

Osteonecrosis espontánea de torus mandibulares en un paciente varón con cáncer de mama

Abel García-García* y Mario Pérez-Sayáns**.

RESUMEN

Paciente masculino de 54 años con antecedente de accidente cerebrovascular hace 10 años con hemiparesia residual y dislipidemia, fumador de 10 cigarrillos al día, en tratamiento con clopidrogel, simvastatina y captopril. Se le diagnosticó en 2014 un tumor retroareolar de unos 5,5 cm y bloqueo adenopático axilar derecho. Histopatológicamente se confirmó carcinoma, inmunohistoquímicamente subtipo B / HER2 negativo y estadificación CDI cT4N1M0. El tratamiento se inició con mastectomía y quimioterapia con taxanos y antraciclinas. En 2017 se realizó tomografía torácica-abdominopélica y se confirmaron adenomegalias abdominopélicas y masa corporal en L5 y al menos 4 nódulos pulmonares. Se inició tratamiento con doxorubicina liposomal y ácido zoledrónico intravenoso. Tras el segundo ciclo, el paciente presenta ulceraciones espontáneas de 1 mes de evolución con extensas áreas de hueso expuesto en la superficie lingual mandibular en áreas de torus mandibular. La osteonecrosis asociada a bisfosfonatos se confirmó clínica e histopatológicamente y aún persiste.

PALABRAS CLAVE: Osteonecrosis de la mandíbula asociada a bisfosfonatos, torus mandibularis, neoplasia de mama.

ABSTRACT

A 54-year-old male patient with a history of a cerebrovascular accident 10 years ago with residual hemiparesis and dyslipidemia, smoker of 10 cigarettes per day, in treatment with clopidrogel, simvastatin, and captopril. He was diagnosed in 2014 with a retroareolar tumor of about 5.5 cm and right axillary adenopathic block. Histopathologically, a carcinoma was confirmed, immunohistochemical subtype B / HER2 negative and staging CDI cT4N1M0. Treatment was initiated by mastectomy and chemotherapy with taxanes and anthracyclines. In 2017 a thoracic-abdominopelvic tomography was performed and abdominopelvic adenomegalias and L5 body mass were confirmed and at least 4 pulmonary nodules. Treatment was started with liposomal doxorubicin and intravenous zoledronic acid. After the second cycle, the patient presented with spontaneous ulcerations of 1 month of evolution with extensive areas of exposed bone on the mandibular lingual surface in areas of a mandibular torus. Osteonecrosis bisphosphonates-associated was clinically and histopathologically confirmed, and it still persists.

KEY WORDS: Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw, torus mandibularis, breast neoplasms.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 54 años con antecedentes de accidente cerebrovascular hace 10 años, con hemiparesia residual y dislipidemia, fumador de 10 cigarrillos por día,

en tratamiento con clopidrogel, simvastatina y captopril. Fue diagnosticado en 2014 con un tumor retroareolar de aproximadamente 5,5 cm y bloqueo adenopático axilar derecho. Histopatológicamente, se confirmó un carcinoma inmunohistoquímico subtipo B / HER2 negativo y estadificación CDI cT4N1M0. El tratamiento se inició mediante mastectomía y quimioterapia con taxanos y antraciclinas. En 2017, se realizó una tomografía torácico-abdominopélica y se confirmaron adenomegalias abdominopélicas y masa corporal L5 y, al menos, 4 nódulos pulmonares. El tratamiento se inició con doxorubicina liposomal y ácido zoledrónico intravenoso. Después del segundo ciclo, el paciente presentó ulceraciones espontáneas de un mes de evolución, con áreas extensas de hueso expuesto en la superficie lingual mandibular en áreas de un toro mandibular (*Figura 1*). La osteonecrosis asociada a bisfosfonatos se confirmó clínica e histopatológicamente, y aún persiste.

*Abel García-García. MD, PhD. Oral Medicine, Oral Surgery and Implantology Unit. Faculty of Medicine and Dentistry. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS).

** Mario Pérez-Sayáns. PhD, DDS. Oral Medicine, Oral Surgery and Implantology Unit. Faculty of Medicine and Dentistry Universidad de Santiago de Compostela. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS).

Correspondencia:

Santiago de Compostela, España. Entrerrios, s/n.
Santiago de Compostela - 15782 España. Telf: 0034 606 461 881.
E- mail: abel.garcia@usc.es.

Correo electrónico: mario.perez@usc.es.



FIGURA 1. ONM torus modificada 1200 con flechas.

SECCIÓN DE DISCUSIÓN

La fisiopatología de la osteonecrosis relacionada con el bisfosfonato (BRONJ), o más específicamente la osteonecrosis ósea relacionada con la medicación de las mandíbulas (MR-BONJ), sigue siendo parcialmente desconocida; sin embargo, actualmente existen tres teorías principales para explicar su etiología: 1) inhibición de la actividad de los osteoclastos con una supresión del recambio óseo, 2) la relación de inflamación con infección y 3) inhibición de la angiogénesis, sin embargo, se han propuesto muchas hipótesis alternativas. Tres aspectos importantes de este resultado son: en primer lugar, se han descrito casos de osteonecrosis de la mandíbula (ONM) que no están relacionados con el uso de bifosfonatos; en segundo lugar, la ONM relacionada con bisfosfonatos solo ocurre en la mandíbula y no en huesos largos o vértebras; En tercer lugar, la administración intravenosa de bifosfonatos aumenta el riesgo de osteonecrosis. Recientemente, otros medicamentos se han relacionado con la osteonecrosis de inicio mandibular, como los inhibidores del ligando del factor nuclear- κ B (RANKL) (*denosumab*), la angiogénesis (*bevacizumab*, *rituximab* y *cabozantinib*), los receptores de tirosina cinasa (*sunitinib*) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) (*adalimumab* e *infliximab*). Los factores de riesgo que pueden contribuir a la aparición de ONM derivan de la administración de bisfosfonatos, factores sistémicos y factores locales. El factor sistémico más relevante es la presencia de un proceso maligno, que generalmente es cáncer de mama, mieloma múltiple o cáncer de próstata. Factores locales, como el trauma y el mecanismo irritante por dentaduras postizas e incluso alimentos duros, pueden desarrollar una ONM. Aunque se han probado algunos marcadores para predecir

el desarrollo de ONJ fosfatasa alcalina ósea (BAP), reticulación del telopéptido c-terminal del colágeno tipo I (CTX), desoxipiridinolina (DPD), N-telopéptidos del colágeno tipo I óseo (NTX), osteocalcina (OC), biomarcadores endocrinos; es decir, hormona paratiroidea (PTH), y marcadores de angiogénesis; es decir, factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), no hay evidencia para aplicarlos en la práctica clínica.

REFERENCIAS

- de Molon RS, Shimamoto H, Bezouglia O, Pirih FQ, Dry SM, Kostenuik P, Boyce RW, Dwyer D, Aghaloo TL, Tetradis S (2015) OPG-Fc but Not Zoledronic Acid Discontinuation Reverses Osteonecrosis of the Jaws (ONJ) in Mice. *J Bone Miner Res* 30:1627-40.
- Fleisch H, Russell RG, Straumann F (1966). Effect of pyrophosphate on hydroxyapatite and its implications in calcium homeostasis. *Nature* 212:901-03.
- Stresing V, Fournier PG, Bellahcene A, Benzaid I, Monkkonen H, Colombel M, Ebetino FH, Castronovo V, Clezardin P (2011) Nitrogen-containing bisphosphonates can inhibit angiogenesis in vivo without the involvement of farnesyl pyrophosphate synthase. *Bone* 48:259-66.