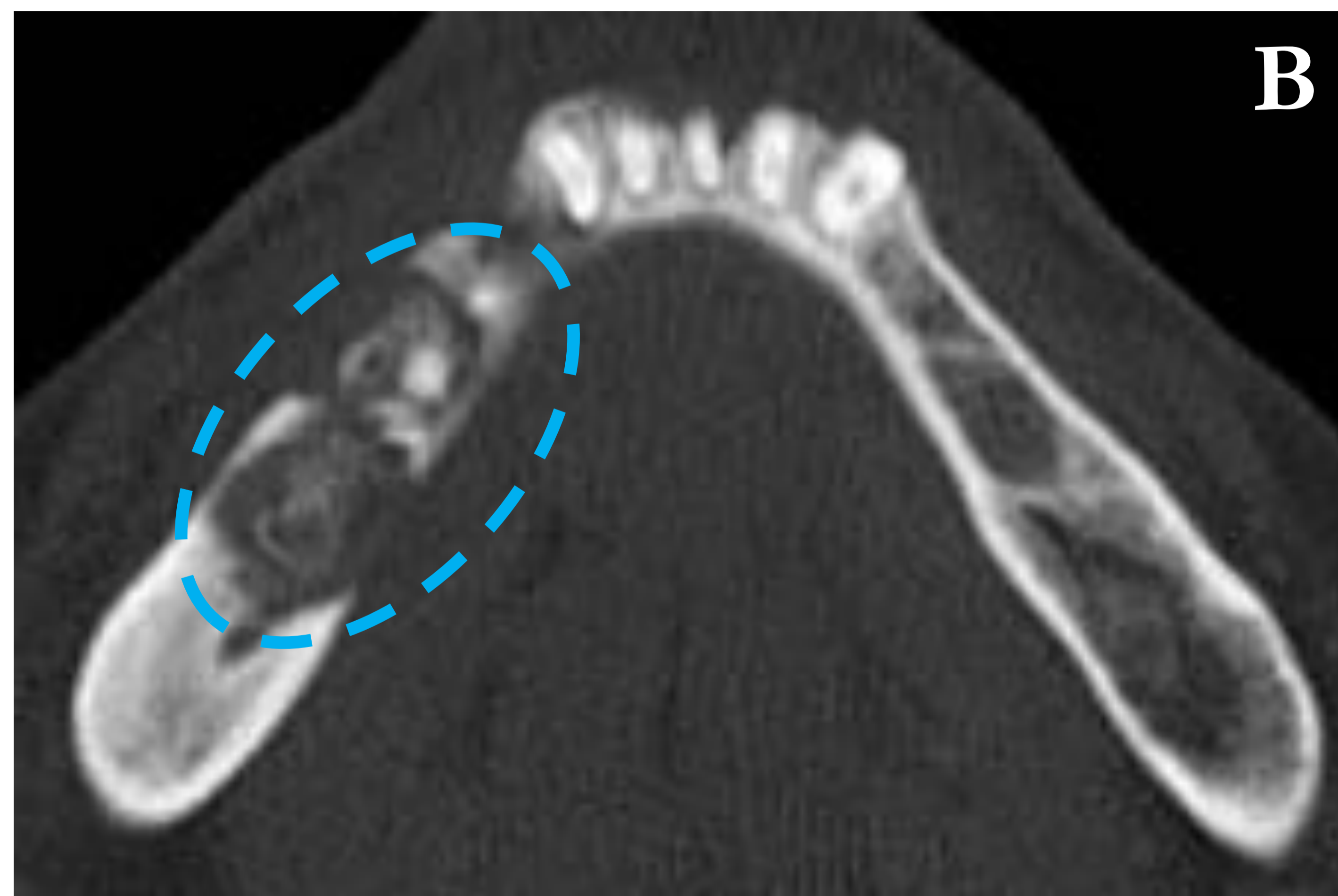
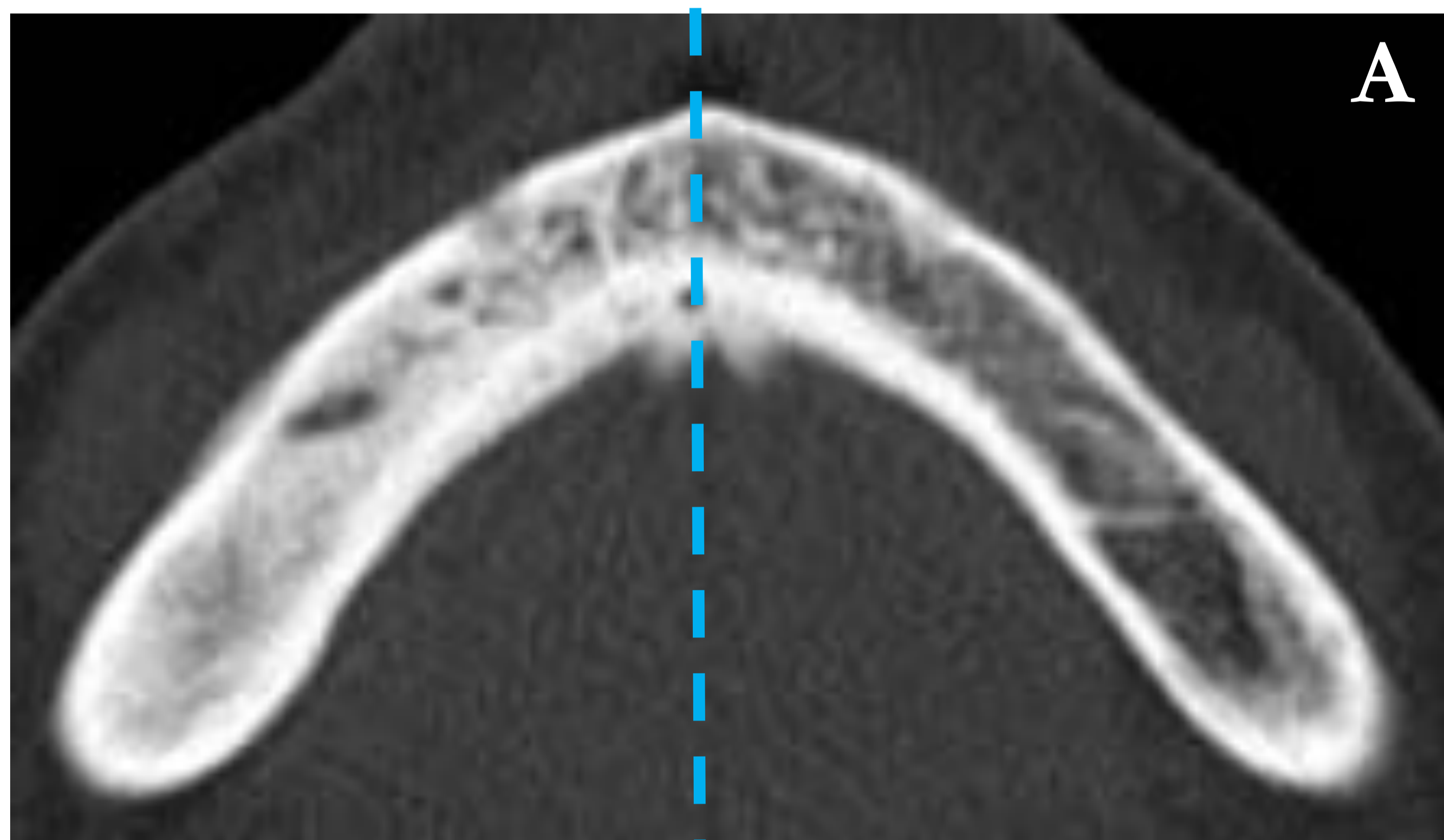
- Fragmentación ósea.
- Disrupción de la cortical lingual.
- Gas intralesional ↑
- Sugiere sobreinfección-

CASO 5

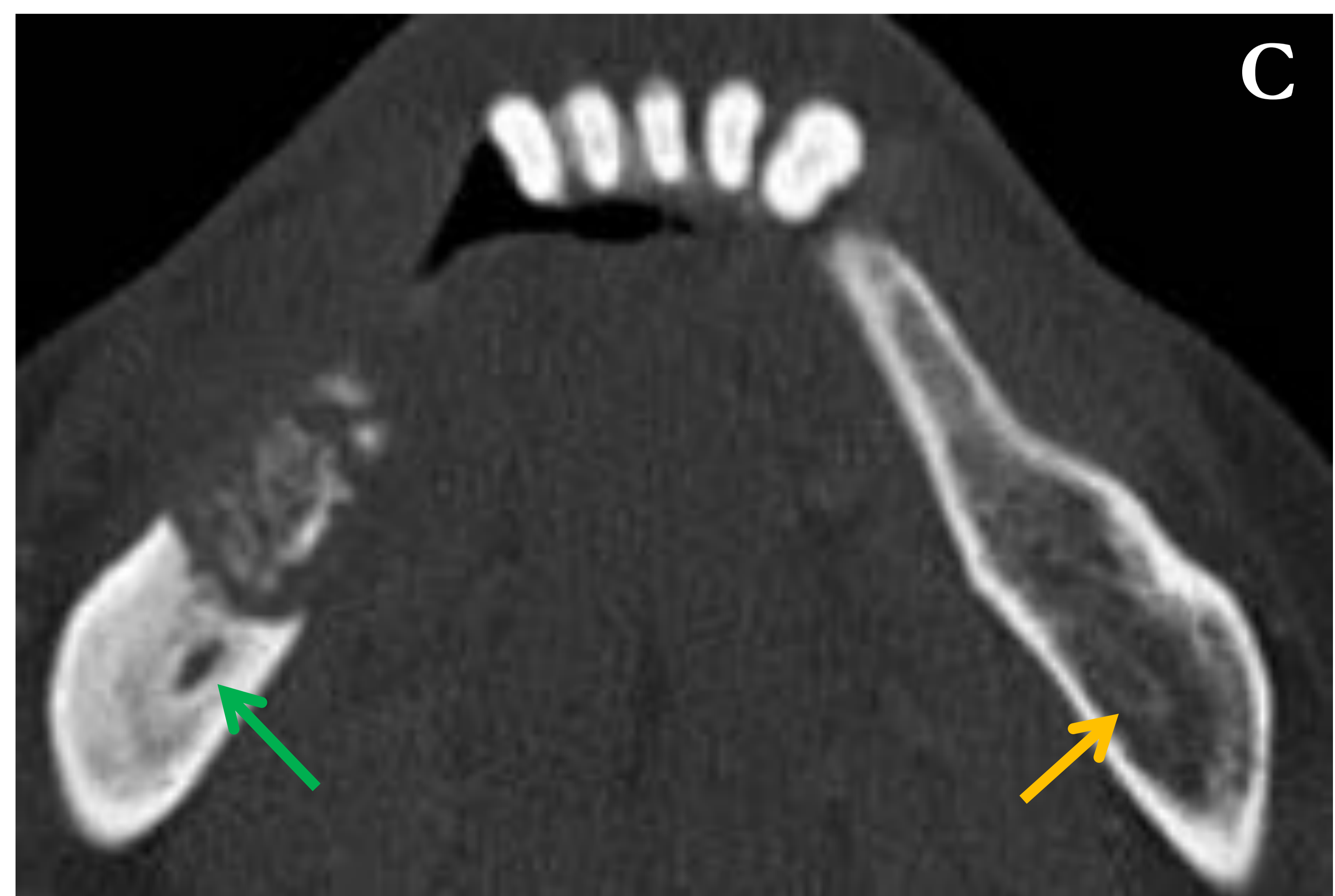
Mujer de 79 años que tras exodoncia de la 43 presenta exposición ósea.
 AP: en tratamiento con alendronato sódico (BF) por osteoporosis.



RX: Foco de ONM derecha, distal a la teórica localización de la pieza 43, con engrosamiento del canal del n. dentario -----



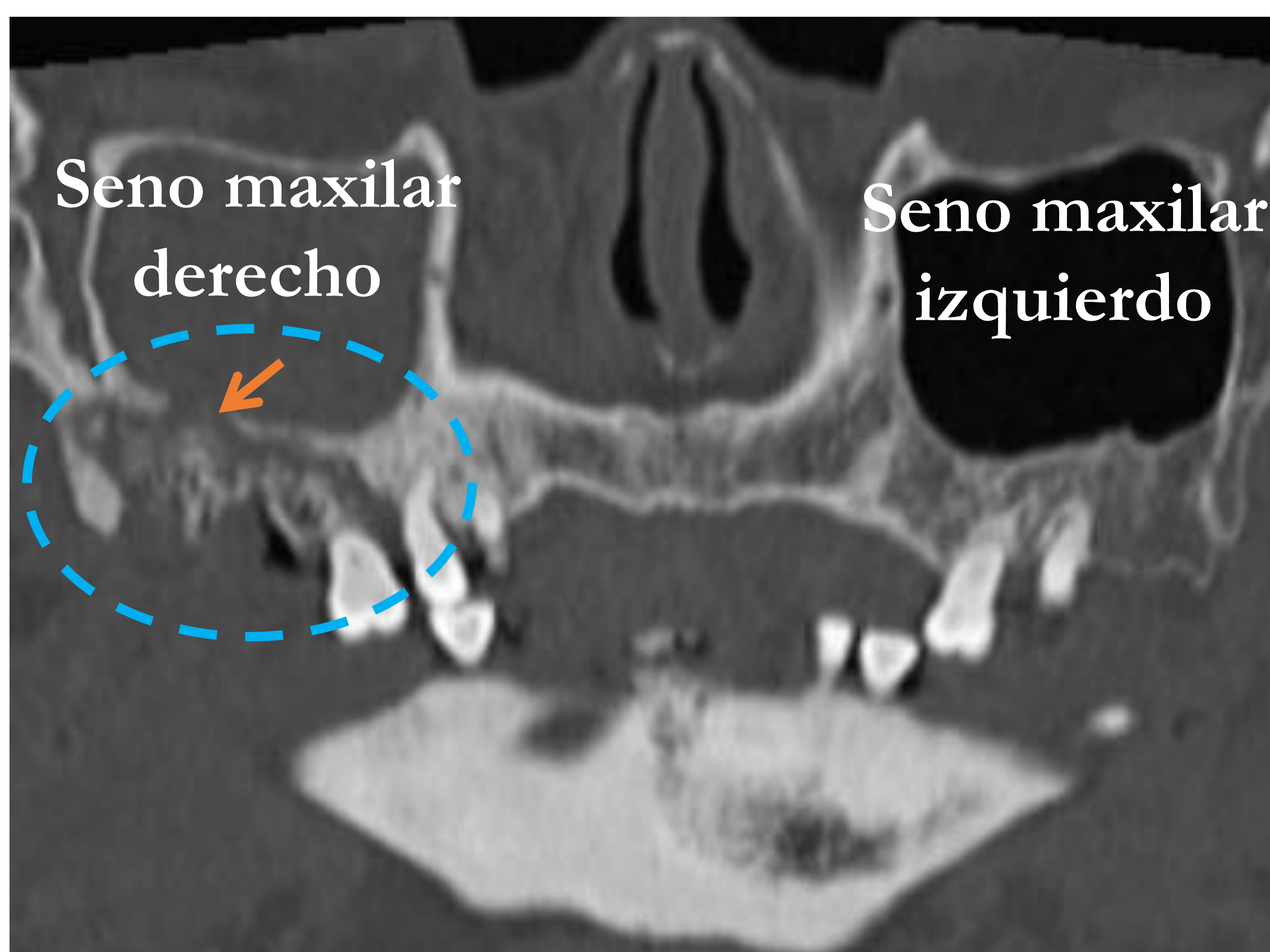
TC



- A: esclerosis en la región inferior del hemicuerpo mandibular derecho.
- B: en el borde alveolar, lesión lítica con fragmentación, sequestro y disrupción cortical.
- C: en un corte más superior vemos esclerosis ósea con engrosamiento del canal del n. dentario ↑, en comparación con el contralateral ↑

CASO 6

Mujer de 72 años en tratamiento desde hace 6 años con alendronato sódico (BF) por osteoporosis. Desarrolla ONM 4 meses después de la realización de una exodoncia en el sector distal del primer cuadrante.



Osteonecrosis maxilar derecha:

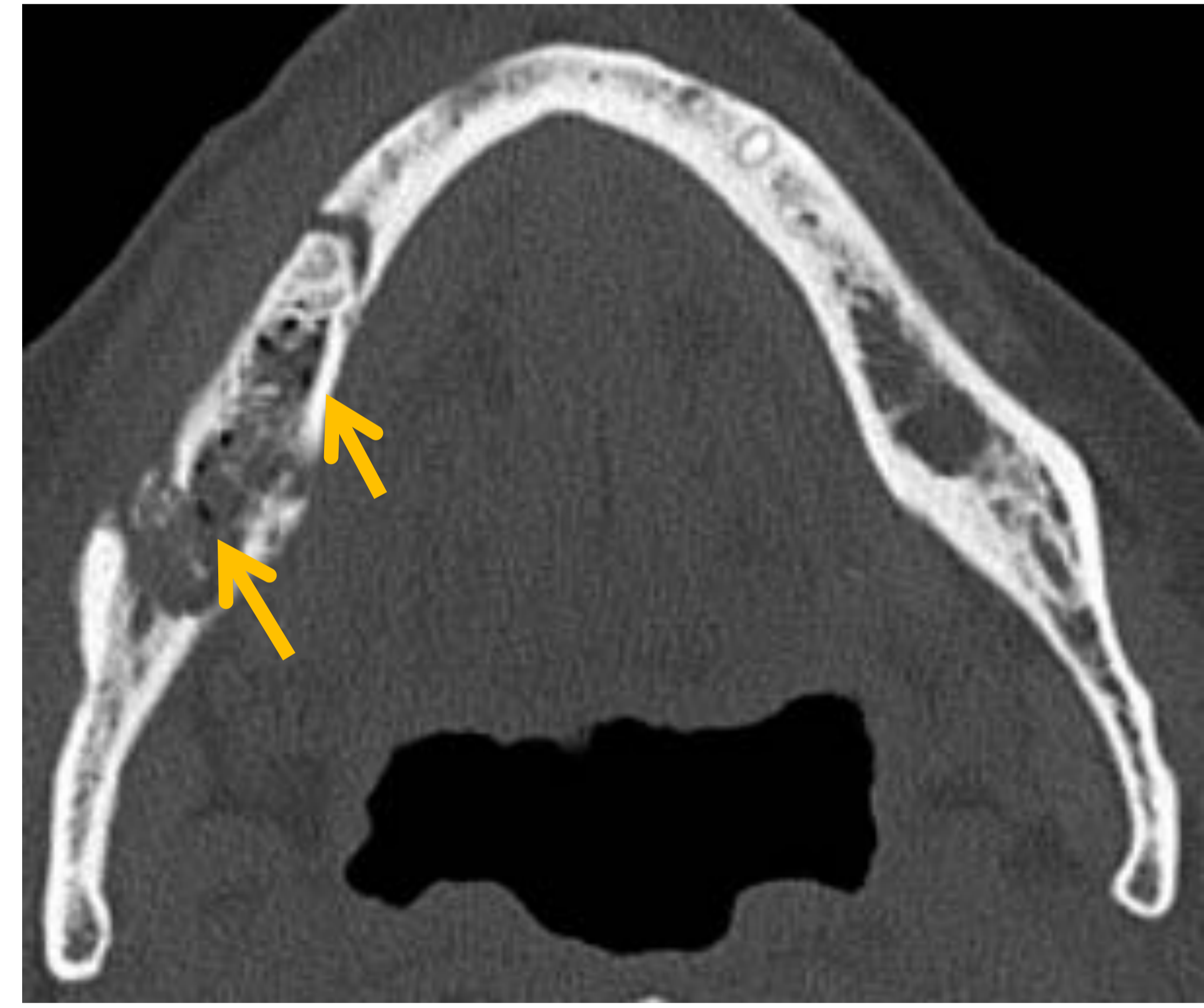
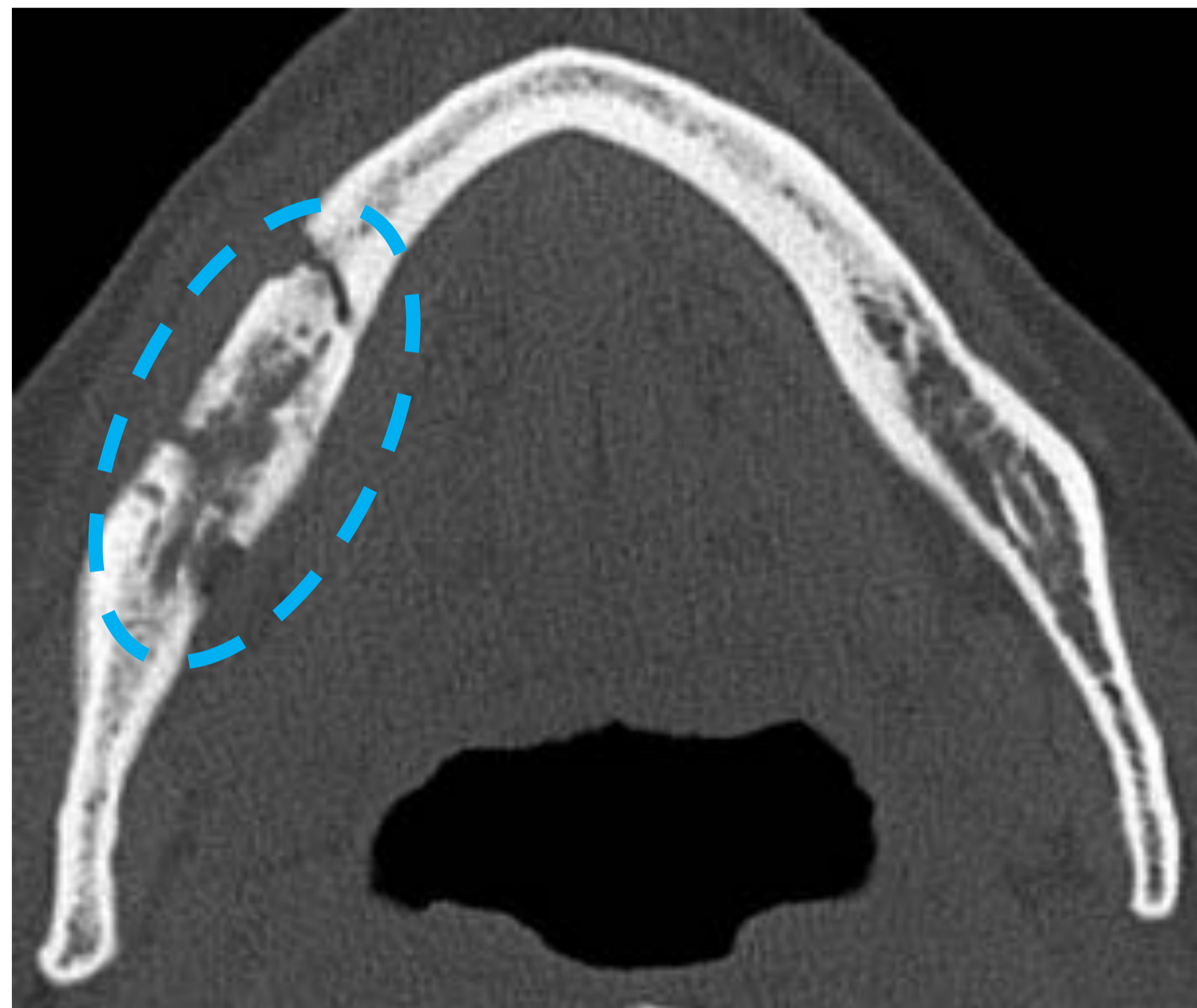
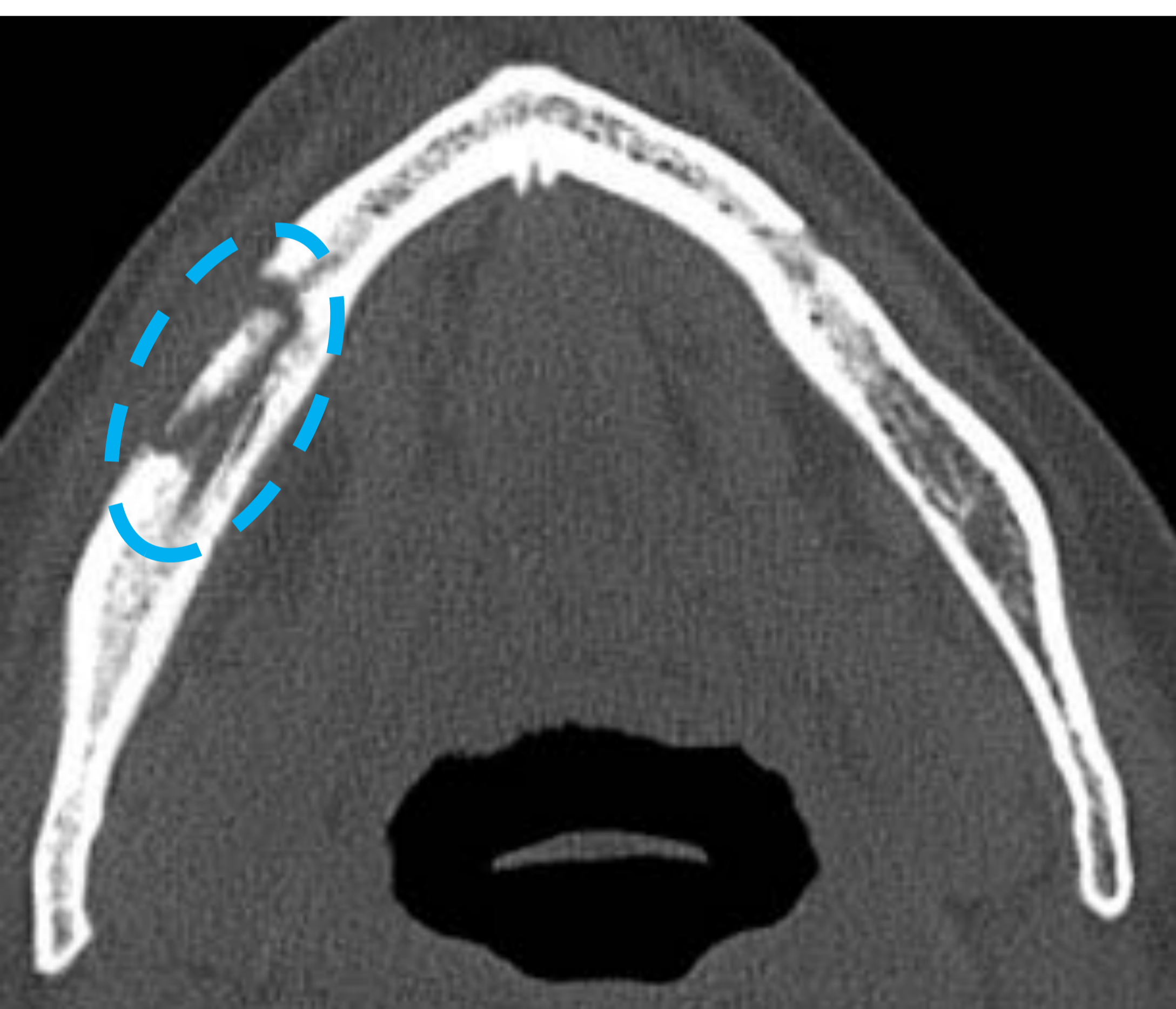
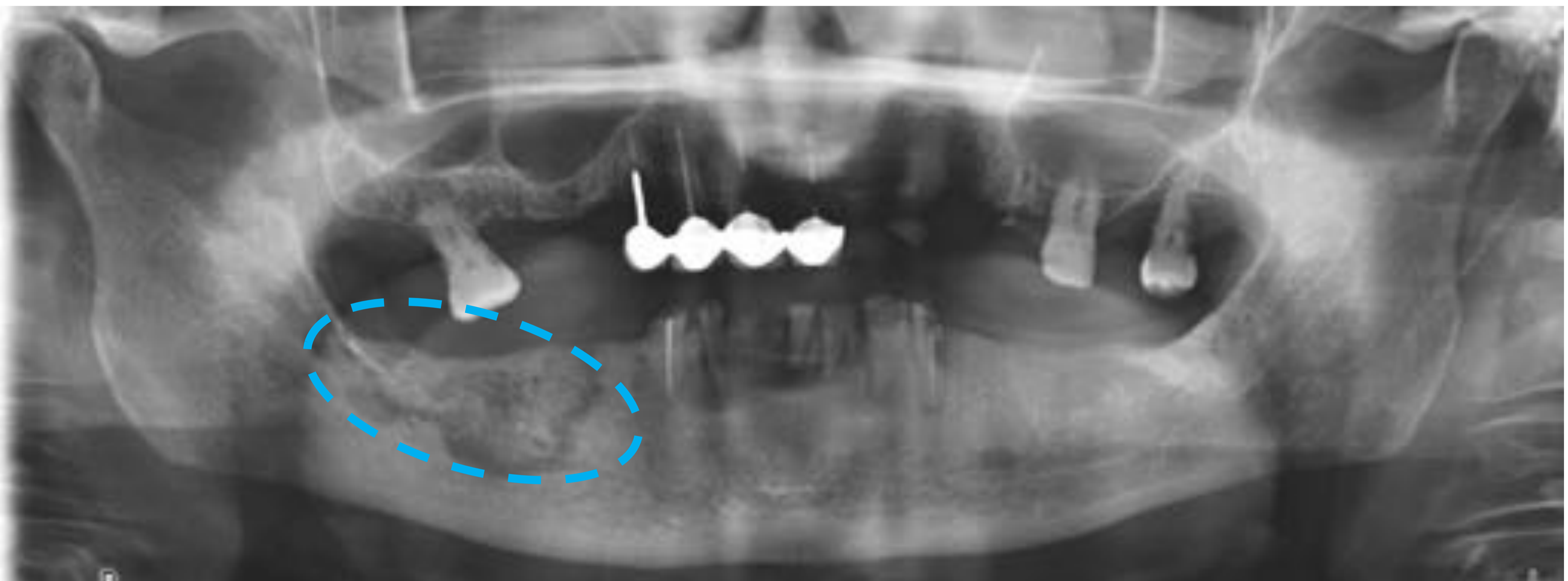
- Lesión lítica de bordes irregulares.
- Áreas centrales de secuestro óseo y fragmentación.
- Disrupción de ambas corticales.
- Comunicación oroantral ↑ con sinusopatía inflamatoria asociada.

CASO 7

Mujer de 80 años diagnosticada de adenocarcinoma de mama ,que estuvo en tratamiento con Denosumab (Ac monoclonal) durante 2 años.

Antecedente de extracción dental.

EF: múltiples restos radiculares y exposición ósea en la cresta alveolar del 4º cuadrante.



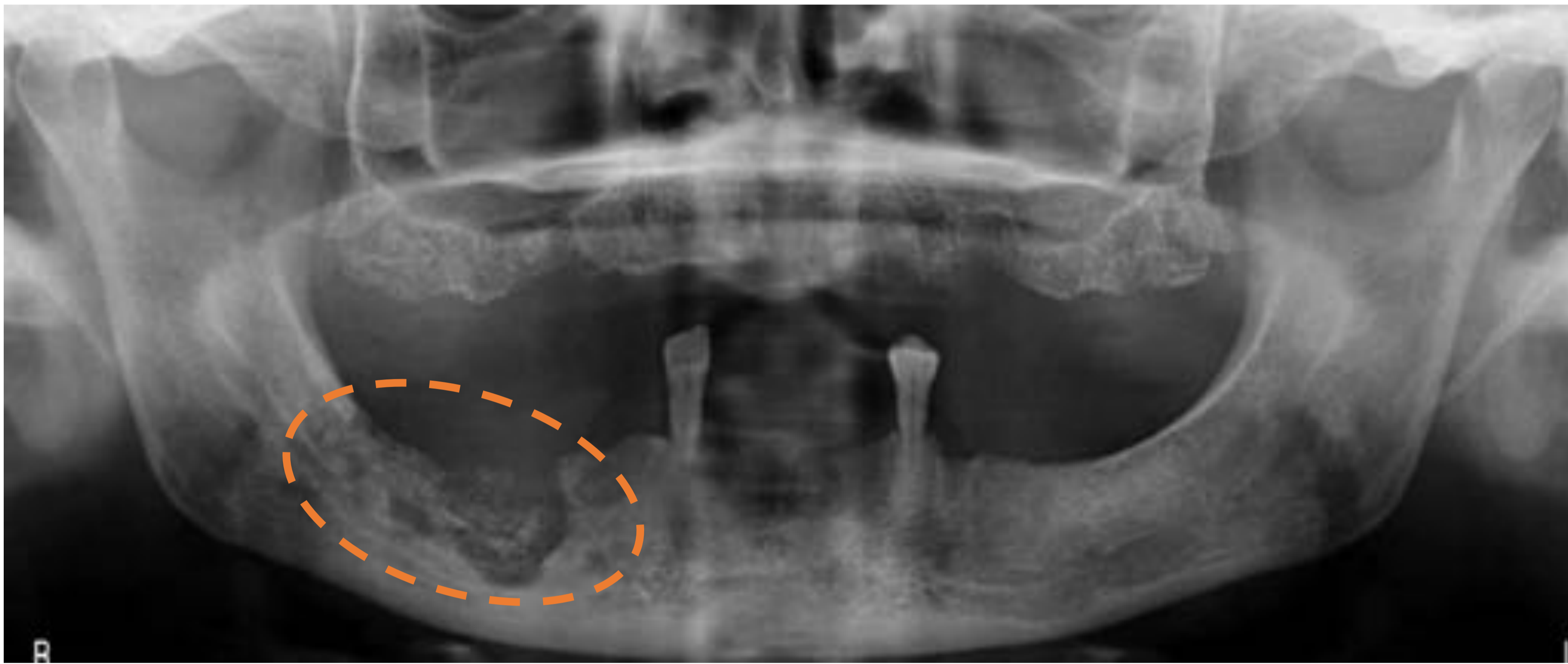
Ortopantomografía y TC

Foco de ONM en cuerpo mandibular derecho, donde se observa:

- Lesión mixta con borde lítico
- Fragmentación ósea
- Gas en el interior de la lesión ↘
- Reacción perióstica lisa ↙

CASO 8

Mujer de 72 años en tratamiento hasta hace 2 meses con risedronato (BF).

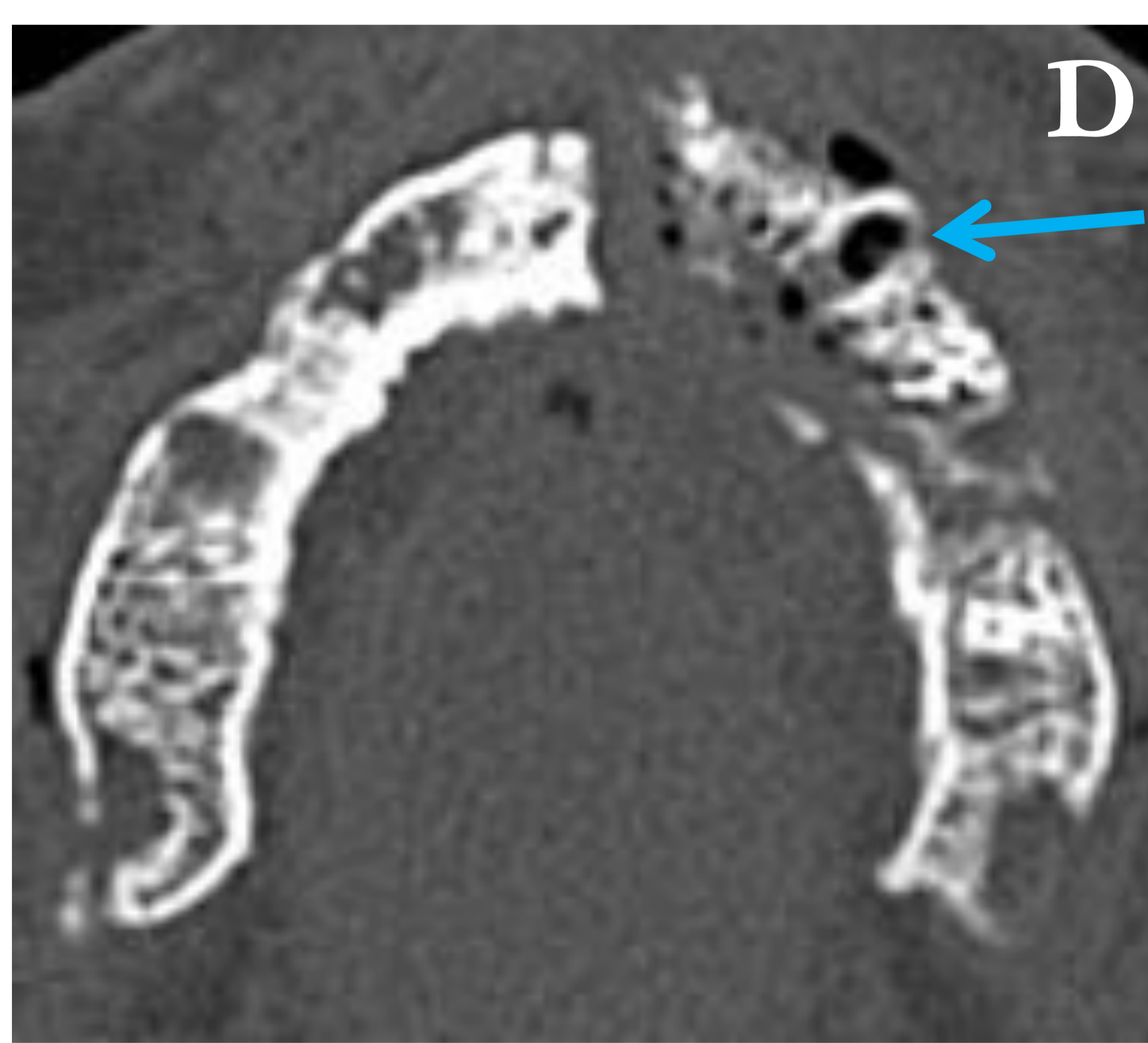
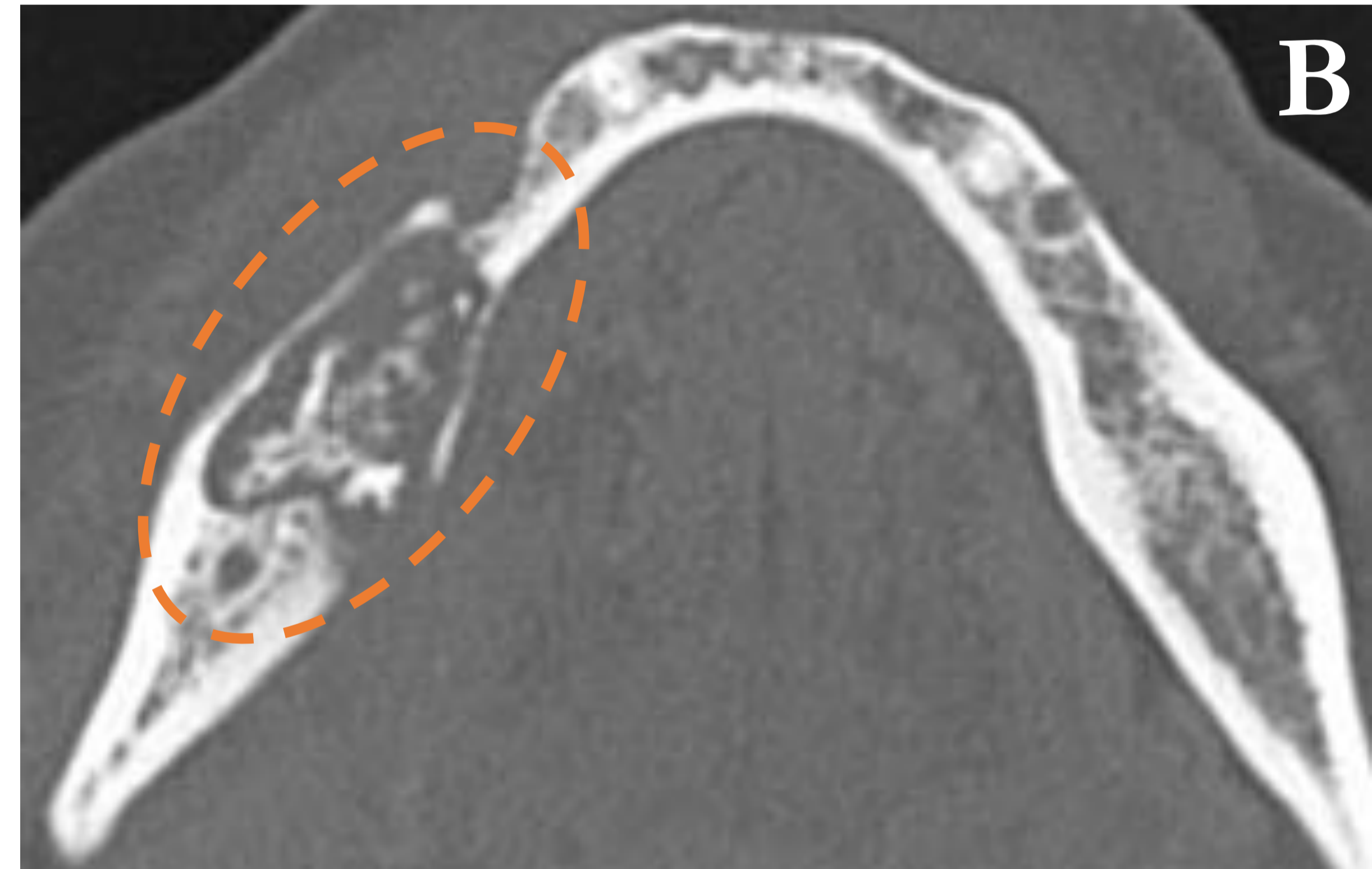
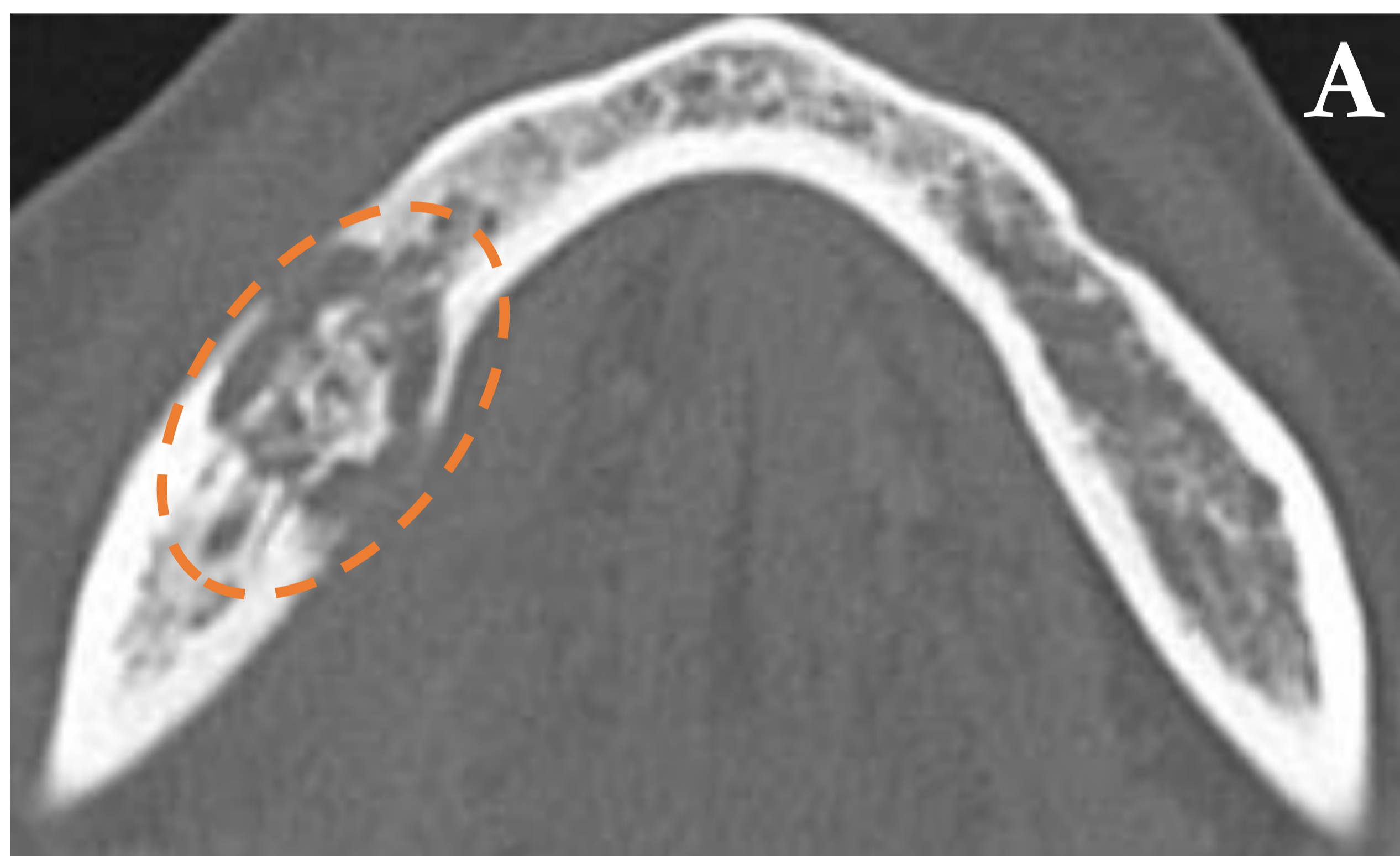


Ortopantomografía

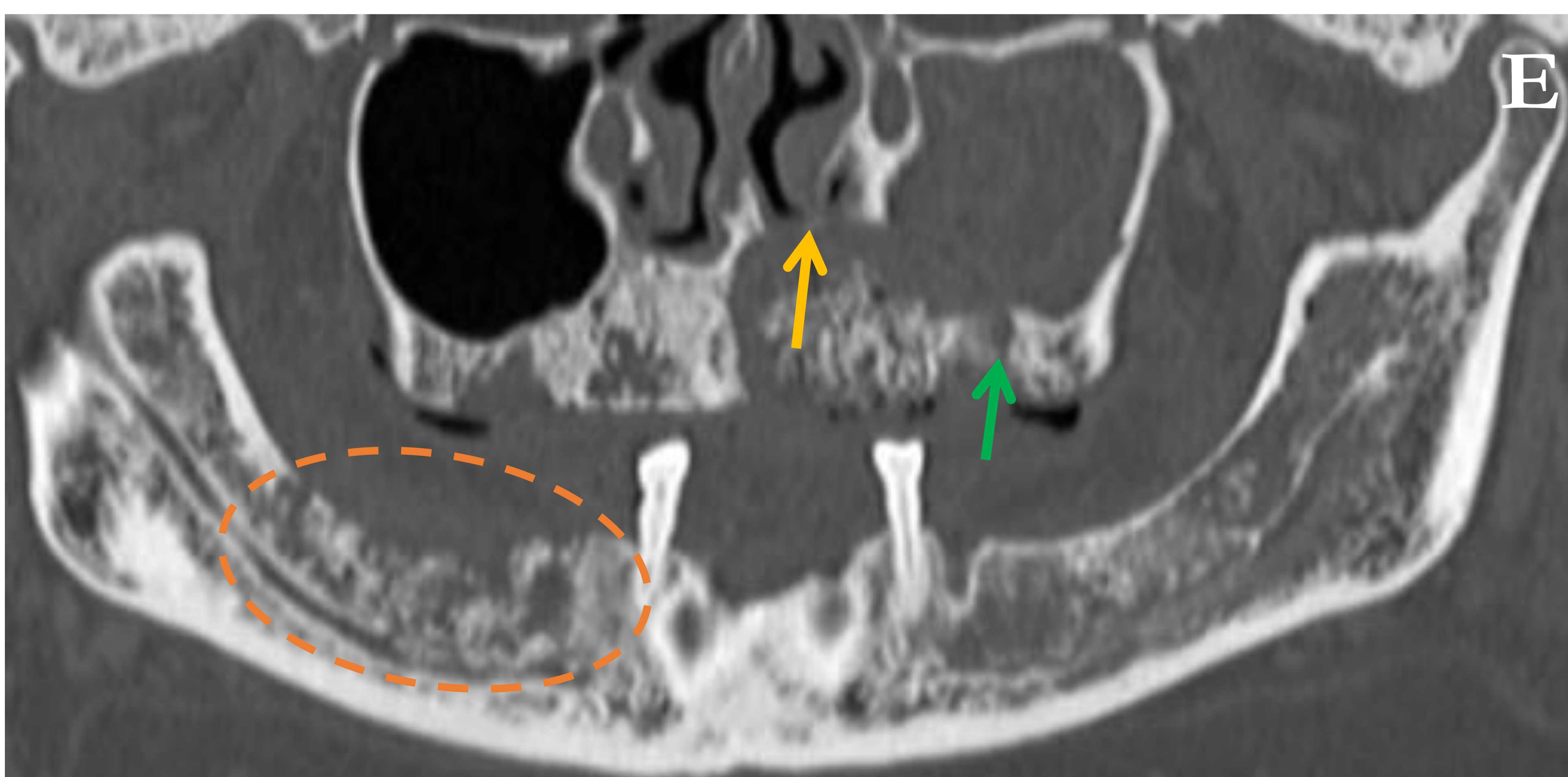
-Lesión lítica irregular en cuerpo mandibular derecho con área extensa de secuestro.

TC

-**A y B:** lesión en 4º cuadrante con osteólisis, esclerosis ósea, reacción perióstica, secuestro y afectación del canal del n. dentario inferior.



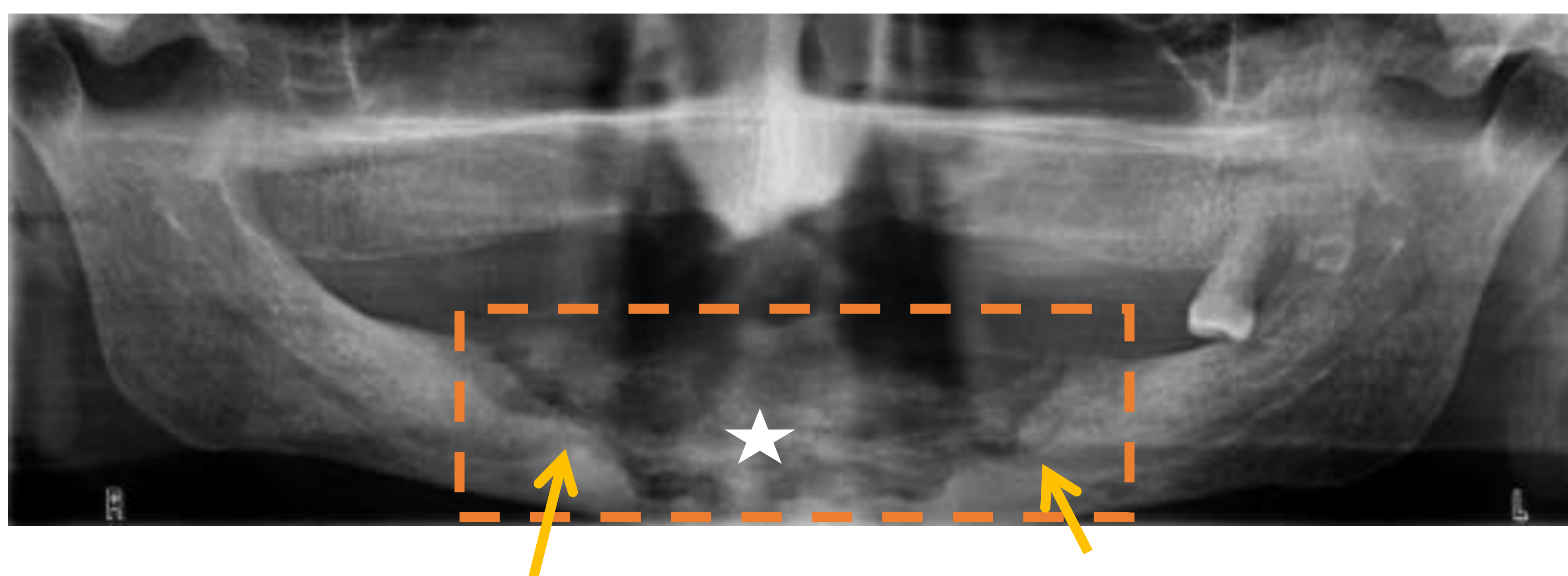
-**C y D:** fragmentación ósea en el 2º cuadrante con secuestro óseo y burbujas de aire ↑ (sobreinfección).



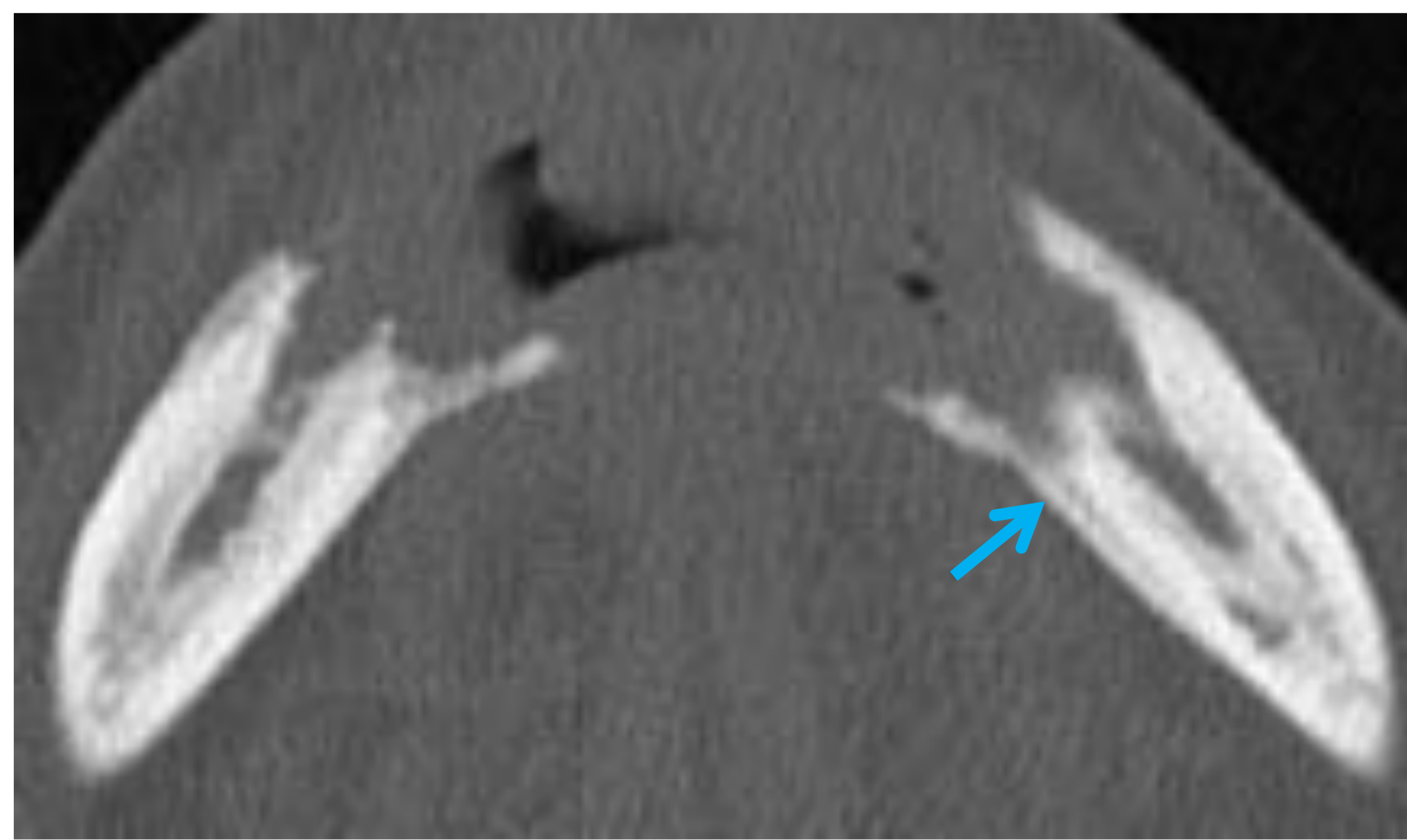
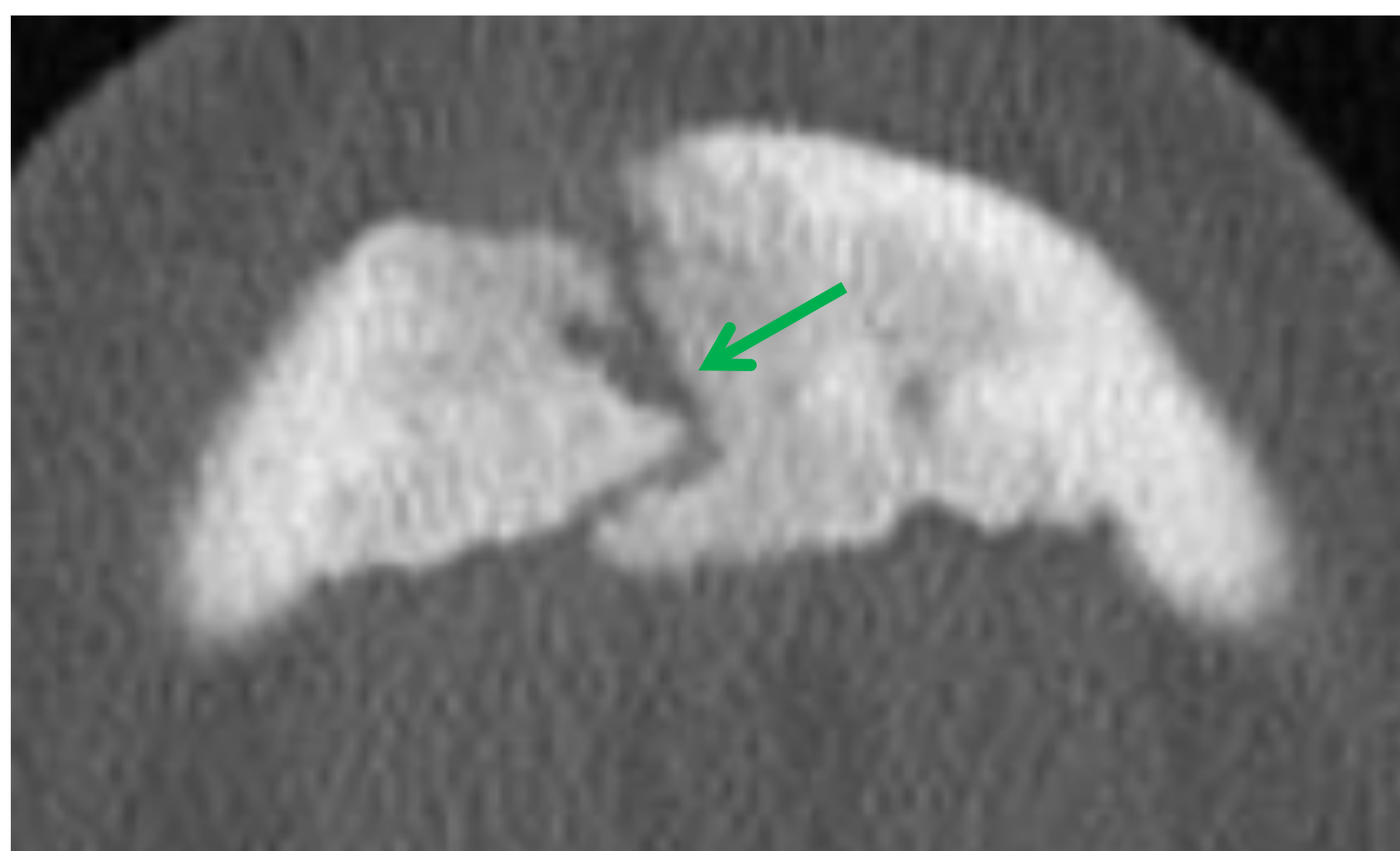
-**E:** ONM del 2º y 4º cuadrantes, con fístula oronasal ↑ y orosinusal ↑

CASO 9

Mujer de 80 años con diagnóstico de mieloma múltiple IgG kappa.
En tratamiento con ácido zoledrónico (BF) hasta hace 2 meses.



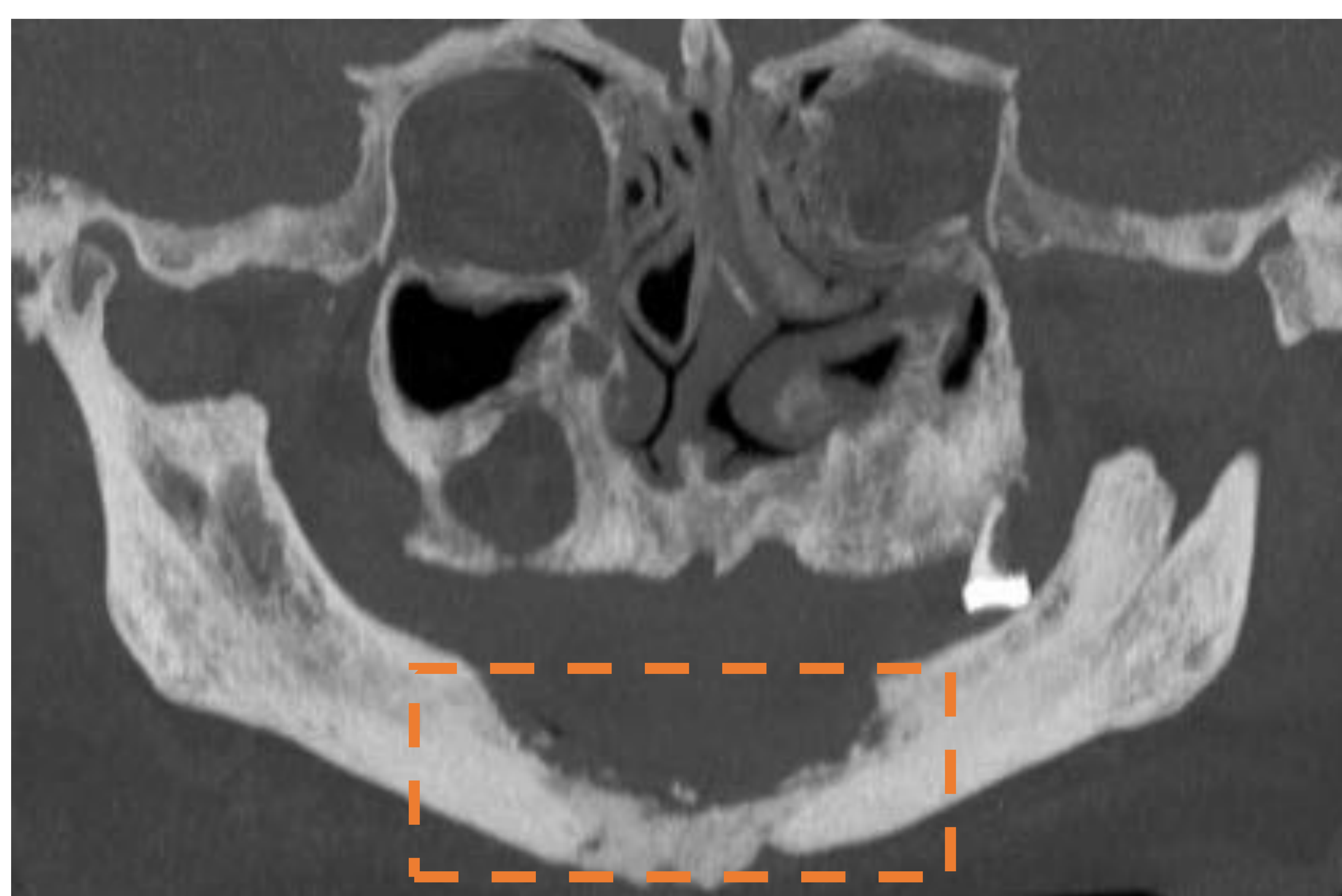
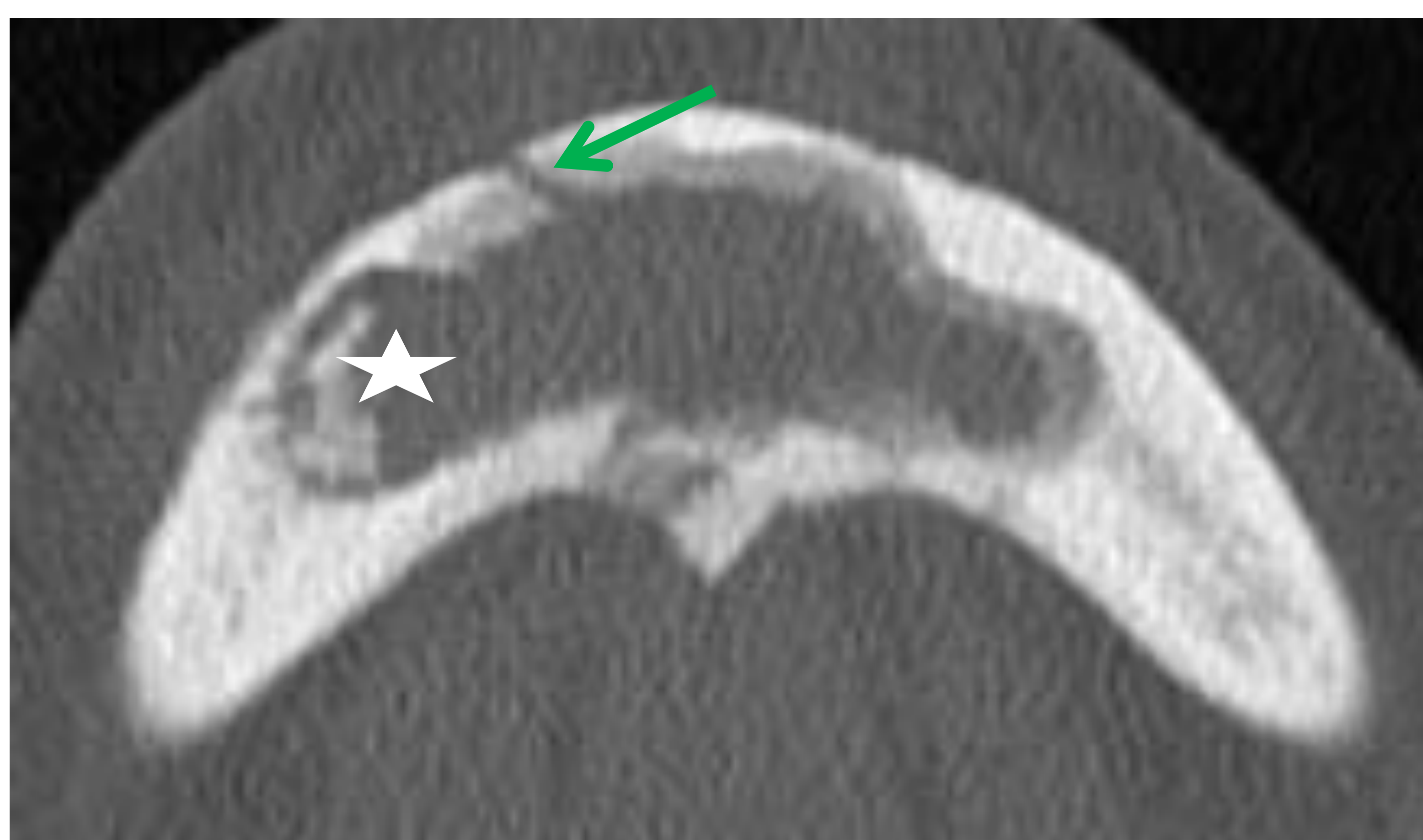
Ortopantomografía
Gran lesión lítica con sequestro óseo ☆ y afectación de ambos canales del n. dentario inferior ↑



TC

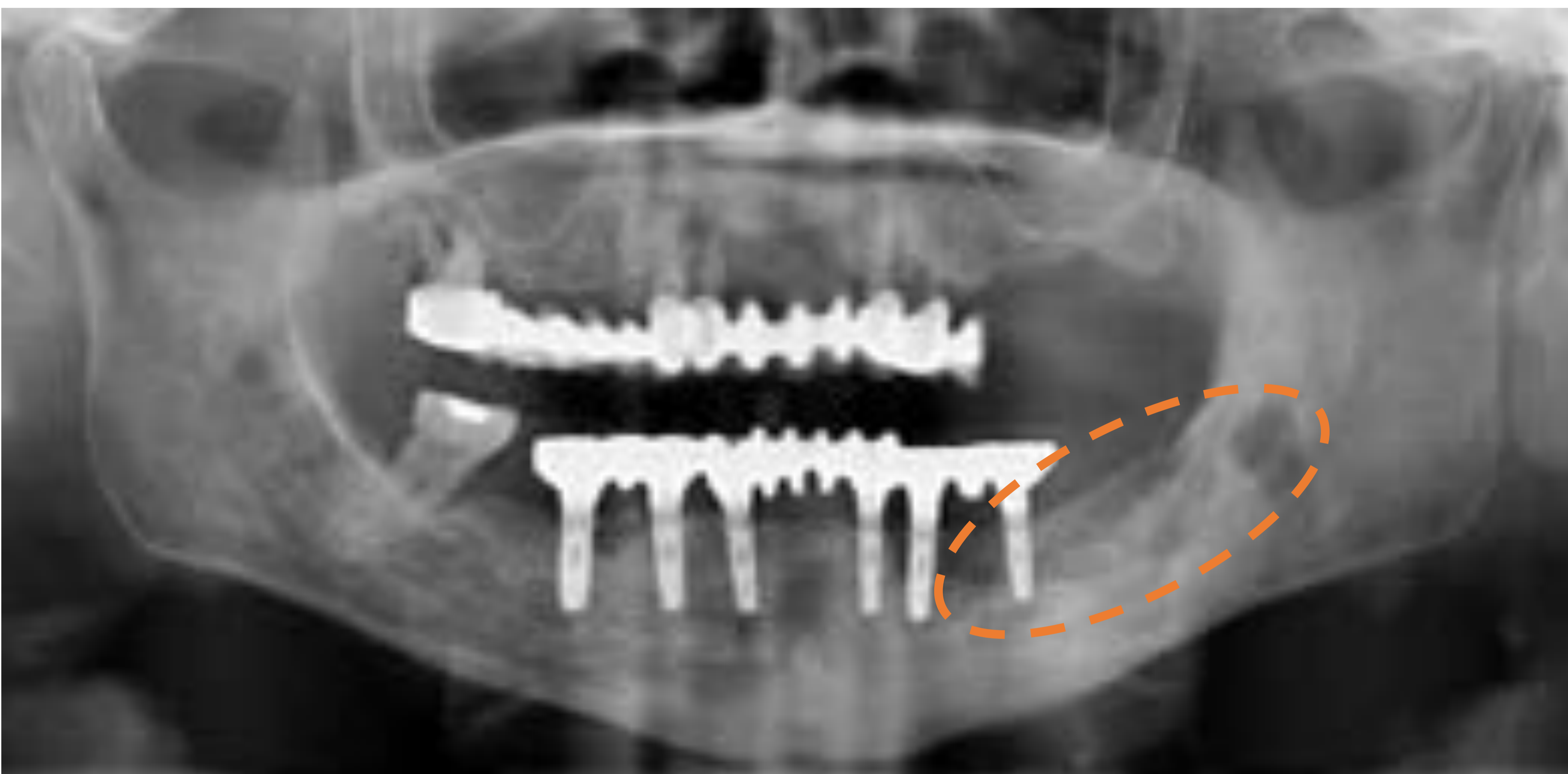
ONMen región sinfisaria y parasinfisaria de la mandíbula con:

- Fragmentación ósea ocasionando una fractura de mandíbula ↑
- Secuestro óseo ☆
- Reacción perióstica lisa ↑

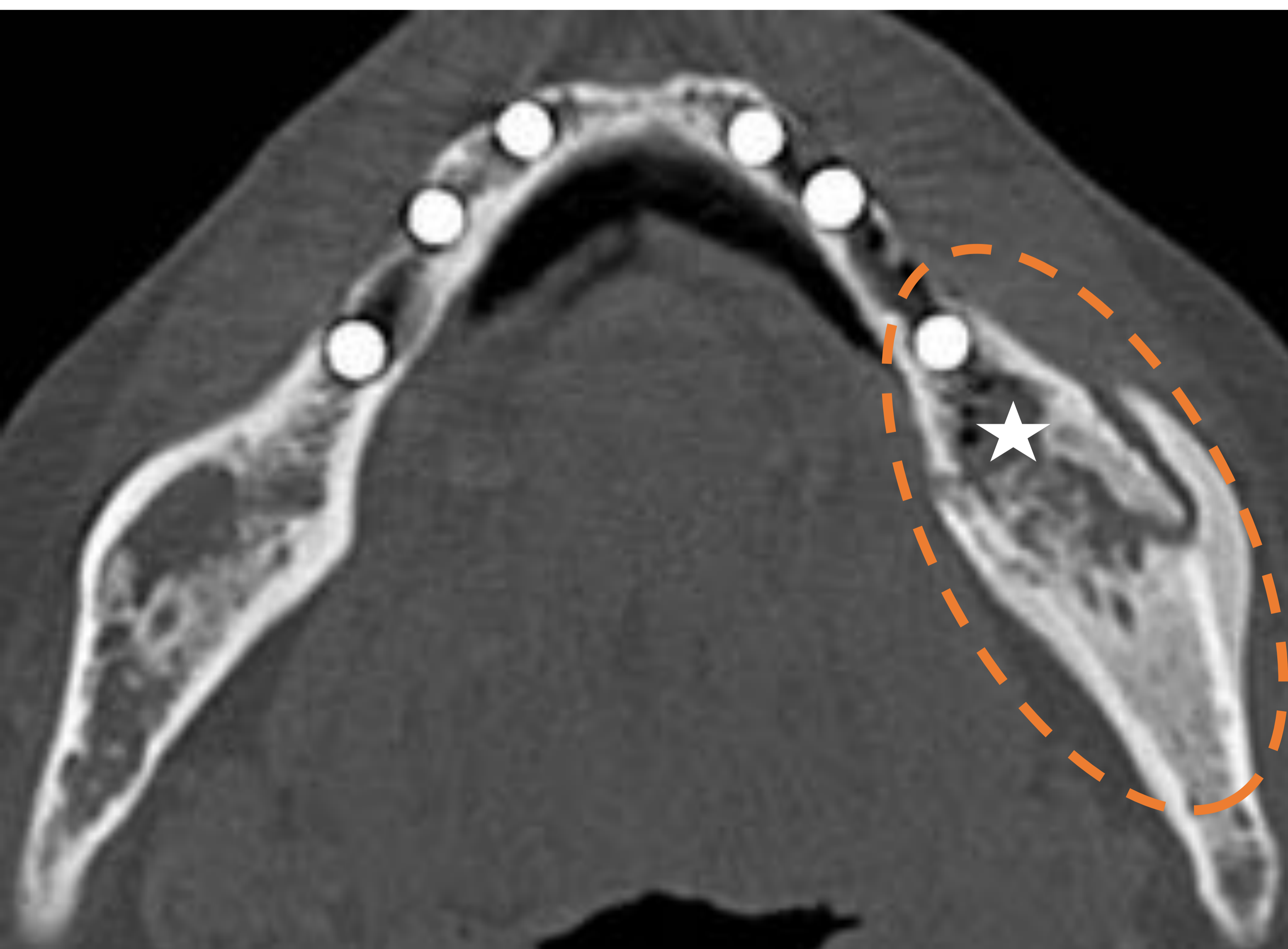
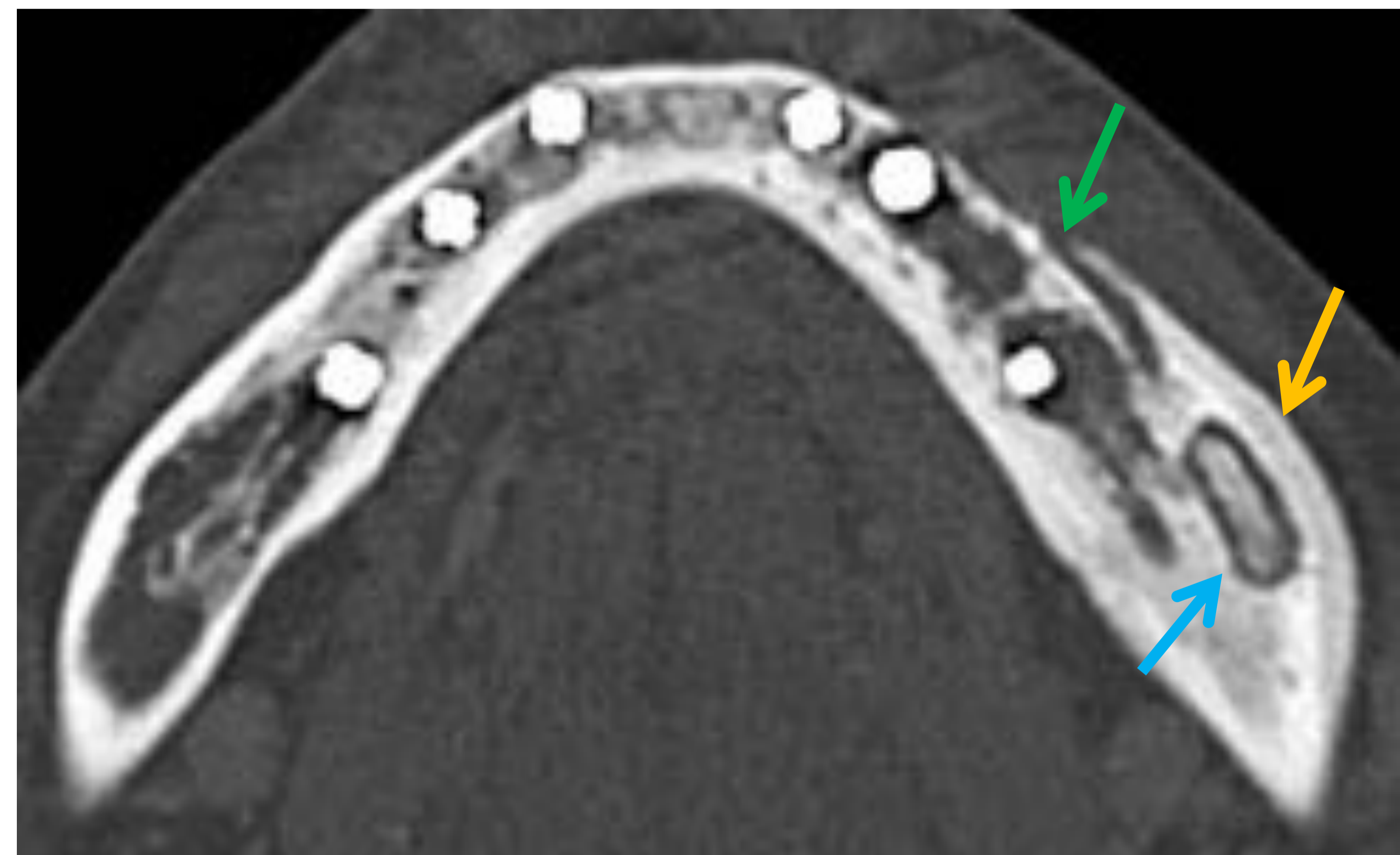
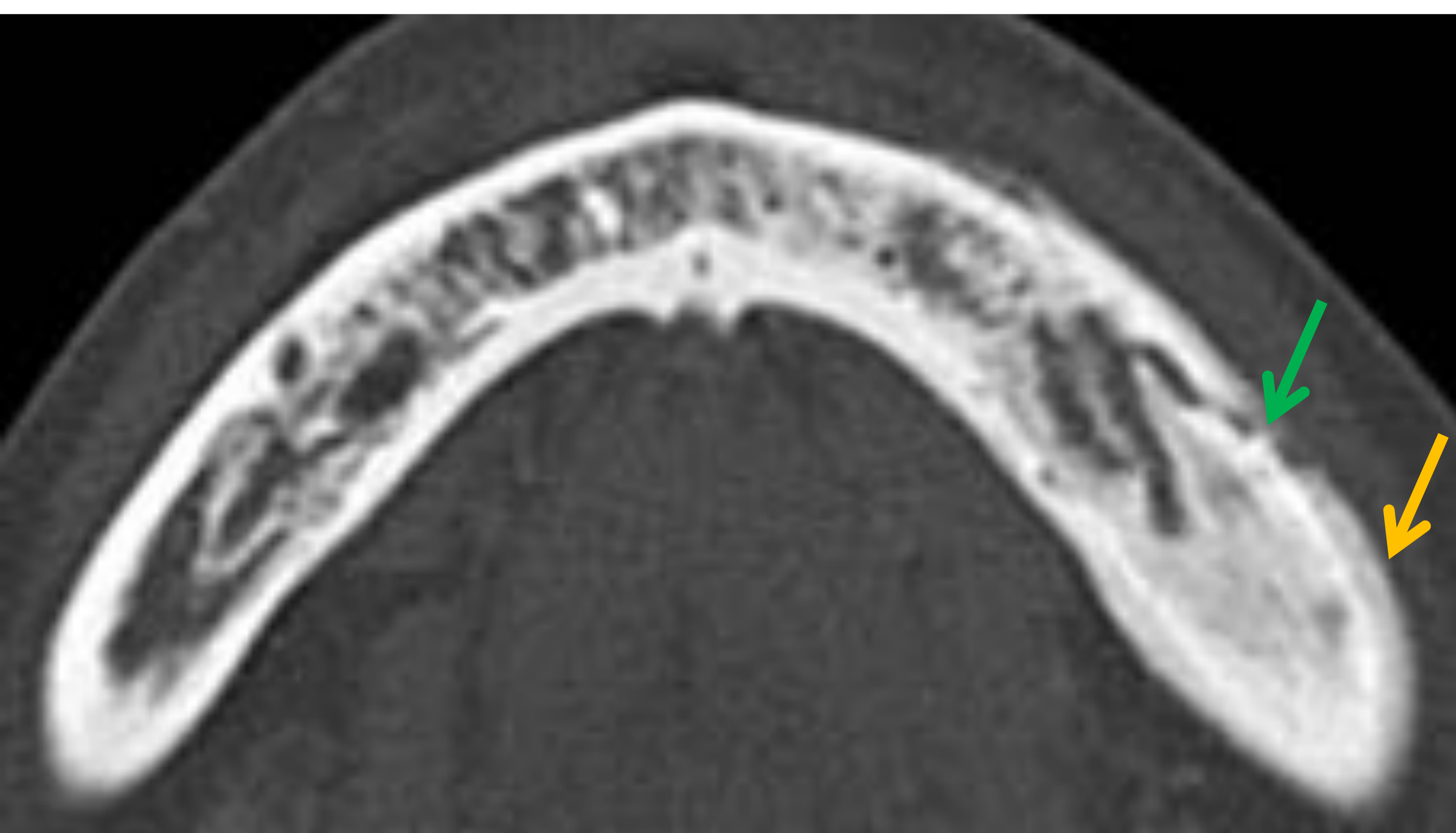


CASO 10

Mujer de 63 años con diagnóstico de mieloma múltiple y adenocarcinoma de pulmón. En tratamiento con afatinib (inhibidor de la tirosín quinasa) y ácido zoledrónico (BF).



Ortopantomografía
-Lesión lítica mal definida.

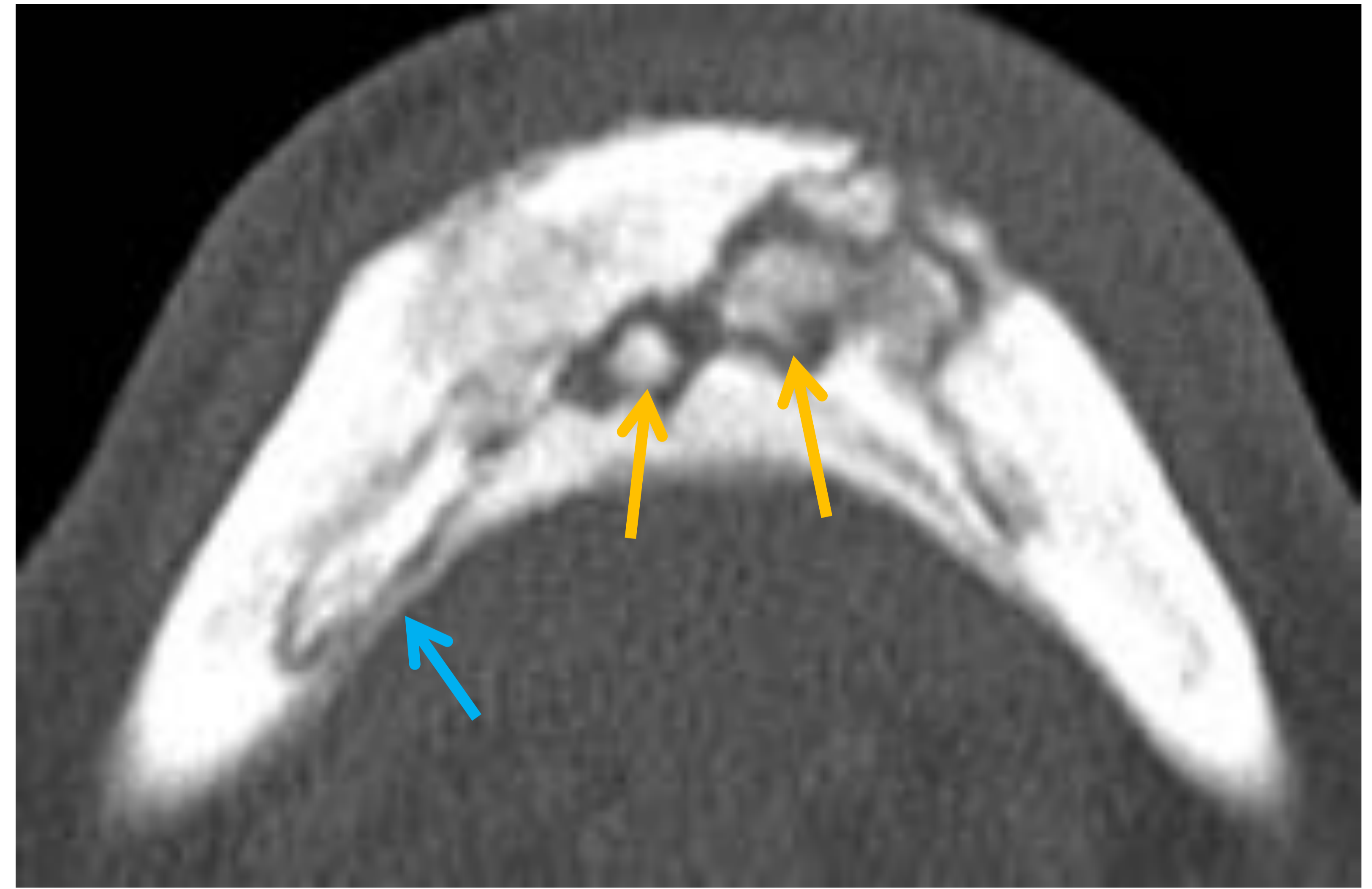
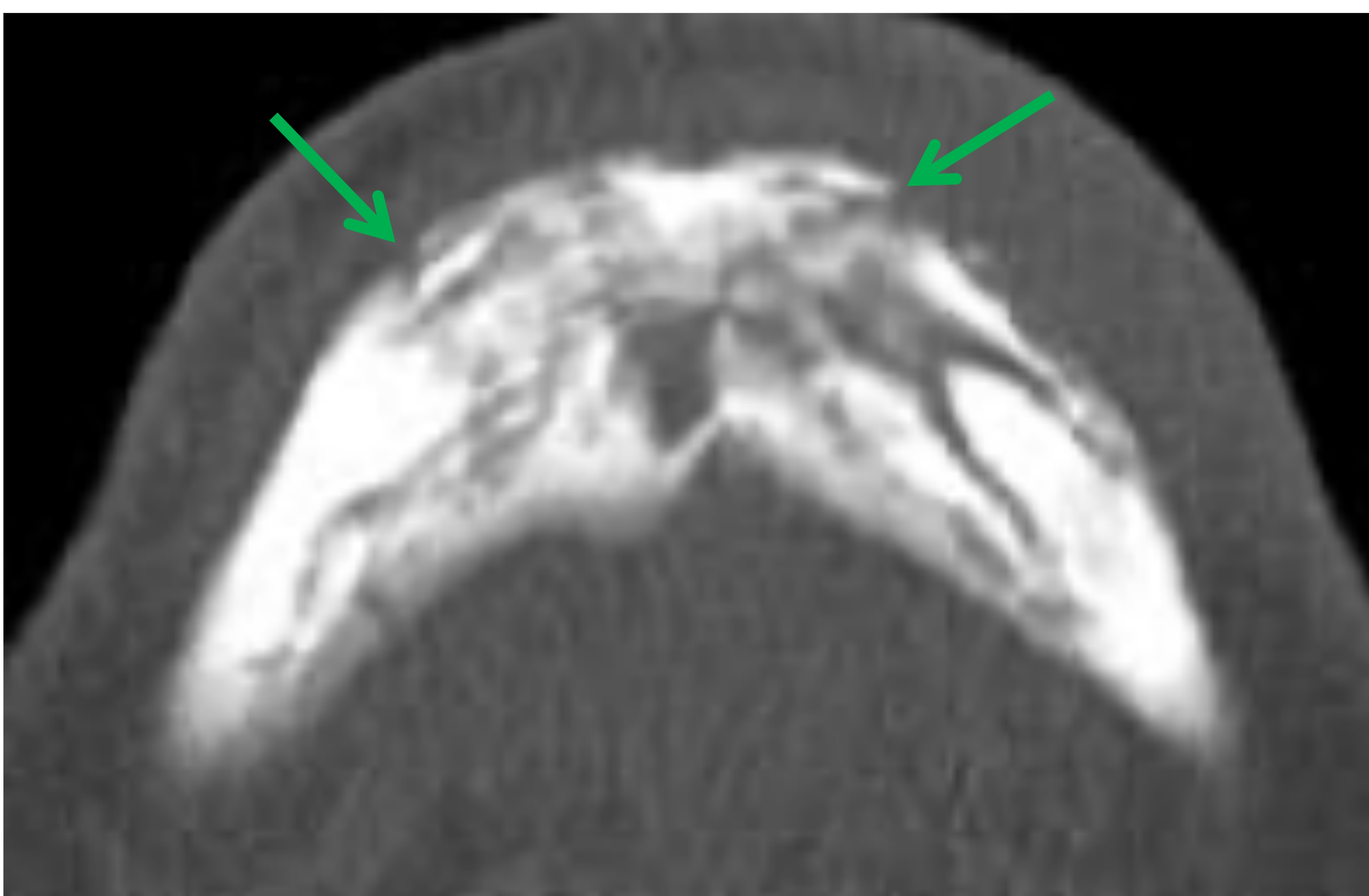
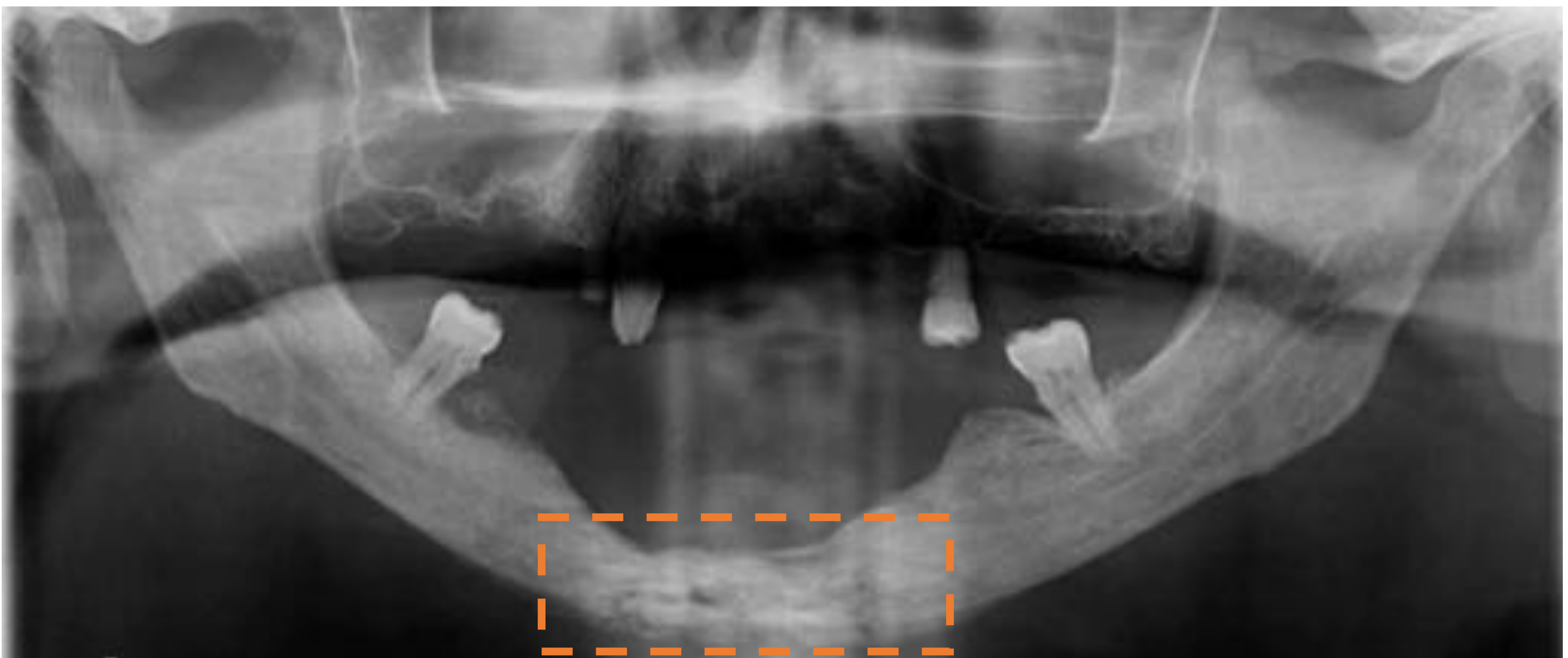


Osteonecrosis mandibular izquierda:

- Esclerosis en cuerpo y ángulo mandibulares izquierdos.
- Fragmentación ósea de la cortical vestibular ↑
- Reacción perióstica ↑
- Secuestro óseo ↑
- Gas intralesional ☆ (sobreinfección)

CASO 11

Varón de 74 años con diagnóstico de mieloma múltiple y en tratamiento con BF.



Osteonecrosis en la sínfisis mandibular:

En la Rx panorámica se observa una esclerosis con fragmentación ósea en la sínfisis mandibular, visualizando con más precisión estos hallazgos en la TC:

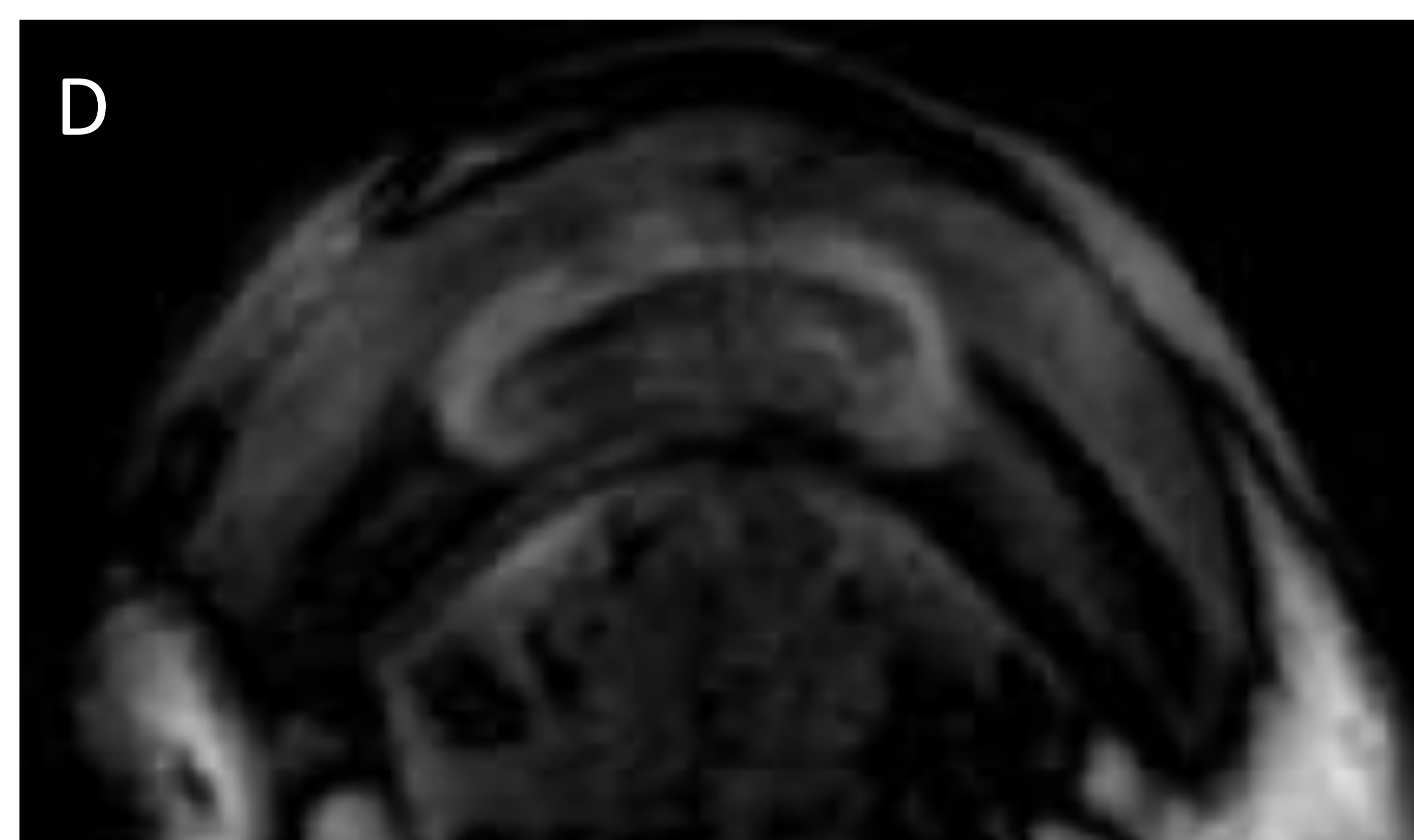
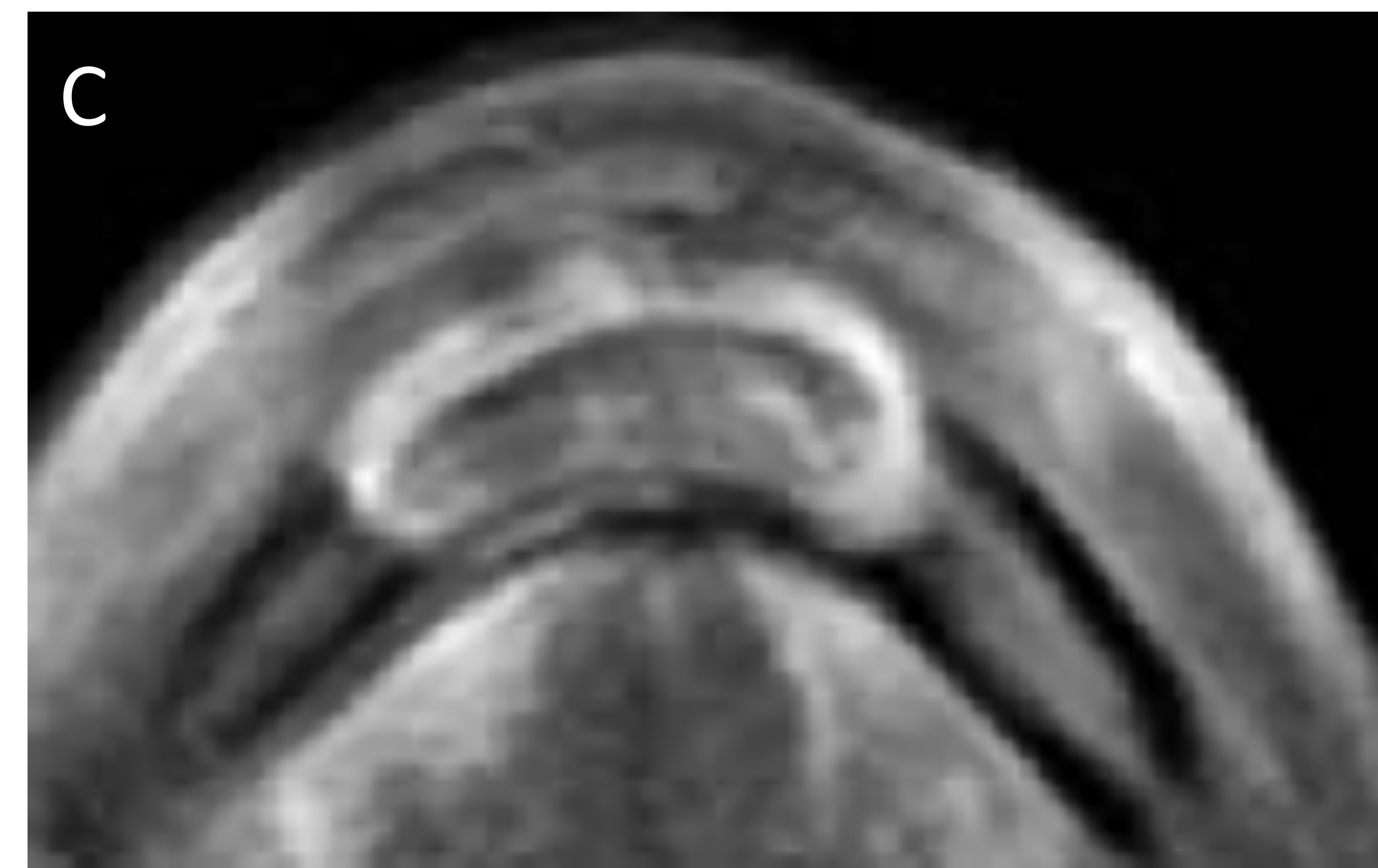
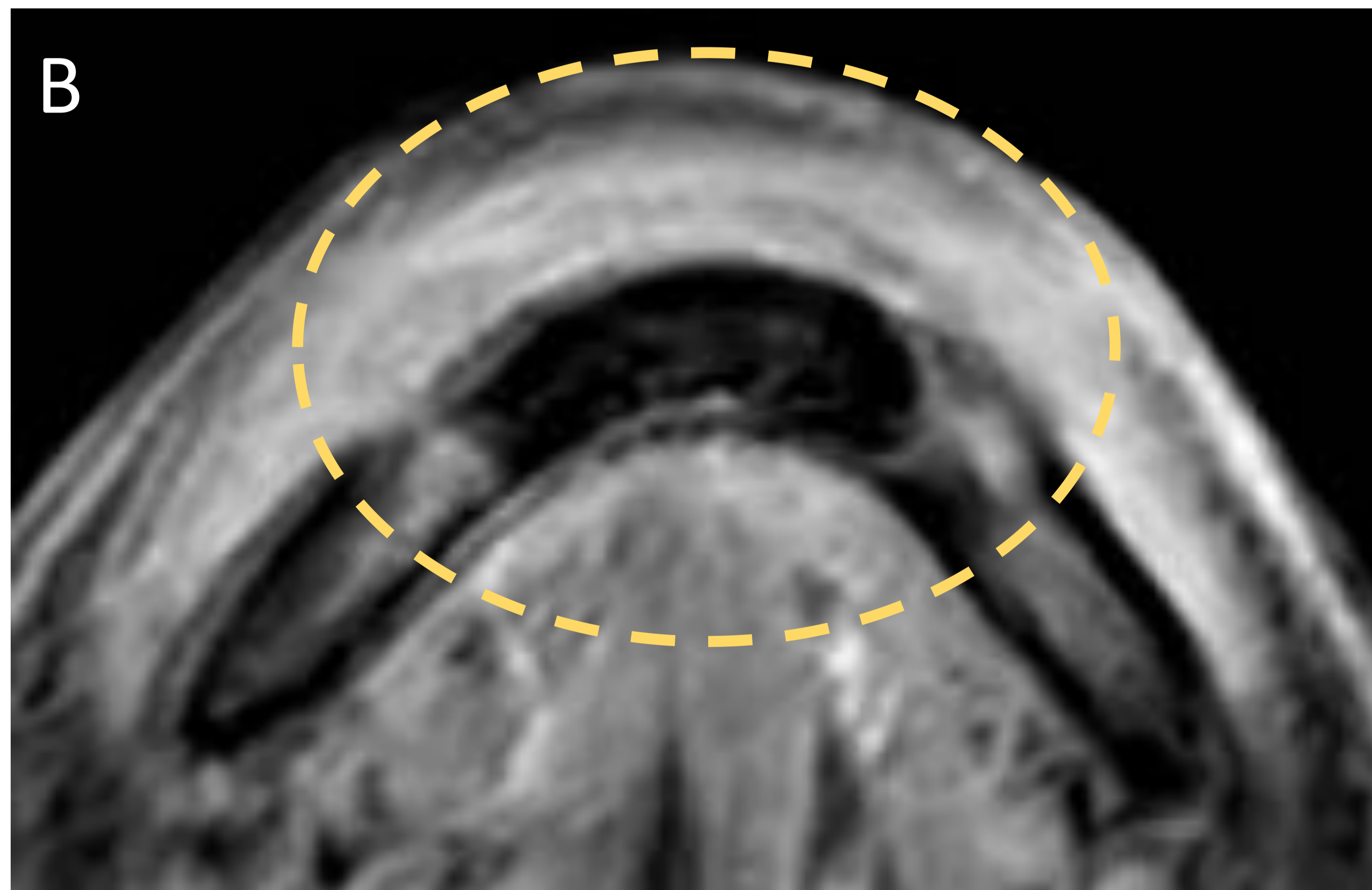
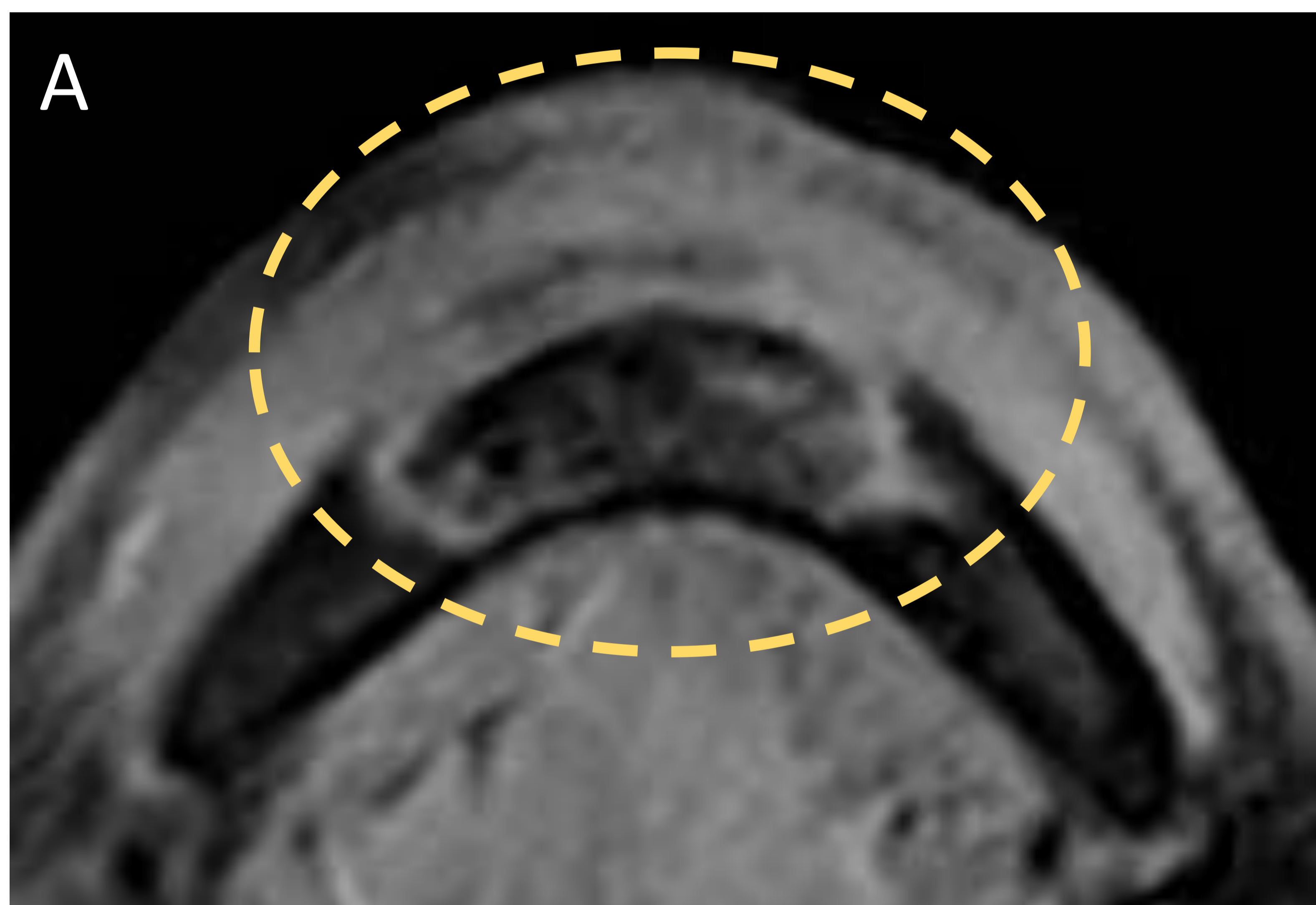
- Fragmentación ósea extensa ↑
- Secuestro óseo ↑
- Reacción perióstica ↑

CASO 11

RM

- T1: áreas hipointensas.
- T2: variable. Aumento leve de la intensidad en estadios iniciales, con aumento o disminución en fases más avanzada.
- Gadolinio → realce variable.
 - Ausencia de realce en áreas de secuestro óseo.
 - Realce en zonas necróticas → probablemente secundario a la sobreinfección por *Actinomyces*.
 - Realce en las regiones adyacentes a la necrosis → presencia de tejido de granulación.
- Áreas necróticas → hipointensas en T1 y T2.

Secuencia T1-3D con supresión grasa basal (A) y tras la administración de gadolinio (B) y T2 dixon imagen solo agua (C) y fuera de fase (D)



- Existe una extensa área de osteonecrosis en la región mesial de la mandíbula, con ausencia de realce en el área de secuestro óseo.
- Realce de los tejidos adyacentes compatibles con sobreinfección.

RESUMIENDO

•La ONM por bifosfonatos se ha convertido en un motivo de consulta frecuente en los servicios de Cirugía Maxilofacial debido al amplio uso de estos fármacos en la población general.

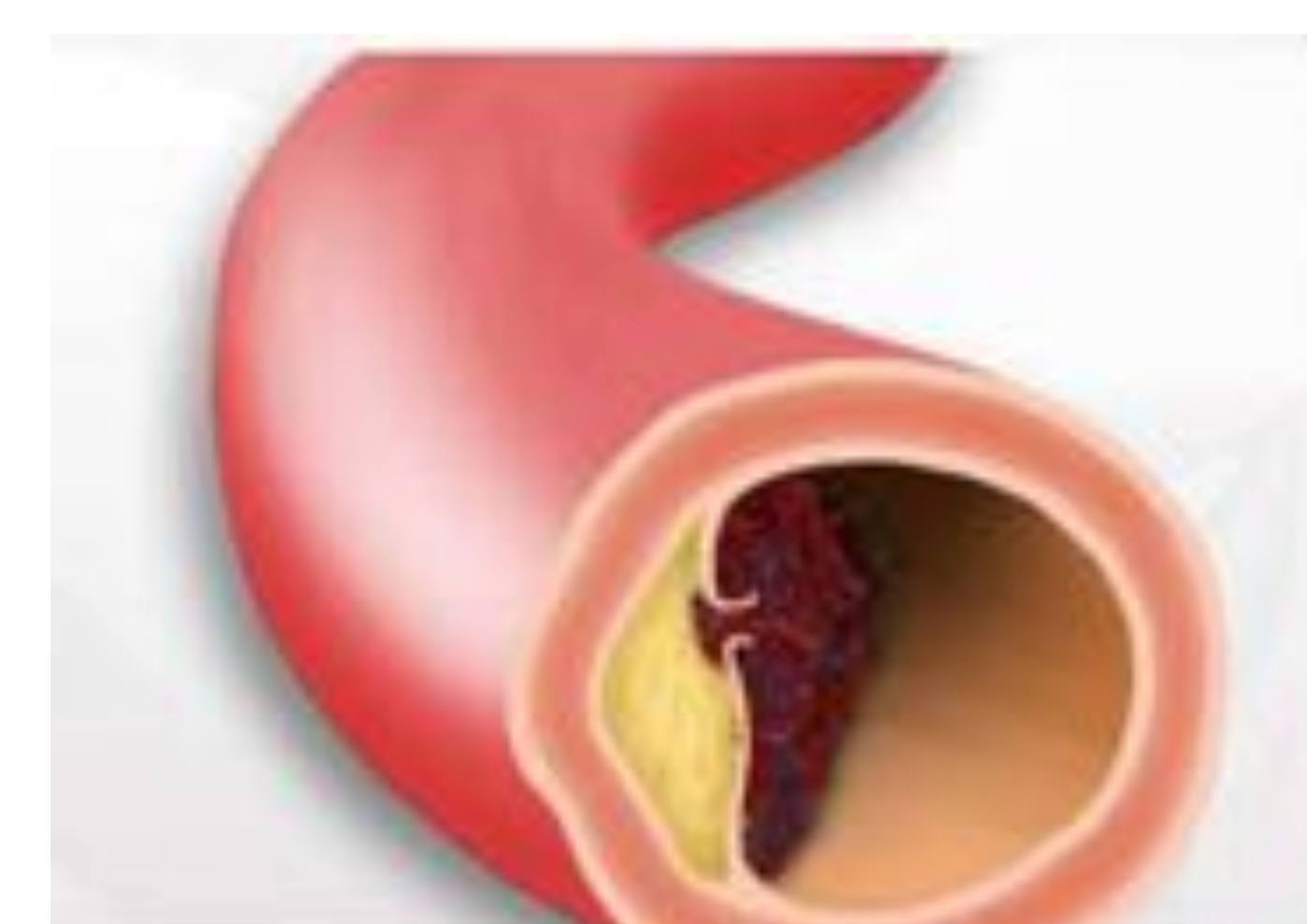
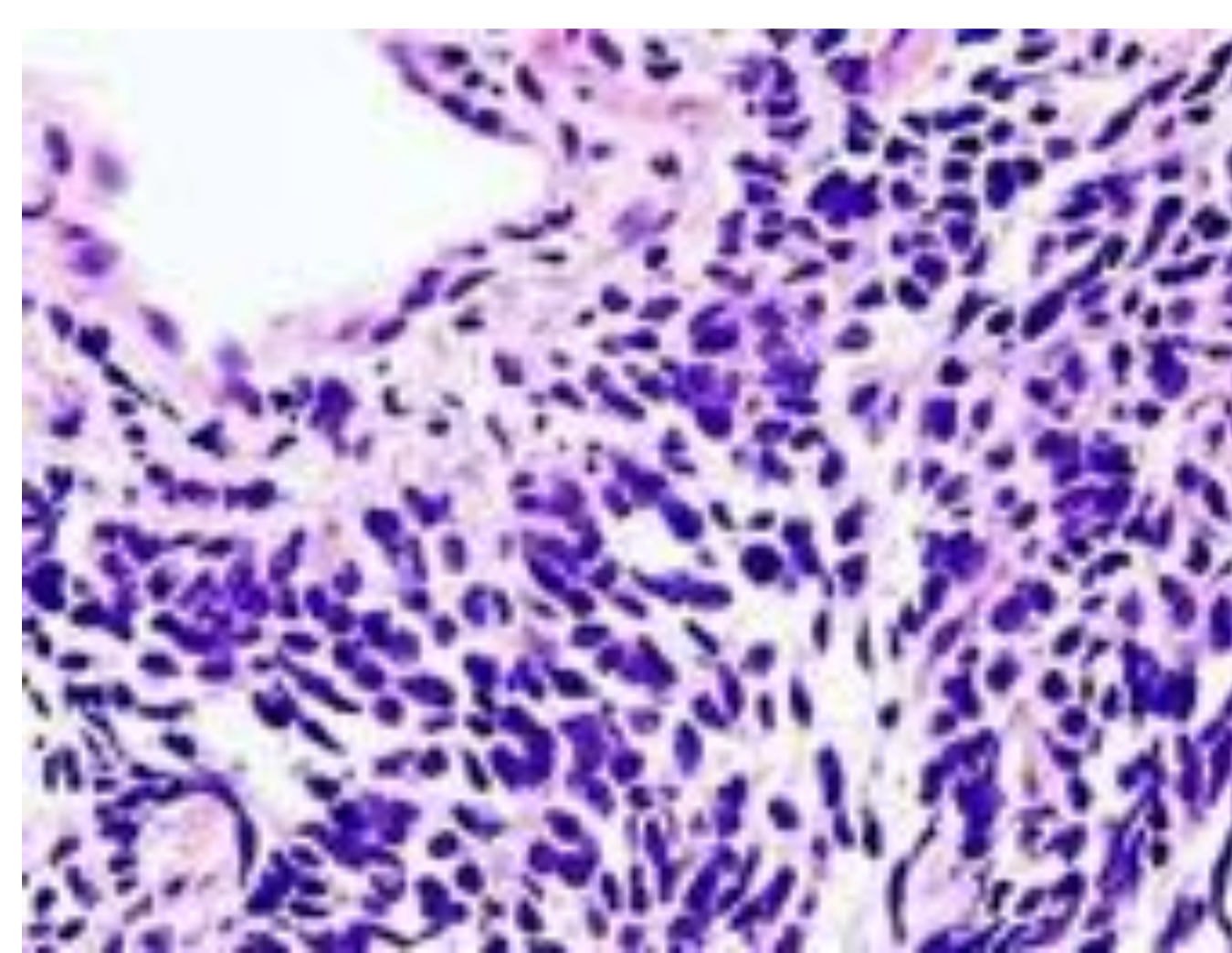
•La etiología es multifactorial siendo el principal desencadenante la **extracción dental (por defecto en la cicatrización)** o cualquier factor traumático sobre el reborde alveolar.

•Principales factores de riesgo:

-Manipulación dental

-Neoplasias

-Enfermedades cardiovasculares



•El diagnóstico de la ONM es clínico, es por ello por lo que las pruebas de imagen se suelen solicitar en **fases más avanzadas** de la enfermedad, observando con frecuencia:

-Reacciones periósticas

-Secuestros óseos

-Fracturas

-Fístulas oroantrales

-Sobreinfección

•Las lesiones que caracterizan a las **etapas tempranas** de la ONM son:

-Esclerosis focal

-Patrón trabecular

-Pobre diferenciación corticomédular.

-Engrosamiento de la lámina dura

Estos hallazgos **no son específicos** de la ONM, por lo que es importante que el radiólogo tenga en cuenta el contexto clínico del paciente para llegar al diagnóstico de certeza.

REFERENCIAS

Rosella D, Papi P, Giardino R, Cicalini E, Piccoli L, Pompa G. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Clinical and practical guidelines. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2016;6(2):97-104.

Morag Y, Morag-Hezroni M, Jamadar DA, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: A pictorial review. *Radiographics*. 2009;29(7):1971-1984.

Allen MR, Burr DB. The Pathogenesis of Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw: So Many Hypotheses, So Few Data. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009;67(5 SUPPL.):61-70.

Kuroshima S, Sasaki M, Sawase T. Medication-related osteonecrosis of the jaw: A literature review. Vol. 61, *Journal of Oral Biosciences*. Japanese Association for Oral Biology; 2019. p. 99–104.

Campisi G, Mauceri R, Bertoldo F, Bettini G, Biasotto M, Colella G, et al. Medication-related osteonecrosis of jaws (MRONJ) prevention and diagnosis: Italian consensus update 2020. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(16):1–15.

Siddiqui JA, Partridge NC. Physiological bone remodeling: Systemic regulation and growth factor involvement [Internet]. Vol. 31, *Physiology*. American Physiological Society; 2016 [cited 2021 Jan 24]. p. 233–45. Available from: [/pmc/articles/PMC6734079/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31111111/)