

Manejo conservador de fractura mandibular patológica, asociada a osteonecrosis por medicamentos, Reporte de caso

Dra. Mariluz Velásquez Velásquez; Cirujana maxilofacial CES, docente pregrado y posgrado Universidad CES.

Dr. Czeslaw José Hajduk Tamayo, Residente cirugía maxilofacial CES.

Dr. León Agudelo Rendón, Residente cirugía maxilofacial CES.

Resumen

En el presente reporte de caso, se pretende aportar evidencia clínica de la viabilidad del manejo conservado de fracturas mandibulares patológicas, asociadas a un estadio III de osteonecrosis de los maxilares por medicamentos. Se presenta el caso de una paciente femenina en la novena década de la vida, en manejo de su osteoporosis basal tanto con bifosfonatos como anticuerpos monoclonales, presentando esta una fractura mandibular patológica sobreinfectada, en la cual se siguieron los protocolos actuales de manejo para la entidad infecciosa y se realizó manejo conservador de su fractura mandibular con resultados clínicos exitosos en un seguimiento a 2 años.

Introducción

La osteonecrosis de los maxilares se describe como una patología rara pero grave, que afecta a mandíbula y maxilar principalmente. Se caracteriza por las lesiones de hueso necrótico (1–3) y expuesto (osteo: hueso - Necrosis: muerte) (1,4,5) o no (3,6,7) durante al menos 8 semanas en zona maxilofacial (3–5) secundaria al uso de antirresortivos como los bifosfonatos (1,2,5,8) anticuerpos

monoclonales como el denosumab (1,2,5) o antiangiogénicos; (1,2) en un paciente que no tiene cáncer oral ni antecedentes de radioterapia previa en la región craneofacial (3,5–7).

La población mas vulnerable es aquella mayor a los 50 años. Es así como según algunos reportes en Europa y EE.UU, el 30% de las mujeres posmenopáusicas tienen osteoporosis (6); comorbilidad condicionante para la aparición de la osteonecrosis de los maxilares por medicamentos, por el uso concomitante en su mayoría, de antiresortivos como tratamiento de la patología. Un estudio de la década pasada reportó una prevalencia de exposición a bisfosfonatos en contexto de osteoporosis en un 7% de la población (7).

Esta entidad se puede clasificar en estadios ascendentes en gravedad según lo propone la sociedad Americana de cirugía oral y maxilofacial en 2014. Así encontramos desde el estadio 0 donde no hay evidencia clínica de exposición ósea, sin embargo sintomatología, cambios radiográficos y clínica inespecíficos (1,4,6,7); hasta un estadio III, donde puede haber presencia de hueso necrótico y expuesto (1,4,6,7), y/o presencia de fístula mucosa o cutánea con comunicación a hueso (7), fractura patológica (1,2,6,7), fístula intra o extraoral (1,2,6,7) y/o evidencia radiográfica de extensión osteolítica a hueso basal (1,2,6,7), hacia el reborde basilar mandibular o piso de seno maxilar (2).

En el presente reporte de caso, se presenta el devenir clínico de una paciente con osteonecrosis mandibular asociada al uso de medicamentos en un estadio III, con un manejo conservador. El objetivo, es demostrar la posibilidad de manejo

conservador de la osteonecrosis de los maxilares por medicamentos, como opción viable; incluso ante el estadio más desfavorable de la entidad.

Palabras clave

Osteonecrosis, denosumab, fractura, osteoporosis, reducción cerrada, anticuerpo monoclonal.

Presentación del caso

Paciente femenina en la octava década de la vida, con antecedente de importancia de osteoporosis con diagnóstico desde 2004; tiempo desde el cual estuvo en manejo 10 años con bifosfonatos, 2 años de teriparatide y desde el 2016 con denosumab 60mg iv cada 6 meses, con última dosis del mismo, 8 meses previo a la consulta. Valorada previamente y de manera extrainstitucional por dermatología, quienes solicitan resonancia magnética que describe: aumento del espesor, estriación e hipercaptación de los tejidos blandos y de los músculos de la masticación y con áreas de destrucción de las corticales óseas. Remiten por sospecha de osteomielitis crónica y fístula en región mandibular, por sospecha de actinomicosis.

Consulta entonces en agosto del 2020 con cuadro de 4 meses de evolución consistente en dolor pulsátil, constante y urente en región mandibular izquierda que se irradia al mentón y la región auricular, y que empeora con comidas frías, asociado además a úlceras en la mucosa oral con posterior extensión y compromiso en piel con presencia de lesiones de crecimiento progresivo y drenaje

intermitente de material (no refieren mal olor); sin embargo al examen físico inicial sin drenaje activo (Fig. 1). Edema en región mandibular izquierda, sin eritema, calor, a nivel del mentón se observa nódulo eritematoso, ulcerado. signo de vincent positivo (izquierdo). Relata además pérdida de peso de aproximadamente 3kg en el último mes por intolerancia a la vía oral, asociada a dolor en la masticación.

Paciente aporta radiografía panorámica extrahospitalaria, donde se observa solución de continuidad de reborde mandibular edéntulo a nivel de cuadrante III, en zona posterior, con desplazamiento de fragmentos (Fig. 2)



Fig. 1 Fotos clínicas iniciales

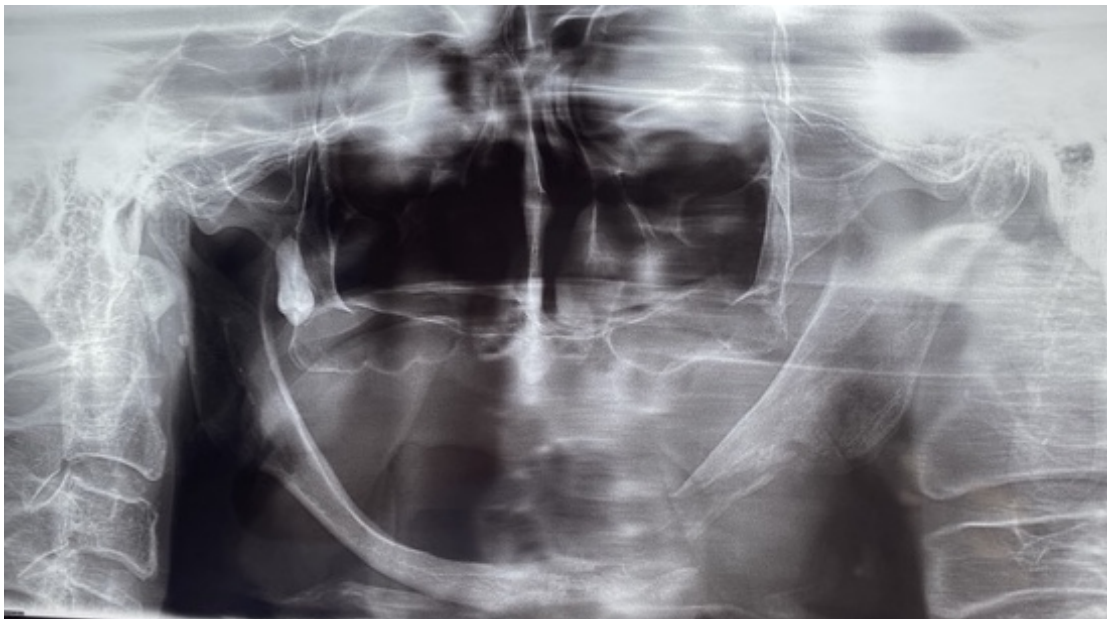


Fig. 2 Radiografía panorámica inicial.

Remiten entonces al servicio de cirugía maxilofacial con reporte de paraclínicos, que evidencia elevación leve de pcr (3.52), sin leucocitosis (5870), por lo que se solicita tomografía; la cual reporta: lesión de gran extensión en región mentoniana y ángulo mandibular izquierdo con fractura patológica de ángulo mandibular, “osteonecrosis mandibular izquierda con posible sobreinfección”. De esta manera se inicia terapia antibiótica empírica con ciprofloxacina/ clindamicina y se programa a paciente para biopsia con impresión diagnóstica de “osteonecrosis por medicamentos estadio IIIB”, con previa suspensión por parte de medicina interna de antirresortivo e inicio de terapia con calcio y vitamina D por contraindicación de uso de antirresortivos por previo consumo de 2 años de teriparatide.

Se lleva entonces a quirófano donde se realiza secuestrectomía de fragmentos móviles en región lingual de ángulo mandibular para biopsia; resección de lesión intraoral de mucosa oral en región parasífnis para cultivo de mucosa intraoral; toma de cultivo de drenaje hemopurulento de sínfnis mandibular; resección de lesión sobrelevantada submentoniana dermis y epidermis con tejido profundo para biopsia y cultivo; secuestrectomía de hueso mandibular de parasífnis y cuerpo izquierdo para biopsia y cultivo y resección de lesión en piel inferior a parasífnis mandibular para patología. Se muestra dehiscencia patológica en región de ángulo mandíbula.

Al tercer día posoperatorio, por buena evolución clínica y paraclínica se da de alta la paciente con indicaciones de dieta blanda y continuación de manejo antibiótico empírico intravenoso.

En el primer control ambulatorio a la semana del alta, se revisa resultado de cultivo que reporta presencia de *S. epidermis* sensible a clindamicina < .25 eritromicina 0.25mg. De igual manera se revisa el resultado de la biopsia, que reporta: "lesión en mentón inflamación crónica con necrosis licuefactiva, tejido de granulación no granuloma ni neoplásica, se va a hacer tiniciones extra especiales." Compatible con sospecha diagnóstica de fractura patológica sobreinfectada, asociada a trauma crónico por prótesis total inferior en paciente con consumo crónico de larga data de medicamentos antiresortivos (Osteonecrosis por medicamentos estadio IIIB). Se solicita entonces tomografía de control al mes, para descartar complicaciones y llevar seguimiento; misma que reporta: "se observa cicatrizacion parcial en region de angulo madibular izquierdo en adecuado proceso, fractura patológica en región de parsínfisis mandibular izquierda con gap de 2 mm pero no colecciones", por lo que se interconsulta a reumatología para valorar posibilidad de inicio de osteoformador, para favorecer una reducción quirurgica de la fractura mandibular menos invasiva.

Reumatología considera a la paciente no apta para inicio de terapia osteoformadora, por lo que se solicita nueva radiografía panorámica para valorar estado prequirúrgico de la fractura. En dicha radiografía se observa cicatrización adecuada, buen contorno de los márgenes óseos sin signos de necrosis, leve linea en zona de parasínfisis mandibular sin aumento en su volumen, no presencia de patologías. Se toma entonces la decision entonces, en conjunto con la paciente y acompañante; de manejar la fractura de manera cerrada; simplemente limitando la funcion mandibular y el uso de la prótesis.

En nuevo control posoperatorio la paciente relata pequeña colección en parasínfisis izquierda por lo que se inicia esquema empirico de Clindamicina via oral por 3 semanas, resolviendo satisfactoriamante la infección.

Para la última valoración se observa clinicamente ausencia de patologia, rebordes esdentulos clinicamente sanos y reporta unicamente persistencia de leve parestesia a nivel de parasinfisis izquierda (Fig. 3). En radiografia panorámica (Fig. 4 y 5) se observa adecuada cicatrización con alargamiento de los extremos terminales de la fractura, linea de fractura francamente reducida y sin signo de complicación.

Por ultimo, se presenta ultimo seguimiento a 3 años de inicio del cuadro, con excelente cicatrizacion desde el aspecto clinco y radiográfico, donde ademas se puede observar la neoformacion ósea y el reestablecimiento de algunas estructuras anatómicas como lo es el conducto dentario inferior (Fig. 6 y 7)



Fig. 3 Foto clínica 2 años POP.

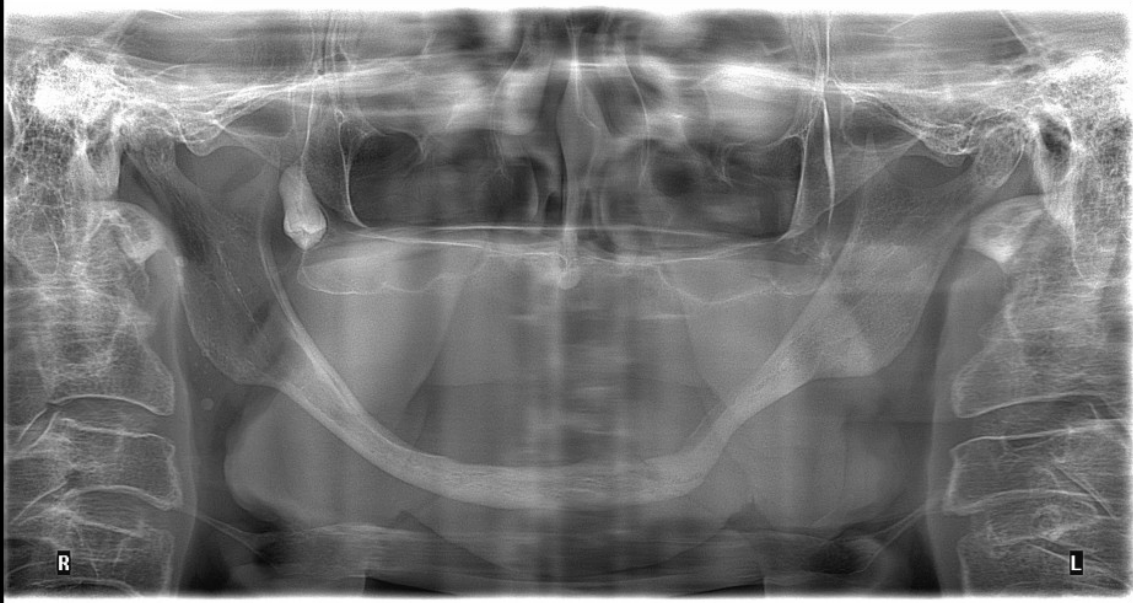


Fig. 4 Radiografía panorámica control POP 1 año.



Fig. 5 Radiografía panorámica control POP 2 años.



Fig. 6 Foto clínica 3 años POP.



Fig. 7 Radiografía panorámica control POP 3 años.

Discusión

El presente reporte de caso, plantea un manejo conservador para un caso de osteonecrosis por medicamentos en un estadio III; definiéndose este como la

presencia de hueso necrótico y expuesto (1,4,6,7), o presencia de fístula mucosa o cutánea con comunicación a hueso (7), fractura patológica (1,4,6,7), fístula intra o extraoral (1,2,6,7) y/o evidencia radiográfica de extensión osteolítica a hueso basal (1,2,6,7) así a reborde basilar mandibular o piso de seno maxilar (2).

La literatura y guías actuales proponen un manejo inicialmente conservador, con enjuague bucal antibacteriano, antibióticos orales /sistémicos y analgésicos (2,4,6,7,9) recomendaciones que se acataron en el manejo del caso. Se tuvo también en cuenta el desbridamiento quirúrgico para la paliación a largo plazo de la infección y el dolor (4,7).

Se sugirió además el uso de osteoformadores como alternativa a los antiresortivos. Hecho que además se soporta en un reporte de 10 casos, donde 8 mejoraron los síntomas y la progresión del secuestro. Sobretudo se recomienda en estadios 3, sumado al uso de antibiótico documentando mejoría clínica a partir de la primera semana y cicatrización completa entre los primeros 3 a 6 meses (6). Se avala también en la literatura, la recomendación de suspender antiresortivo y en caso de no poderse continuar con medidas de calcio, vitamina D (6) tal y como se realizó con la paciente.

Sin embargo, y sobretudo en estadios avanzados, puntalmente el estadio III, sintomáticos, se recomienda la resección quirúrgica en bloque con reconstrucción mandibular, teniendo en cuenta que la misma reconstrucción puede fallar (1,2,6,7).

A pesar de ello, y con poca cantidad de evidencia en la literatura actual, se encuentran reportes de casos, donde tal como el presente; se manejan estadios avanzados de la entidad, de manera conservadora. Es así como en 2016 Yazan, Mürüde, et al (10) en Turquía, reportan el caso de un paciente de 72 años con la

entidad, asociada al uso IV de bisfosfonatos por cancer de próstata, se realizó desbridamiento y secuestrectomia dejando pedículo óseo que en condiciones de salud, hubiese requerido reconstrucción mandibular con osteosintesis; sin embargo, tal y como se hizo en el presente caso, se optó por evitar el uso del mismo apelando a una terapia mas conservadora. Reportan una curación ósea y de tejidos blandos exitosa, posterior al manejo conservador y destacan diversos factores para la reparación ósea, que se tuvieron en cuenta para el manejo del presente caso, como lo fueron: la ausencia de infección, estrés funcional o mecánico en los muñones estabilizados, protección de tejido blando de la brecha ósea e inmovilización.

TABLA N°1 Cronología	
Fecha	Evento
10/08/2020	Valoración por dermatología quienes remiten a Clínica Ces; Medellín, Colombia con sospecha de actinomicosis
11/08/2020	Ingresa por urgencias Clínica Ces; Medellín, Colombia. Valorada inicialmente por dermatología.
12/08/2020	Valoración por cirugía maxilofacial.
15/08/2020	Toma de biopsia y cultivos + secuestrectomía y desbridamiento.
18/08/2020	Alta médica.
26/08/2020	Primer control ambulatorio y revision de resultados de cultivo y biopsia.
03/08/2021	Reumatología declara a la paciente no candidata a manejo con osteoformadores.
17/08/2021	Se decide manejar fractura de manera cerrada por correcta evolución clínica como radiográfica.
01/04/2022	Paciente con colección parasinfisiaria.
13/05/2022	Tejidos sanos.

15/09/2022	Radiografía panorámica demuestra adecuada cicatrización.
------------	--

Para el presente caso se optó por un manejo conservador de una fractura patológica asociada a un estadio III de osteonecrosis por medicamentos; manejándose entonces con antibioterapia, limitación en las cargas funcionales mandibulares y terapias locales para manejo tanto de la fractura como de la infección.

Se realiza además secuestrectomía y desbridamiento; procedimientos indicados en la literatura para este tipo de casos; con su respectivo cultivo y análisis histológico (7), donde se confirma la entidad y se caracterizan los patógenos causantes del proceso infeccioso. Además de ello, se garantiza un cierre primario, condición necesaria para una adecuada cicatrización ósea, tal y como lo establecen Markose, George, et al. en 2009 (11) al destacar la importancia del periostio como irrigación centripeta del hueso mandibular, ante su carácter hipovascularizado, para la cicatrización ósea.

Conclusión

Se presentó un caso de fractura mandibular patológica asociada a osteonecrosis por medicamentos, donde se buscó demostrar la efectividad del manejo conservador en estadios avanzados de la enfermedad. Puntualmente como se plantea en el caso, se observa una correcta evolución del caso, resolución del proceso infeccioso e incluso aposición ósea en los extremos de los muñones, reduciendo el tamaño del gap generado por la fractura. Se devolvió a la paciente calidad de vida y control de su patología con una alternativa conservadora y poco

invasiva.

Bibliografía

1. Osteonecrosis of the jaws: pathophysiology, diagnosis and treatment. 2016. 29(2).
2. Sanín Escobar AM, Mejía Posada MI, Aguilar Gómez M, Pérez Madrid C, Cadavid Sierra M. Osteonecrosis mandibular por medicamentos simulando una actinomicosis cervicofacial. *Piel*. 2022;37(3):149-52.
3. Del Fabbro M, Gallesio G, Mozzati M. Autologous platelet concentrates for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw treatment and prevention. A systematic review of the literature. *Eur J Cancer*. enero de 2015;51(1):62-74.
4. Hamadeh IS, Ngwa BA, Gong Y. Drug induced osteonecrosis of the jaw. *Cancer Treat Rev*. mayo de 2015;41(5):455-64.
5. Anagnostis P, Paschou SA, Mintziori G, Ceausu I, Depypere H, Lambrinouadaki I, et al. Drug holidays from bisphosphonates and denosumab in postmenopausal osteoporosis: EMAS position statement. *Maturitas*. julio de 2017;101:23-30.
6. Asociación Colombiana de Osteoporosis y Metabolismo Mineral. I CONSENSO COLOMBIANO DE OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES ASOCIADA A MEDICAMENTOS (OMAM) [Internet]. 2020. Disponible en: <https://asociacioncolombianadeosteoporosis.com/2020/10/27/i-consenso-colombiano-de-osteonecrosis-de-los-maxilares-asociada-a-medicamentos-omam/>
7. 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. *J Oral Maxillofac Surg*. octubre de 2014;72(10):1938-56.
8. Günaldi M, Afsar CU, Duman BB, Kara IO, Tatli U, SahiN B. Effect of the cumulative dose of zoledronic acid on the pathogenesis of osteonecrosis of the jaws. *Oncol Lett*. julio de 2015;10(1):439-42.
9. Mozzati M, Arata V, Gallesio G, Carossa S. Tooth extraction and oral bisphosphonates: Comparison of different surgical protocols. *Joint Bone Spine*. diciembre de 2011;78(6):647-8.
10. Yazan M, Atil F, Kocyigit ID, Tekin U, Tuz HH, Misirlioglu M. Spontaneous Healing of Mandibular Noncontinuous Defect Caused by Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. *J Craniofac Surg*. junio de 2016;27(4):e390-2.
11. Markose G, Mackenzie FR, Currie WJR, Hislop WS. Bisphosphonate osteonecrosis: a protocol for surgical management. *Br J Oral Maxillofac Surg*. junio de 2009;47(4):294-7.

