

CORRELACIÓN CLÍNICO - RADIOLÓGICA EN LA ESTADIFICACION DE LA OSTEONECROSIS MAXILAR POR BIFOSFONATOS

Tipo: Presentación Electrónica Científica

Autores: **Inmaculada Bañón García**, Laura Serrano Velasco, Francisca Velazquez Marín, María Dolores Morales Cano

Objetivos

OBJETIVOS:

Los objetivos de nuestro trabajo son:

1. Estudio de la prevalencia de los estadios radiológicos descritos por nuestro grupo en nuestra serie.
2. Determinar si existe correlación entre los estadios clínicos de la clasificación vigente de la AAOMS y los estadios radiológicos establecidos por nuestro grupo en nuestra serie.

Material y métodos

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se han revisado de forma retrospectiva los hallazgos en TC en 32 pacientes con sospecha de osteonecrosis secundaria a tratamiento por bifosfonatos.

Los pacientes fueron remitidos desde el servicio de cirugía maxilofacial entre enero de 2009 y octubre de 2015, debiendo cumplir los siguientes criterios:

- 1) Pacientes en tratamiento actual o con antecedentes de tratamiento por BF.
- 2) Pacientes con hueso expuesto necrótico en zona maxilar o mandibular de más de ocho semanas de evolución o pacientes que presentan dolor o tumefacción en región mandibular o maxilar sin exposición ósea.
- 3) Pacientes sin antecedentes de radioterapia en región maxilo-facial.

Los estudios fueron realizados en un TC Toshiba modelo Aquilion 16. El protocolo del estudio comprende cortes desde el techo orbitario hasta el margen superior del manubrio esternal. Se realizan cortes de 3 mm de espesor con un espaciado de 3 mm y un pitch de 0.8. Generalmente los estudios se hicieron con contraste iv (80 ml de contraste iv seguidos de 40 ml de suero fisiológico a 3,5 ml/s y con un retardo de 45s).

Los datos analizados mediante TC son, de acuerdo con los datos analizados en el estudio descriptivo presentado por nuestro grupo:

1. Localización maxilar o mandibular de las alteraciones radiológicas.
2. Esclerosis medular con pérdida de la diferenciación cortico-medular.
3. Estenosis del canal dentario.
4. Presencia de áreas de osteolisis cortical alveolar o lingual sin secuestro.
5. Presencia de áreas de osteolisis con secuestro.
6. Presencia de osteolisis con compromiso de la cortical inferior.
7. Erosión o estenosis de la pared del canal dentario inferior.
8. Patrón óseo permeativo.
9. Presencia de engrosamiento de tejidos blandos.
10. Presencia de adenopatías en nivel I.
11. Reacción perióstica.
12. Fractura patológica.
13. Fístula extraoral o comunicación orosinusal.
14. Presencia de absceso.

Se utilizó una *clasificación propia* basada en la prevalencia de los diferentes hallazgos radiológicos en nuestra serie y las categorías propuestas por la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales (AAOMS), que permitió establecer estadios radiológicos de gravedad.

ESTADIO CLINICO DE LA AAOMS	ESTADIO RADIOLÓGICO
<p>ESTADIO 1 (No dolor) Presencia de hueso expuesto o necrótico en pacientes asintomáticos sin evidencia de infección.</p>	<p>ESTADIO 0 - Sin hallazgos - Focos de esclerosis medular</p> <p>ESTADIO IA Esclerosis medular con mínima erosión de la cortical. (No hay reacción perióstica).</p> <p>ESTADIO IB Esclerosis medular y/o lesión lítica con erosión evidente de la cortical (reacción perióstica), sin secuestro.</p>

	ESTADIO IC Patrón esclerótico y/o lítico, sin secuestro con afectación del canal dentario.
ESTADIO II (Dolor) Presencia de hueso expuesto o necrótico en pacientes en pacientes con dolor y signos de infección	ESTADIO II Patrón esclerótico y/o lítico con secuestro
ESTADIO III (Dolor) Presencia de hueso expuesto o necrótico en pacientes en pacientes con dolor, signos de infección y uno o más de los siguientes signos: fractura patológica, fistula extra-oral u osteolisis que se extiende al borde inferior.	ESTADIO III Presencia de complicaciones: fistula extraoral, fractura patológica y/o absceso

Resultados

RESULTADOS:

OBJETIVO 1 : DETERMINAR LA PREVALENCIA DE LOS ESTADIOS RADIOLOGICOS

Se realiza *estudio de prevalencia de los estadios radiológicos propuestos por nuestro grupo* en nuestra serie de pacientes, obteniendo los siguientes resultados:

ESTADIO I	ESTADIO IA	ESTADIO IB	ESTADIO IC
PACIENTES	3	4	2
PORCENTAJE	9,3%	12.5%	6,2%

ESTADIO II	
PACIENTES	8
PORCENTAJE	25%

ESTADIO III	
PACIENTES	15
PORCENTAJE	46.8%

En el momento del diagnóstico, el 46.8 % de los pacientes, se encuentran en el estadio III de la clasificación radiológica, que es la fase más avanzada de la enfermedad, con complicaciones asociadas. El 71.8% de pacientes se encuentran en los estadios II y III. Únicamente el 28 % están en el estadio I de nuestra clasificación, con sólo un 9.3% en el subtipo IA, que es la fase más precoz. No nos fueron remitidos pacientes en estadio 0.

OBJETIVO 2: ESTUDIO DE CORRELACIÓN

Posteriormente *analizamos la correlación entre dos variables cualitativas*, los estadios clínicos de la clasificación vigente y los estadios radiológicos propuestos, mediante la realización de tablas de contingencia y análisis de la Chi cuadrado.

Tablas de contingencia

Resumen del procesamiento de los casos

	Casos Válidos		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Clínicos * Rx	32	100.0%	0	.0%	32	100.0%

Tabla de contingencia Clínicos * Rx

Recuento

		Rx					Total
		IA	IB	IC	II	III	
Clínicos	0	1	3	1	1	0	6
	1	2	0	0	1	0	3
	2	0	1	1	6	2	10
	3	0	0	0	0	13	13
TOTAL		3	4	2	8	15	32

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	46.053(a)	12	.000
Razón de verosimilitudes	46.333	12	.000
Asociación lineal por lineal	19.619	1	.000
N de casos válidos	32		

a 19 casillas (95.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es .19.

Se demuestra una correlación positiva con una $p < 0.001$ entre las variables estadios *clínicos* de la AAOMS y *estadios radiológicos* de la clasificación propuesta por nuestro grupo de trabajo, lo que significa que, a mayor estadio clínico, mayor estadio radiológico, con concordancia entre las dos clasificaciones clínica y radiológica.

DISCUSIÓN:

La osteonecrosis mandibular y maxilar relacionada con bifosfonatos (OMRB) es una entidad recientemente descrita, que se caracteriza por áreas de hueso necrótico expuesto en la región maxilo-facial en pacientes que han sido tratados con bifosfonatos.

Es una entidad grave, de difícil manejo y tratamiento, con alta morbilidad y altas tasas de complicaciones.

Actualmente el diagnóstico es fundamentalmente clínico, aunque los signos y síntomas no son específicos y es necesario excluir otras entidades como metástasis óseas y osteomielitis.

El diagnóstico por biopsia debe evitarse ya que puede exacerbar el proceso, por lo que se necesitan otros métodos que permitan realizar una aproximación diagnóstica.

La apariencia de la OMRB en estudios de imagen, ortopantomografía, tomografía computerizada (TC) y resonancia magnética (RM) es variable e inespecífica, e incluye la presencia de hueso esclerótico, lesiones líticas o patrones mixtos, reacción perióstica, secuestro óseo, fracturas patológicas y afectación de tejidos blandos.

La ortopantomografía se emplea como primer estudio radiológico, aunque tiene relativamente baja sensibilidad y puede ser normal en el caso de lesiones menores de 1 cm. No demuestra ninguna anomalía en los estadios precoces, donde el grado de afectación ósea es leve.

Los hallazgos en ortopantomografía incluyen áreas mal definidas de radiolucencia, patrón permeativo, destrucción cortical, secuestro óseo, reacción perióstica y cambios escleróticos. (Fig 1 y 2).

El TC es capaz de demostrar lesiones sintomáticas y asintomáticas y tiene mayor sensibilidad que la RX simple para detectar lesiones de pequeño tamaño. Es más preciso que la ortopantomografía en la valoración de la extensión de la enfermedad así como en la detección de complicaciones como fracturas o abscesos y afectación de tejidos blandos. Asimismo permite evaluar la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

Los hallazgos encontrados en TC en la OMRB son lesiones escleróticas, áreas de osteolisis, reacción perióstica, mala diferenciación córtico-medular, esclerosis de la pared o estrechamiento del canal dentario inferior. La esclerosis focal medular con desorganización de las trabéculas y la mala diferenciación córtico-medular son hallazgos asociados a estadios tempranos de la OMRB. La reacción perióstica y el secuestro aparecen en estadios más avanzados de la enfermedad. (Fig 3, 4 y 5).

Con el TC también se identifican las complicaciones en los estadios más severos como las fracturas patológicas, formación de fistulas extraorales, abscesos de partes blandas adyacentes y la presencia de adenopatías inflamatorio-reactivas. En los casos en que se encuentra afectado el maxilar superior puede identificarse engrosamiento mucoso y perióstico de la pared del seno maxilar, así como ocupación del mismo con niveles hidro-aéreos por sinupatía asociada. Podemos además obtener imágenes en 3D para planificación quirúrgica.

(Fig 6,7,8,9 y 10).

La resonancia magnética (RM) muestra cambios en la intensidad de señal del hueso afecto y de los tejidos blandos en las secuencias simples. Tras la administración de contraste iv el realce de las estructuras implicadas es típicamente más extenso que los cambios vistos en TC.

Los cambios de señal en RM en secuencias potenciadas en T1 y T2 varían dependiendo del estadio de la enfermedad. En secuencias potenciadas en T1, típicamente se demuestra disminución de la intensidad de señal (lesiones hipointensas), mientras que los hallazgos en secuencias T2, STIR y tras el contraste iv son variables. Si predominan los cambios inflamatorios o edematosos se visualiza aumento de la señal en secuencias T2 y STIR, mientras que en los casos donde hay necrosis establecida, se demostrará disminución de la intensidad de señal en todas las secuencias. (Fig 11, 12 y 13).

La sensibilidad de la RM para la identificación de cambios en OMRB varía según estudios. Según los estudios de García - Ferrer et al la RM permite identificar todas las lesiones sintomáticas así como lesiones no apreciadas en la exploración clínica.

En la actualidad los hallazgos radiológicos no forman parte de los criterios diagnósticos basados en estadios clínicos (según la AAOMS).

Las guías clínicas deberían incluir criterios radiológicos para determinar qué exploraciones son necesarias en el diagnóstico inicial y en el seguimiento de la enfermedad, y qué intervalos de estudio son los adecuados en estos pacientes.

De entre todas las modalidades de imagen disponibles consideramos el TC como el método de elección para el estudio inicial y seguimiento de los pacientes con OMRB, por su alta sensibilidad, mayor disponibilidad, menor coste y menores tiempos de exploración. La Rx ortopantomografía, que se realiza como exploración de primera línea en la actualidad, tiene menor sensibilidad para detectar lesiones de pequeño tamaño, no detecta lesiones en estadios tempranos y no permite un diagnóstico de lesiones del maxilar superior en la mayoría de los casos.

El TC ha demostrado en nuestra serie, al igual que en los estudios de referencia, que permite identificar cambios óseos y lesiones en OMRB en pacientes asintomáticos o con síntomas inespecíficos, previo a la aparición de hueso expuesto, que es el criterio usado en la actualidad para el diagnóstico.

La aparición de hallazgos tempranos en TC y el conocimiento de los factores de riesgo de osteonecrosis asociada a bifosfonatos en una parte de la población, llevaron a la modificación de la clasificación clínica de la AAOMS para incluir dos estadios nuevos, el estadio 0 (para pacientes con síntomas inespecíficos como dolor mandibular) y el de pacientes en riesgo (para aquellos pacientes con historia o en tratamiento actual por bifosfonatos.)

Múltiples estudios sugieren que la identificación de lesiones precoces en estudios de imagen en pacientes con riesgo de sufrir OMRB tiene implicaciones favorables en el manejo clínico y en el pronóstico del paciente, aunque el riesgo de que pacientes en estadio clínico 0 progresen hasta otros estadios más avanzados no se conoce en la actualidad.

Algunos estudios aislados estiman que más del 50% de los pacientes diagnosticados en estadios precoces, desarrollan hueso expuesto en los siguientes 5 meses en ausencia de tratamiento.

El objetivo de las nuevas investigaciones es poder encontrar una modalidad de imagen que sirva para screening y que identifique a los pacientes en riesgo de sufrir la enfermedad o con enfermedad subclínica ya que el mayor desafío es el diagnóstico precoz, previo al estadio clínico de hueso expuesto. En nuestro estudio confirmamos que el TC es un buen método de imagen para detectar hallazgos en pacientes asintomáticos o con síntomas inespecíficos y lo tomamos como modalidad de imagen sobre la que establecemos nuestra clasificación.

Demostramos una correlación positiva entre la clasificación vigente de la enfermedad en estadios

clínicos de la AAOMS y los estadios radiológicos por TC establecidos por nuestro grupo (con una $p < 0.001$) ya que la mayor parte de los pacientes se encuentran en un estadio II y III radiológico y clínico, en el momento del diagnóstico.

Hemos encontrado que en nuestro grupo, el TC clasifica a algunos pacientes en estadios más avanzados que los que corresponderían a la clasificación por criterios clínicos, por lo que inferimos que el estadiaje clínico subestima en algunos casos, la gravedad de la enfermedad.

El TC además es capaz de detectar de manera precoz la presencia de complicaciones como fracturas ocultas, clínicamente silentes, lo que implica un mejor manejo del paciente y mejor adecuación del tratamiento.

Imágenes en esta sección:



Fig. 1: Fig 1. Esclerosis ósea que afecta al cuerpo y rama mandibular izquierda, con estenosis del canal dentario.



Fig. 2: Fig2. Esclerosis ósea del cuerpo mandibular derecho e imagen de secuestro óseo en el margen alveolar.

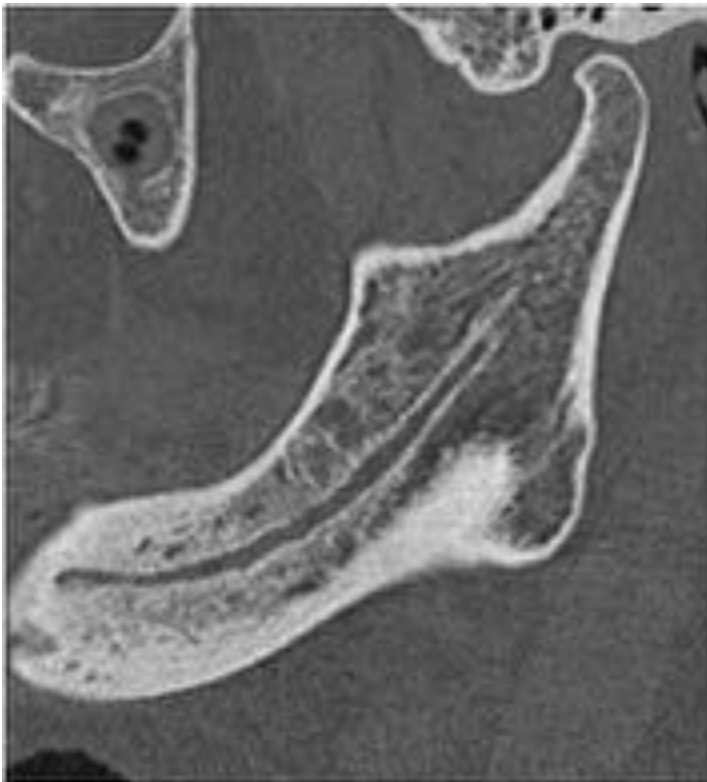


Fig. 3: Fig 3. TC Reconstrucción sagital que muestra esclerosis medular en el cuerpo mandibular con estenosis del canal dentario inferior.

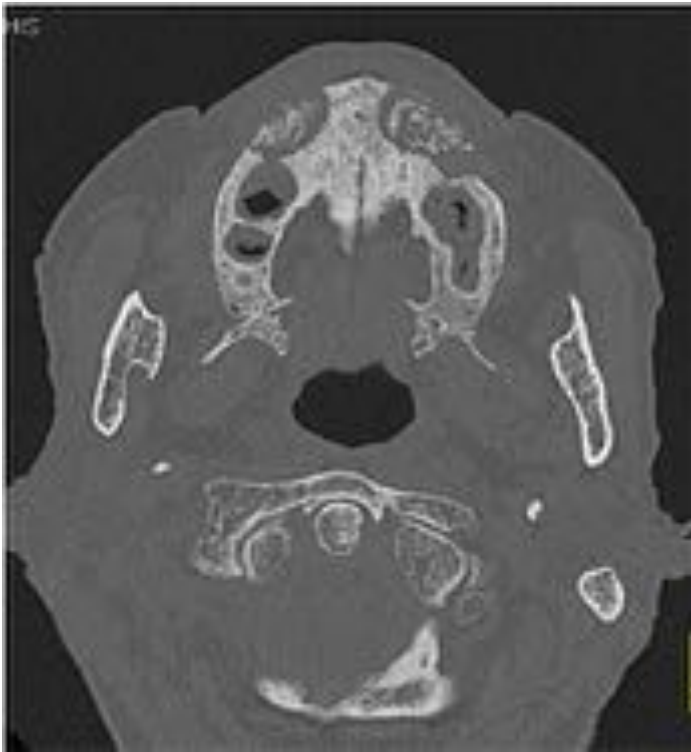


Fig. 4: Fig 4. Imagen axial de TC donde se visualizan secuestros óseos maxilares bilaterales.

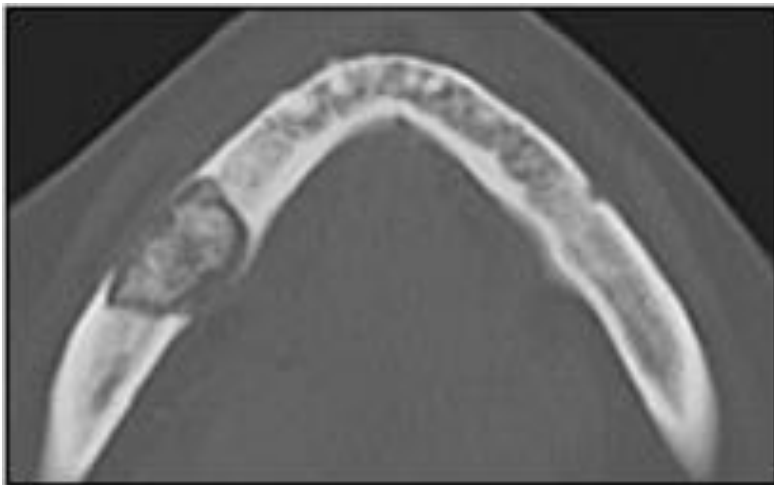


Fig. 5: Fig.5 Secuestro óseo mandibular derecho.

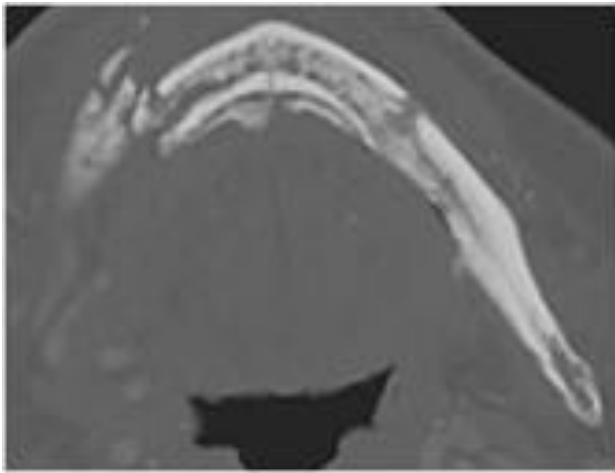


Fig. 6: Fig 6. Fractura patológica de cuerpo mandibular derecho. Esclerosis ósea en rama mandibular izquierda en un caso de OMRB con afectación mandibular bilateral.

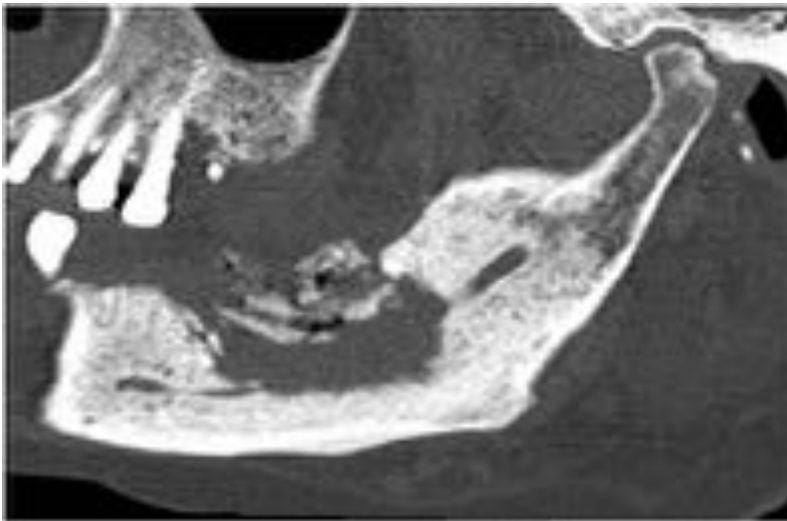


Fig. 7: Fig 7. Extensa lesión lítica en cuerpo mandibular que interrumpe el canal dentario inferior con secuestro óseo asociado.

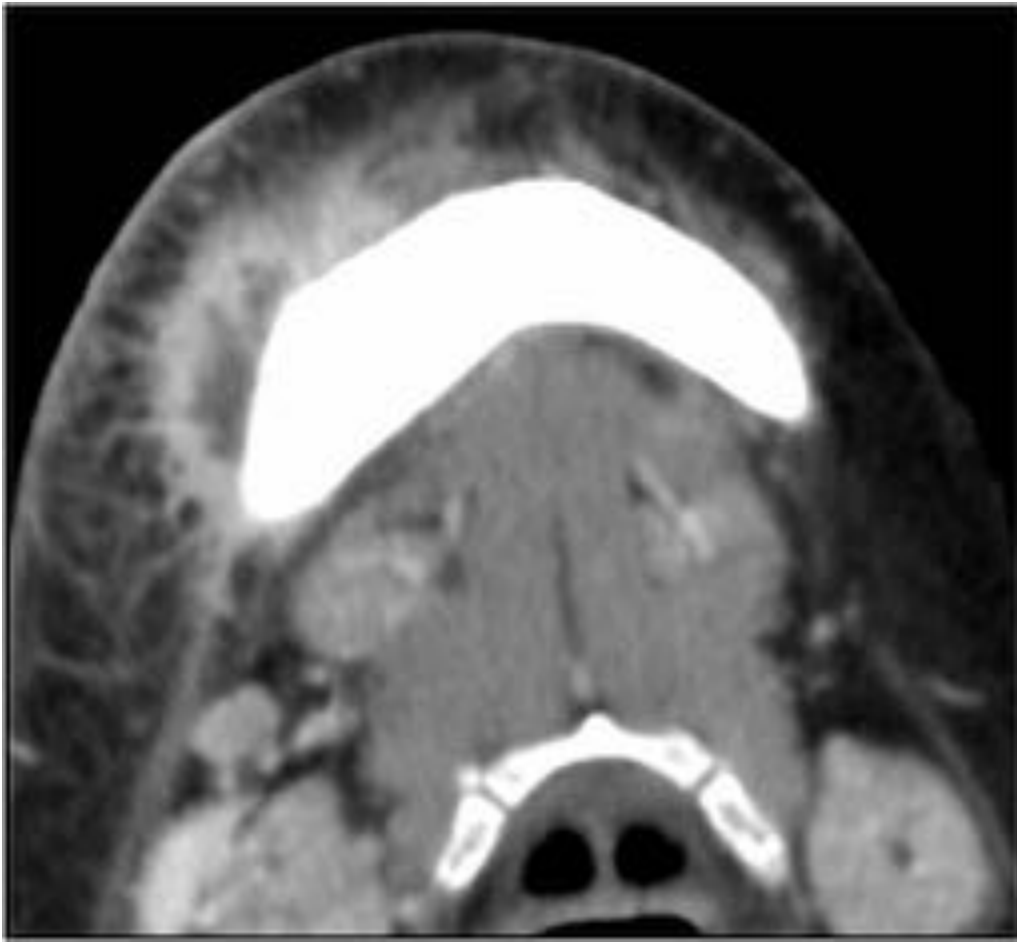


Fig. 8: Fig 8 Imagen en detalle de un TC de cuello con contraste iv donde se identifica absceso de partes blandas submentoniano derecho, como complicación de OMRB.



Fig. 9: Fig 9. TC. Reconstrucción VR de fractura del cuerpo mandibular derecho desplazada,

complicación de osteonecrosis por bifosfonatos, de utilidad para la planificación quirúrgica.

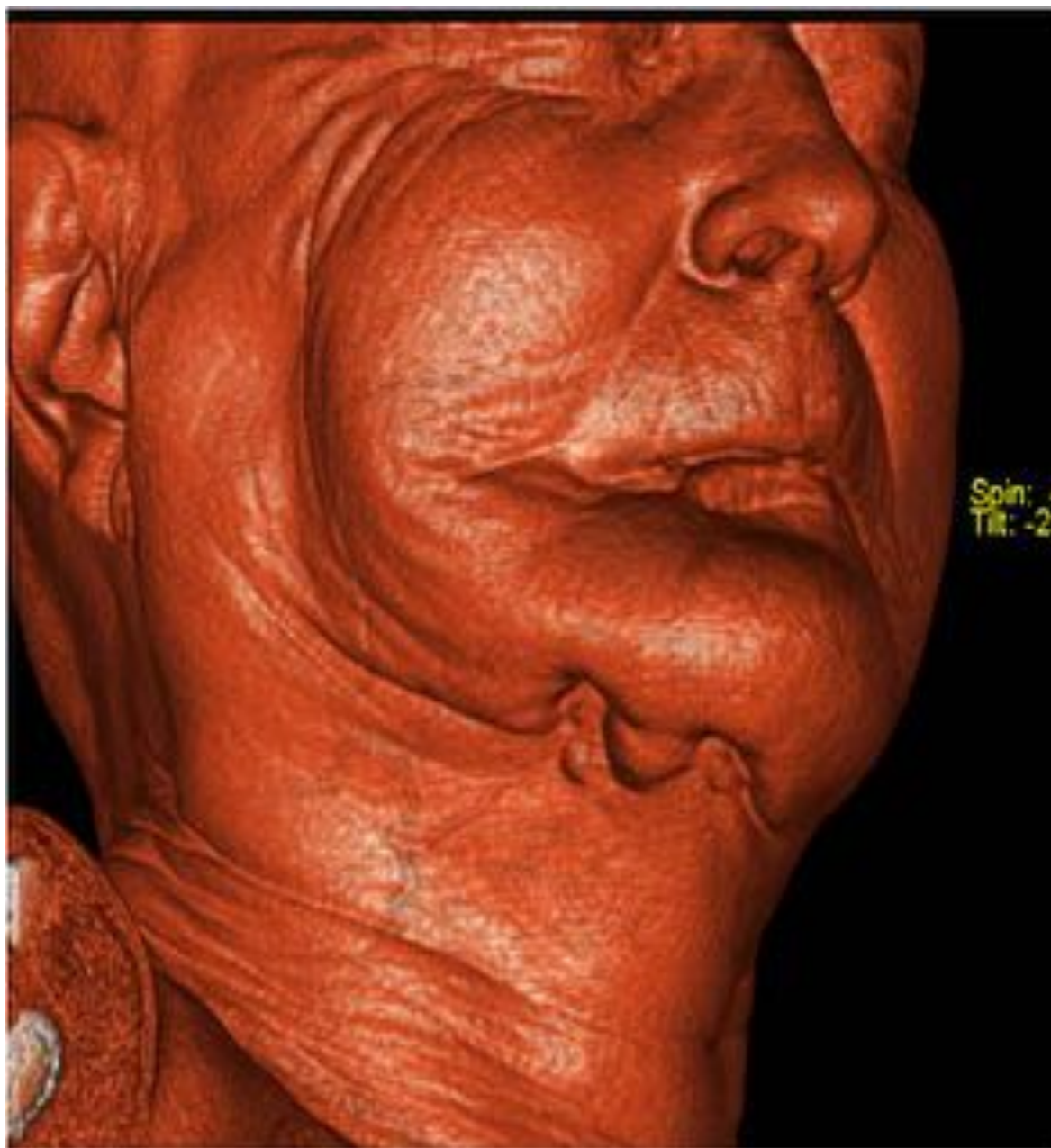


Fig. 10: Fig 10. TC. Reconstrucción VR de paciente con fístula cutánea y absceso submentoniano derecho, complicación de OMRB.

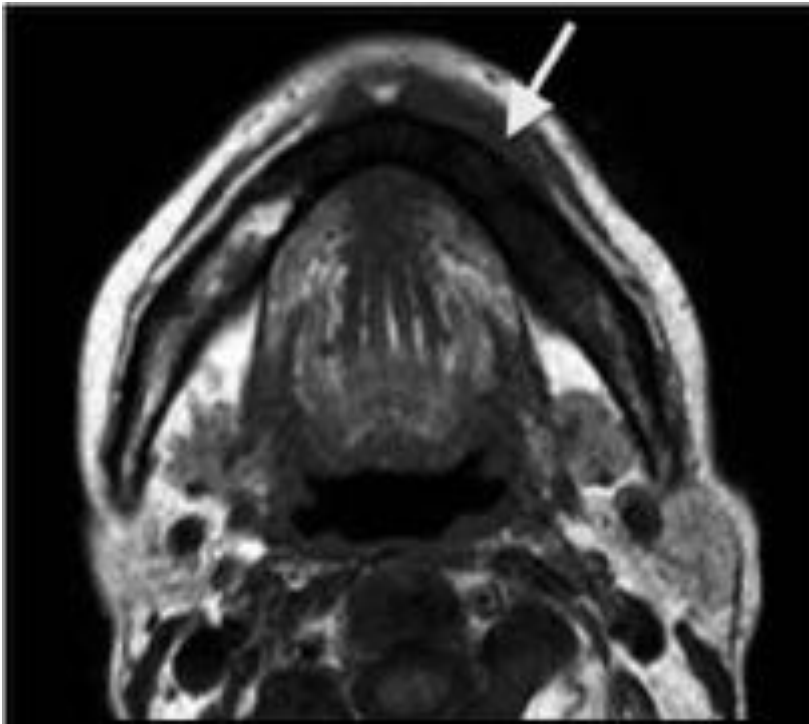


Fig. 11: Fig 11, 12 y 13. Imágenes axiales de RM potenciadas en T1, T2 y STIR, respectivamente. Se visualiza alteración de la señal de la médula ósea de sínfisis y cuerpo mandibular izquierdo, con hiposeñal en T1 e hiperseñal en T2 y STIR, indicativo de cambios edematosos, con afectación de tejidos blandos adyacentes, más evidente en secuencia STIR.

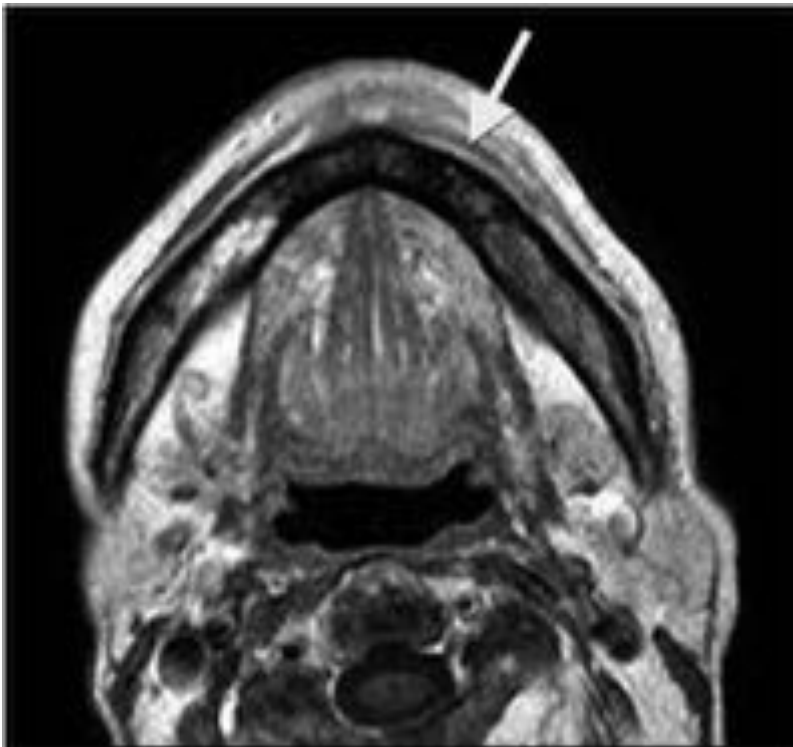


Fig. 12: Fig 11, 12 y 13. Imágenes axiales de RM potenciadas en T1, T2 y STIR, respectivamente. Se visualiza alteración de la señal de la médula ósea de sínfisis y cuerpo mandibular izquierdo, con

hiposeñal en T1 e hiperseñal en T2 y STIR, indicativo de cambios edematosos, con afectación de tejidos blandos adyacentes, más evidente en secuencia STIR.

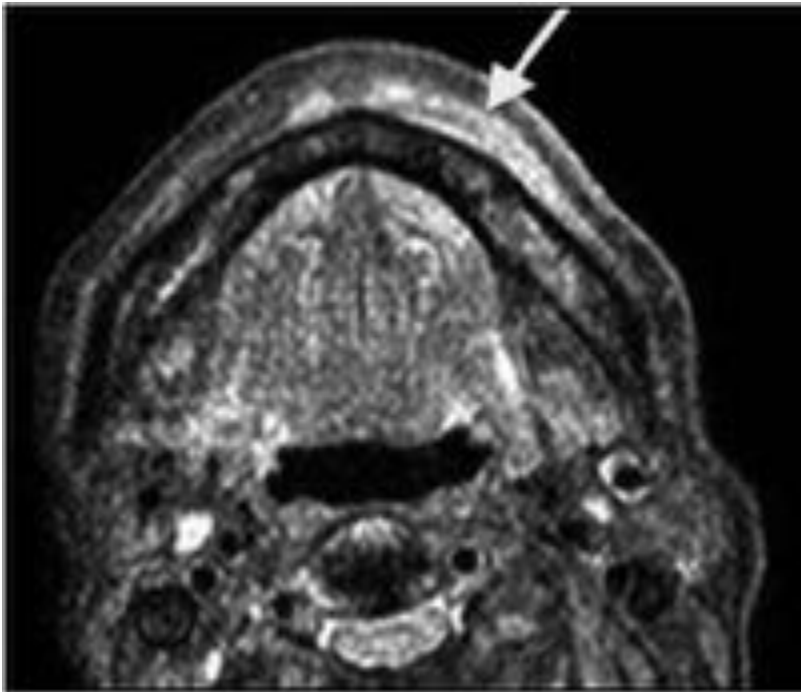


Fig. 13: Fig 11, 12 y 13. Imágenes axiales de RM potenciadas en T1, T2 y STIR, respectivamente. Se visualiza alteración de la señal de la médula ósea de sínfisis y cuerpo mandibular izquierdo, con hiposeñal en T1 e hiperseñal en T2 y STIR, indicativo de cambios edematosos, con afectación de tejidos blandos adyacentes, más evidente en secuencia STIR.

Conclusiones

Sugerimos que el TC podría establecerse como método de imagen inicial de elección para el estudio con pacientes en riesgo de osteonecrosis maxilar relacionada con bifosfonatos o con sospecha de la misma en estadios anteriores al hueso expuesto.

En nuestro estudio hemos concluido que el TC permite una correcta clasificación de los pacientes dependiendo de la gravedad y permite el diagnóstico precoz de complicaciones que pueden ser clínicamente silentes.

Bibliografía / Referencias

BIBLIOGRAFÍA:

1. F.J. Barrientos Lezcano, B. Peral Cagigal, G. de la Peña Varela, L.A. Sánchez Cuéllar, J.M. García Cantera, A. Serrat Soto, A. Verrier Hernández. Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos:

- prevención y actitud terapéutica. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac v.29 n.5 Madrid set.-oct. 2007.
2. Ruggiero S, Mehrotra B, Rosenberg T, Engroff S. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:527-34.
 3. Sarathy A, Bourgeois S, Goodell G. Bisphosphonate- associated osteonecrosis of the jaws and endodontic treatment: two case reports. *J Endod* 2005;31: 759- 63.
 4. Fournier P, Boissier S, Filleur S, Guglielmi J, Colombel M. Bisphosphonates inhibit angiogenesis in vitro and testosterone-stimulated vascular regrowth in the ventral prostate in castrated rats. *Cancer Res* 2002;62:6538-44.
 5. Lin JH, Russel RG, Gertz B. Pharmacokinetics of alendronate: an overview. *Int J Clin Pract* 1999;101:18-26.
 6. Wood J, Bonjean K, Ruetz S, Bellahcène A, Devy L, Foidart J, y cols. Novel antiangiogenic effects of the bisphosphonate compound zoledronic acid. *J Pharm Exp Ther* 2002;302:1055-61.
 7. Marx R, 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;63:1567-75.
 8. Melo M, Obeid G. Osteonecrosis of the maxilla in a patient with history of bisphosphonate therapy. *J Can Dent Assoc* 2005;71:111-3.
 9. Hellstein J, Marek C. Bisphosphonate osteochemonecrosis (Bis-phossy jaw): is this phossy jaw of the 21st century? *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:682-9.
 10. Lenz J, Steiner-Krammer B, Schmidt W, Fietkau R, Mueller P, Gundlach K. Does avascular necrosis of the jaws in cancer patients only occur following treatment with bisphosphonates? *J Craniomaxillofac Surg* 2005;33:395-403.
 11. Katz H. Endodontic implications of bisphosphonate- associated osteonecrosis of the jaws: a report of three cases. *J Endod* 2005;31:831-4.
 12. Marx R. Pamidronate (Aredia) and Zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:1115-7.
 13. Ficarra G, Beninati F, Rubino I, Vannucchi A, Longo G, Tonelli P, y cols. Osteonecrosis of the jaws in periodontal patients with a history of bisphosphonates treatment. *J Clin Periodontol* 2005;32:1123-8.
 14. Rodan GA, Fleisch HA. Bisphosphonates: mechanisms of action. *J Clin Invest* 1996;97:2692-6.
 15. Starck WJ, Epker BN. Failure of osseointegrated dental implants after diphosphonate therapy for osteoporosis: a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995;10:74-8.
 16. André Ferreira Leite, Fernanda dos Santos Ogata, Nilce Santos de Melo, and Paulo Tadeu de Souza Figueiredo. Imaging Findings of Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws: A Critical Review of the Quantitative Studies. *International Journal of Dentistry* Volume 2014, Article ID 784348, 11 pages.
 17. Salvatore L. Ruggiero. Emerging Concepts in the Management and Treatment of Osteonecrosis of the Jaw. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am* 25 (2013) 11–20.
 18. [Yoav Morag, Michal Morag-Hezroni, David A. Jamadar, Brent B. Ward, Jon A. Jacobson, Samuel R Zwetchkenbaum, Joseph Helman](#). Bisphosphonate-related Osteonecrosis of the Jaw: A Pictorial Review. [RadioGraphics](#), Nov 2009, Vol. 29: 1971–1984.