

## Caso clínico

## RECONSTRUCTIVA

**Fístula oroantral en contexto de osteonecrosis maxilar y mandibular por bifosfonatos. Caso clínico****Oroantral fistula in maxillary and jaw osteonecrosis by bisphosphonates. Case report**

Sá, A.

Angelo SÁ\*, Leandro AZEVEDO\*, Carlos PINHEIRO\*, Joaquim SEIXAS-MARTINS\*\*,  
Luísa CUNHA\*\*

## Resumen

La fístula oroantral es una comunicación patológica entre la cavidad oral y el seno maxilar. Están descritas varias causas, entre ellas la osteonecrosis maxilar y mandibular por bifosfonatos, descrita por primera vez en 2003. Este medicamento ha sido ampliamente utilizado y con gran eficacia en el tratamiento de diversas neoplasias con metástasis ósea, especialmente en el cáncer de mama, en el que la supervivencia ha aumentado considerablemente.

Presentamos el caso paradigmático de una mujer de 58 años con historia de neoplasia maligna de mama y metástasis óseas, tratada con quimioterapia endovenosa asociada a bifosfonatos, que desarrolló osteonecrosis maxilar y mandibular en el contexto de una extracción dentaria y que desarrolló una fístula oroantral.

Esto nos recuerda este importante factor de riesgo, considerando que dada la supervivencia actual entre la población con cáncer de mama, la prevalencia de la fístula oroantral irá en aumento.

## Abstract

Oroantral fistula is a pathological communication between the oral cavity and the maxillary sinus. There are several causes, being the maxillary and jaw osteonecrosis by intravenous bisphosphonates an important cause which was reported by the first time in 2003. The bisphosphonates have been used with good results in treatment of several cancers and in bone metastases, especially in breast cancer, where the survival rate has increased in the recent years.

We report a representative case of a 58-year-old female with previous history of breast cancer and bone metastases. She had been treated with chemotherapy and intravenous bisphosphonates and had developed maxillary and jaw osteonecrosis. After that, she underwent surgery with extraction of first molar and acquired an oroantral fistula.

The present case reminds us of an important risk factor for oroantral fistula in patients treated with intravenous bisphosphonates. Thus, due to the increasing survival rate in breast cancer patients, the oroantral fistula prevalence is going to increase exponentially.

**Palabras clave** Fístula oroantral,  
Osteonecrosis maxilar, Bifosfonatos.**Nivel de evidencia científica** 5 Terapéutico**Recibido (esta versión)** 29 marzo/2018**Aceptado** 23 abril/2018**Key words** Oroantral fistula,  
Maxillary osteonecrosis, Bisphosphonate.**Level of evidence** 5 Therapeutic**Received (this version)** 29 march/2018**Accepted** 23 april/2018**Conflicto de intereses:** los autores declaran no tener ningún interés financiero relacionado con el contenido de este artículo

\* Médico Residente.

\*\* Cirujano Plástico, Adjunto del Servicio.

Servicio de Cirugía Plástica, Reconstructiva y Maxilofacial, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalario de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal.

## Introducción

La fístula oroantral se caracteriza por una comunicación patológica entre la cavidad oral y el seno maxilar, sobre todo de tipo alveolar dada su frecuente asociación con una extracción dentaria, principalmente del primer molar.<sup>(1-4)</sup> Por tanto, su principal etiología es la extracción dentaria en pacientes con espesor óseo reducido del piso del seno maxilar.

Recientemente, la osteonecrosis maxilar y mandibular por bifosfonatos en régimen de administración endovenosa fue descrita como una causa importante de fístula oroantral como resultado final de un proceso de necrosis ósea.<sup>(5)</sup> Se trata de un tratamiento ampliamente utilizado y muy eficaz para diversas neoplasia con metastatización ósea, en especial en el cáncer de mama, en el que la supervivencia ha aumentado considerablemente.

Con la presentación de un caso clínico queremos recordar la estrecha relación entre la osteonecrosis por bifosfonatos y el desarrollo de fístula oroantral. Además, señalamos el elevado riesgo de someter a estos pacientes a extracciones dentarias tras el inicio de tratamiento endovenoso con bifosfonatos.

## Material y Método

Presentamos el caso clínico de una paciente de 58 años de edad, con historia de aproximadamente 3 meses de evolución de comunicación oroantral con paso de líquidos y sólidos, halitosis y dolor, localizada en la región maxilar izquierda. La paciente refería exodoncia previa del diente 26. En estrecha relación, presentaba desde aproximadamente 3 años diagnóstico de neoplasia maligna de mama con metastatización ósea, habiendo sido sometida a cirugía con mastectomía radical modificada asociada a quimioterapia adyuvante y tratamiento con ácido zoledrónico endovenoso. Había finalizado el último ciclo de quimioterapia 1 año antes de la aparición de la fístula oroantral.

Al examen clínico observamos un defecto en el reborde alveolar de 3 mm de diámetro (Fig. 1), confirmado en exámenes radiológicos (ortopantomografía y tomografía axial computarizada), con opacificación del seno maxilar y comunicación oroantral izquierda, además de hipodensidad del cuerpo mandibular derecho (Fig. 2). Establecimos así el diagnóstico de osteonecrosis por bifosfonatos de la hemimandíbula derecha y del maxilar izquierdo, con fístula localizada a nivel del diente 26.

La paciente fue sometida a cirugía con mucosectomía del seno maxilar mediante abordaje de Cadwell-Luc, y cierre de la fístula con un colgado mucoperióstico vestibular de avance (Fig. 3 y 4). Además, en el mismo acto operatorio, llevamos a cabo via abordaje vestibular inferior, incisión de la mucosa alveolar, desbridamiento del foco de osteonecrosis mandibular y cierre con colgajo local.



Fig. 1. Fístula oroantral del 2º cuadrante.  
Fístula oroantral do 2º quadrante

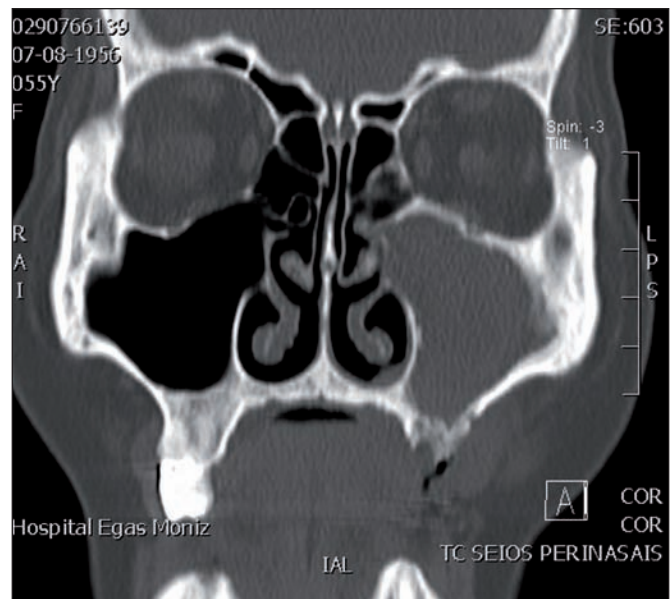


Fig. 2. Tomografía axial computarizada: rarefacción ósea alveolar.  
Tomografía axial computarizada - rarefação óssea alveolar

En el postoperatorio indicamos a la paciente seguir una dieta líquida fría, le recomendamos no cepillar el lado de la fístula, no soplar, silbar o sonar la nariz.

A las 3 semanas de postoperatorio la paciente presentaba cierre de la fístula oroantral sin dehiscencia o necrosis del colgajo, con resolución de los síntomas de presentación, a saber: dolor, paso de líquidos al seno maxilar y halitosis. En el seguimiento a 6 meses de postoperatorio (Fig. 5), comprobamos la ausencia de recidivas y la mejoría en la calidad de vida de la paciente.

## Discusión

La fístula oroantral es una comunicación patológica entre la cavidad oral y el seno maxilar. Se inicia como

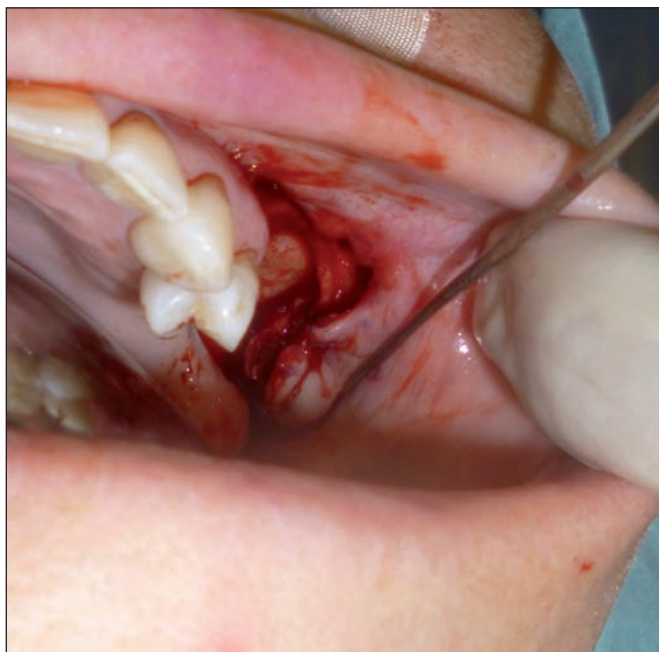


Fig. 3. Colgajo mucoperiostico vestibular de avance.  
Retalho mucoperiosteico vestibular de avanço



Fig. 4. Cierre sin tensión.  
Encerramento sem tensão

una comunicación oroantral, pero cuando se reviste de tejido epitelial, impidiendo la cicatrización, se convierte en fístula oroantral. Dependiendo de su localización, puede clasificarse como palatosinusal, alveolosinusal o vestibulosinusal.<sup>(1)</sup> En el caso que presentamos, la paciente fue referida a nuestra consulta por su oncólogo, que en una consulta de revisión y ante las quejas de la paciente, constató la presencia de una comunicación oroantral. En la exploración comprobamos que dicha comunicación contaba con 3 meses de evolución y en el examen clínico observamos los límites bien definidos y epitelizados en el borde alveolar, con lo que pudimos lle-

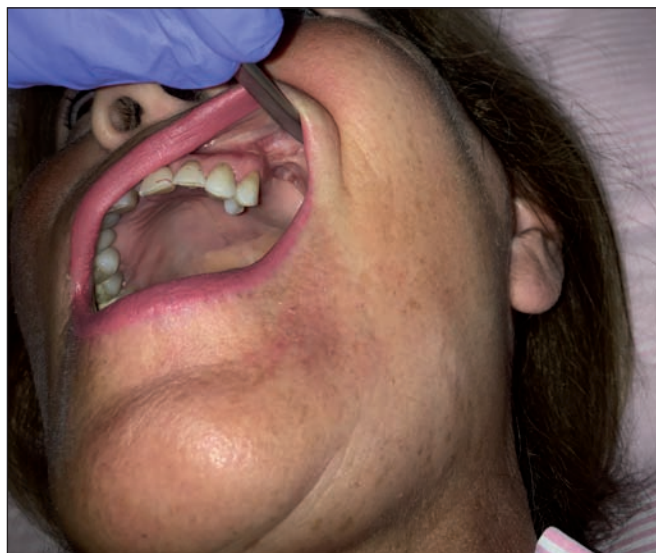


Fig. 5. Postoperatorio a los 6 meses.  
Pós-operatório aos 6 meses.

var a cabo el diagnóstico de fístula oroantral alveolosinusal con indicación inequívoca de cierre quirúrgico.

La comunicación surge por la fragilidad del piso del suelo maxilar y la proximidad de las raíces dentarias, algunas de las cuales distan entre 1-7 mm del seno, formando un trayecto directo entre cavidades. Su mayor incidencia se da en las áreas edéntulas, donde coincide una extensa neumatización del seno maxilar y una reducción del espesor óseo maxilar por erosión.<sup>(2,3,6)</sup> Otros factores etiológicos menos frecuentes son las infecciones dentarias, la osteomielitis, la osteorradionecrosis, los quistes maxilares, tumores benignos o malignos y los traumatismos.<sup>(1,2,4,6)</sup>

Una de las etiologías de la fístula oroantral más recientemente descrita es la osteorradionecrosis maxilar por tratamiento con bifosfonatos. La primera descripción fue hecha en 2003,<sup>(5)</sup> y su fisiopatología es aún desconocida.

Esta entidad se define por la presencia de hueso maxilar o mandibular expuesto durante un periodo superior a 8 semanas, tras tratamiento con bifosfonatos y en ausencia de historia clínica de radioterapia.<sup>(5,7)</sup> Los pacientes presentan necrosis ósea y dolor. Además, pueden manifestar desde signos inflamatorios locales o cuadros infecciosos importantes por abscesos apicales y sinusitis maxilar. En el origen de esta última está la fístula oroantral.<sup>(7)</sup>

A pesar de que se trata de una causa rara, la incidencia de osteonecrosis de la mandíbula y / o del maxilar se ha incrementado en los últimos años asociada al uso de bifosfonatos en el tratamiento de las metástasis óseas, principalmente en el cáncer de mama que presenta una elevada incidencia.<sup>(7,8)</sup> En el caso que hemos presentado, el diagnóstico fue inmediato, porque desde que se estableció la relación entre el tratamiento con bifosfonatos y la necrosis ósea maxilar y mandibular, hemos observado varios casos idénticos en mujeres con metástasis óseas de carcinoma de mama sometidas a este tratamiento, aun-

que nunca habíamos visto un caso con afectación simultánea de maxilar y de mandíbula en la misma paciente.

Se sabe que los bifosfonatos por vía endovenosa presentan un riesgo importante de desarrollar osteonecrosis en comparación a su administración oral.<sup>(9)</sup> A nuestra paciente se le administraron 8 ciclos de quimioterapia complementada con ácido zoledrónico durante 12 meses en una primera fase. Se trata del medicamento de tipo bifosfonato más ampliamente utilizado en el tratamiento de las metástasis óseas en el contexto del cáncer de mama. A los 6 meses de haber terminado el primer ciclo de tratamiento, y por reactivación de la dolencia, se le administraron 6 ciclos de un nuevo esquema de quimioterapia asociado con ácido zoledrónico.

Otras entidades en las que se usan son la prevención de osteoporosis postmenopáusicas o inducida por corticosteroides, en el tratamiento de la enfermedad de Paget y en la hipercalcemia secundaria a malignidad.<sup>(8)</sup>

La osteonecrosis maxilar por bifosfonatos se ha descuidado en detrimento de la mandibular, sin embargo está demostrado que el hueso maxilar se ve afectado en un cuarto a un tercio de los casos.<sup>(8,9)</sup> En nuestro caso, la paciente presentaba clínica y radiológicamente osteonecrosis maxilar y mandibular.

La amplia utilización de esta terapia en la última década en el tratamiento del cáncer de mama y el consecuente aumento sustancial de la supervivencia de estas pacientes, hacen que la osteonecrosis por bifosfonatos se haya convertido en una secuela muy frecuente, y de igual modo, en un factor relevante en el origen de la fístula oroantral.<sup>(8,10,11)</sup>

Nuestra paciente se mantiene en vigilancia oncológica por la presencia de metástasis óseas, pero sin traducción clínica, por lo que no ha necesitado nuevos tratamientos oncológicos.

El mecanismo de formación de la fístula oroantral secundaria a osteonecrosis iatrogénica sigue siendo motivo de discusión, dada la necesidad de que exista un efecto coadyuvante. La extracción dentaria es la hipótesis más consensuada y sustentada por varios casos clínicos.<sup>(6,9,12)</sup> Sin embargo, se defiende que no sería la extracción por sí sola, sino más bien una infección local posterior al procedimiento, sin traducción clínica, en una persona sana, la que provoca una deficiente vascularización, el desarrollo de un cuadro inflamatorio y la evolución hacia fístula.<sup>(8,9)</sup> Nuestra paciente refería haberse sometido a una extracción dentaria del primer molar del maxilar izquierdo unos 5 meses después del último ciclo de quimioterapia, notando que la comunicación surgía pocos meses después.

En general, los pacientes se quejan de paso de líquidos hacia la cavidad nasal y rinorrea ipsilateral, halitosis, pérdida del gusto (ageusia) y cefalea frontal. En el caso que presentamos, la paciente refería halitosis y paso de restos alimenticios. Además mencionó sinusitis e hiper-sensibilidad localizada en la región geniana. Radiológi-

camente presentaba discontinuidad del piso del seno maxilar, comunicación entre la cavidad oral y el seno, opacificación del mismo, áreas focales de atrofia alveolar y daño periodontal asociado<sup>(1,2)</sup>. En las pruebas de imagen la paciente presentó erosión de la hemimandíbula derecha, así como ausencia de tejido óseo viable a nivel de la maxilar izquierda, con aparente comunicación entre cavidades.

El cierre definitivo de estas fístulas depende de la técnica empleada, de las dimensiones y localización de la fístula, de su relación con los dientes, de la altura de las apófisis alveolares, así como de la presencia o ausencia de daño sinusal.<sup>(1,4)</sup> Cualquier comunicación oroantral que persista durante más de 3 semanas, debe ser cerrada quirúrgicamente para evitar complicaciones, fundamentalmente sinusitis maxilar. Las técnicas de reparación de la fístula oroantral incluyen colgajos locales y a distancia, con o sin injerto óseo autólogo o implantes aloplásticos.

Ninguno de estos colgajos presenta ventajas y / o desventajas sobre los restantes.<sup>(1,4,6)</sup> Los más frecuentemente usados son los locales: vesibular, palatino y vestibular de grasa (bola de Bichat), pero pueden usarse colgajos pediculados a distancia como el lingual o el de fascia temporal.<sup>(1-3,6)</sup> Independientemente de la técnica elegida, hay dos principios a salvaguardar: erradicar cualquier infección sinusal y el que los colgajos deban cerrarse sin tensión y con buena vascularización.

Tras la discusión del caso, optamos por realizar un colgajo vestibular dado que el defecto presenta localización medio-alveolar y la paciente no usaba prótesis dental. Primero realizamos desbridamiento del seno maxilar con mucosectomía a través de abordaje de Cadwell-Luc, seguida de revestimiento del defecto con colgajo mucoperiostico vestibular. Subrayar que la desventaja de este colgajo es que reduce el surco vestibular, pudiendo causar dolor local en pacientes que usen prótesis dentales.

En nuestra paciente la cicatrización fue correcta, sin complicaciones como dehiscencia o necrosis del colgajo, y el cierre de la fístula se logró a las 3 semanas y sin recidiva hasta el momento, con 2 años de seguimiento.

Por tanto, los pacientes con necesidad de tratamiento con bifosfonatos, sobre todo aquellos que los usen por vía endovenosa, deberían ser remitidos por su oncólogo al estomatólogo para la evaluación previa al tratamiento de sus piezas dentarias, a fin de evitar extracciones durante el periodo de tratamiento y en los meses posteriores a la finalización del mismo.

La necrosis ósea secundaria a tratamiento con bifosfonatos es una realidad, con aparición creciente de pacientes que presentan esta iatrogenia. La razón de este aumento está en la prolongación del tiempo de supervivencia de dichos pacientes. El hueso más afectado es la mandíbula, siendo menos frecuente la afectación maxilar y aún más infrecuente la afectación de ambos huesos, tal y como se produjo en nuestra paciente.

## Conclusiones

A través del caso que hemos presentado pretendemos recordar la aparición reciente y con frecuencia creciente de osteonecrosis maxilar y mandibular en pacientes sometidos a tratamiento con bifosfonatos.

En la actualidad, la mayor eficacia de los tratamientos quimioterápicos combinados con bifosfonatos por vía endovenosa y, por consiguiente, el aumento de la supervivencia en el cáncer de mama, desencadena un aumento exponencial del número de pacientes con fístula oroantral.

Nuestro caso recuerda además la estrecha relación entre osteonecrosis maxilar y extracción dentaria como factor de riesgo para el desarrollo de fístula oroantral en este tipo de pacientes.

## Dirección del autor

Dr. Ângelo Sá  
Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva  
Hospital Egas Moniz, C.H.L.O.  
Rua da Junqueira, 126  
1349-019 Lisboa, Portugal.  
Correo electrónico: jose.angelo.sa@gmail.com

## Bibliografía

1. **Borgonovo AE, Berardinelli FV, Favale M, Maiorana C.** Surgical Options In Oroantral Fistula Treatment. *Open Dent J.* 2012;6:94-98.
2. **Filho O, Garbin EA, Ribeiro P, Felipetti F.** Closure of Oro-Antral Communication Using Buccal Fat Pad. *Rev Odontol Bras Central* 2010;19:275-279.
3. **Visscher SH, van Minnen B, Bos R.** Closure of Oroantral Communications: A Review of the Literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68:1384-1391.
4. **Yalçin S, Öncü B, Emes Y, Atalay B, Aktas I.** Surgical Treatment of Oroantral Fistulas: A Clinical Study of 23 Cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:333-339.
5. **Marx RE.** Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61:1115-117.
6. **Lazow SK.** Surgical management of the oroantral fistula: flap procedures. *Operative Techniques in Otolaryngology Head and Neck Surgery.* 1999;10:148-152.
7. **Otto S, Schreyer C, Hafner S, Mast G, Ehrenfeld M, Stürzenbaum S et al.** Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws – Characteristics, risk factors, clinical features, localization and impact on oncological treatment. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012;40:303-309.
8. **Estilo CL, Poznak C, Williams T, Bohle G, Lwin P, Zhou Q et al.** Osteonecrosis of the Maxilla and Mandible in Patients with Advanced Cancer Treated with Bisphosphonate Therapy. *Oncologist.* 2008;13:911-920.
9. **Mast G, Otto S, Mücke T, Schreyer C, Bissinger O, Kolk A et al.** Incidence of maxillary sinusitis and oro-antral fistulae in bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012;40:568-571.
10. **Olaleye O, Fu B, Sharp H, Hendy C.** Oroantral fistula from bisphosphonate induced osteonecrosis of the jaw. *J Surg Case Rep.* 2010;2010:2.
11. **Bagan JV, Murillo J, Jimenez Y, Poveda R, Milian MA, Sanchis JM et al.** Avascular jaw osteonecrosis in association with cancer chemotherapy: series of 10 cases. *J Oral Pathol Med.* 2005; 34:120-123.
12. **Lesclous P, AbiNajm S, Carrel JP, Baroukh B, Lombardi T, Willi JP et al.** Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: A key role of inflammation? *Bone.* 2009;45:843-852.