

REPORTE DE CASOS / *Case Report*

DENGUE Y OSTEONECROSIS MÚLTIPLE DE MAXILAR Y MANDÍBULA. CASO CLÍNICO

Fabio Sansone¹, Walther D. Zavala^{2*}

¹ Cátedra Estomatología, Universidad de Mendoza. Argentina

² Cátedra Histología, Universidad Nacional Cuyo. Argentina

Resumen

El dengue es una enfermedad viral transmitida por mosquitos del género *Aedes aegypti* que ha experimentado un importante aumento de incidencia en los últimos tiempos. Este informe presenta un caso inusual de osteonecrosis que afecta tanto a la mandíbula superior como a la inferior en un paciente joven sin antecedentes de exposición patológica o a medicamentos antes de contraer la infección por el virus del dengue.

Al igual que otras enfermedades virales asociadas con la osteonecrosis maxilar, el dengue induce una inflamación endotelial que desencadena una serie de eventos que conducen a la trombosis y necrosis del tejido óseo.

Teniendo en cuenta que el aumento de los casos de dengue está relacionado con el cambio climático, es plausible especular que el dengue será más frecuente en el futuro, además de estar asociado con la osteonecrosis.

Palabras clave: dengue, osteonecrosis, maxilar, endotelitis maxilar.

DENGUE AND MULTIPLE OSTEONECROSIS OF THE MAXILLA AND MANDIBLE: A CASE REPORT

Abstract

Dengue is a viral disease transmitted by *Aedes aegypti* mosquitoes that has recently experienced a significant increase in incidence. This report presents an unusual case of osteonecrosis affecting both the upper and lower jaw in a young patient without a history of pathological or medication exposure before contracting dengue virus infection.

Similar to other viral diseases associated with maxillary osteonecrosis, Dengue induces endothelial inflammation that triggers a series of events leading to thrombosis and necrosis of bone tissue.

Considering that the increase in dengue cases is linked to climate change, it is plausible to speculate that dengue will become more frequent in the future, as well as its association with osteonecrosis.

Keywords: dengue, maxilla, maxillary-endotheliitis.

*Email: wzavala@fodonto.uncu.edu.ar



Introducción

El dengue es una enfermedad viral transmitida por mosquitos del género *Aedes aegypti*, y su incidencia ha aumentado significativamente en la Argentina. La enfermedad se ha convertido en un problema de salud pública, con brotes recurrentes que afectan a varias provincias del país.

El Ministerio de Salud de la Nación presentó el Informe sobre Epidemiología de la enfermedad por dengue en Argentina: este informe destaca que, en lo que va de 2023-2024, se produjo la peor epidemia de dengue en la Argentina, con más de 135.000 casos de los cuales 248 fueron dengue grave (0,20%) y 79 fallecidos (0,07%). Además se destaca que la circulación del virus continuó sin interrupciones durante todo el año, incluso en invierno, siendo las provincias más afectadas Buenos Aires, Misiones, Corrientes, Chaco, Formosa, Santiago del Estero y Santa Fe, pero también menciona la extensión del virus en regiones impensadas como Cuyo (Mendoza, San Juan, La Rioja) y norte de Patagonia (La Pampa, Neuquén).¹

El virus del dengue pertenece a la familia *Flaviviridae* y existen cuatro serotipos: (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DEN-V 4). La infección con un serotipo, seguida de otra infección por un serotipo diferente, aumenta el riesgo de desarrollar dengue grave.² Los factores individuales de riesgo pueden determinar también la gravedad de la enfermedad e incluyen, además de la infección previa, la edad (menores de 5 y mayores de 65 años), enfermedades crónicas (asma bronquial, inmunosupresión, diabetes) y personas gestantes. En la Argentina, la mayor circulación corresponde al serotipo DENV-2, que representa al menos 7 de cada 10 casos.¹

El dengue puede ser una enfermedad leve o presentarse como dengue hemorrágico grave. Las complicaciones, como la osteonecrosis, se describen excepcionalmente en esta infección vírica.

Pomeranz y cols.³ describieron la osteonecrosis como una condición patológica caracterizada por la muerte del tejido óseo debido a la interrupción del suministro de sangre. Esta condición puede afectar a cualquier hueso, pero es especialmente relevante en zonas con alto contenido de médula ósea, como la cabeza femoral, la tibia y los huesos maxilares.³

Las causas de la osteonecrosis maxilar incluyen la osteonecrosis relacionada con la medicación, la osteonecrosis inducida por la radiación en la cabeza y el cuello, y la osteonecrosis asociada a traumatismos o procedimientos dentales. Además, diversas patologías, como la diabetes y la anemia falciforme, son factores predisponentes y/o concomitantes en casos de osteonecrosis mandibular.⁴

Generalidades del caso clínico

Existen pocas referencias sobre la asociación entre dengue y lesiones necróticas en el tejido óseo maxilar. En este trabajo se presenta un caso inusual de osteonecrosis que afectó simultáneamente al maxilar superior e inferior en un paciente joven sin antecedentes patológicos de infección por el virus del dengue.

Este informe presenta el estudio descriptivo de un paciente que presentaba múltiples fragmentos de tejido óseo necrótico que afectaban tanto al maxilar como a la mandíbula, tras una infección sistémica causada por el virus del dengue.

El tratamiento de las lesiones orales fue realizado por un especialista en estomatología, mientras que el tratamiento inicial de la infección por dengue fue supervisado por un médico clínico.

Para el tratamiento se utilizó un láser de diodo y azul de metileno al 1% como agente fotoactivador.

Antes de la publicación de este estudio, el paciente fue informado sobre la investigación y dio su consentimiento por escrito de acuerdo con la Ley 26742 (P.L.N., Argentina), que se refiere a los derechos del paciente, la historia clínica y el consentimiento informado.

Caso clínico

Un varón de 38 años, oriundo de Mendoza y sin reportes de viajes fuera de la provincia a zonas endémicas en el año previo, ingresó por guardia el 18 de abril de 2024 con diagnóstico de dengue. El paciente no tenía antecedentes médicos significativos y no era fumador. No estaba bajo ningún régimen de medicación aguda o crónica y no tenía antecedentes de alergias antes de la hospitalización.

Presentación clínica

Al admitirse en la unidad hospitalaria de Clínica Médica del Sanatorio Regional Luján de Cuyo, Mendoza, el paciente se presentó con fiebre (38 °C); un examen clínico general reveló parámetros normales, excepto por la presencia de gingivitis oral. Los estudios de imagen, incluyendo tomografía axial computarizada (TAC) torácica, TAC abdominal y ecocardiograma Doppler, arrojaron resultados normales. Los exámenes de laboratorio indicaron leucopenia marcada (1810 leucocitos/mm³), trombocitopenia (75.000 plaquetas/mm³), niveles normales de transaminasas en el hepatograma, pero bilirrubina total elevada (2,38 mg/dL) con predominio de bilirrubina indirecta (0,52/1,86 mg/dL), CPK elevada (368 U/L) y proteína C reactiva elevada (8 mg/dL). La electroforesis de proteínas séricas fue normal. Las pruebas del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) fueron negativas. El estudio serológico para dengue arrojó un antígeno NS1 negativo y positivo para IgM virus dengue.

Durante la hospitalización, el paciente fue tratado con hidratación y paracetamol. Tras permanecer afebril y hemodinámicamente estable y mostrar mejoría en los parámetros de laboratorio, en especial del recuento plaquetario y leucocitario, fue dado de alta cuatro días después. *Seguimiento*

En el seguimiento ambulatorio, a seis semanas después del alta, el paciente refirió molestias en la región maxilar, tanto superior como inferior. El examen clínico reveló lesiones inflamatorias atípicas en la mucosa palatina y vestibular del maxilar superior, lo que

motivó su remisión a estomatólogo para una evaluación más exhaustiva.

Hallazgos del examen dental

Un examen exhaustivo de la cavidad oral reveló lo siguiente:

a) Tejidos duros: arcos dentales superior e inferior completos, ausencia de implantes, tratamiento endodóntico o retención de dientes.

b) La mucosa gingival aparecía eritematosa, esponjosa y friable, correspondiendo a cuellos dentales expuestos y acumulación de placa en las secciones posteriores de ambas arcadas dentales (Figura 1). En el maxilar superior emergía una zona de la placa ósea vestibular, que se extrajo con facilidad, dejando un lecho óseo expuesto (Figura 1a). Se solicitaron estudios de imagen y pruebas de laboratorio para determinar la extensión de las lesiones y las posibles etiologías.

Estudios de imagen

Tomografía de haz cónico o TAC 3D Cone Beam. En el corte coronal del maxilar superior se observó osteólisis extensa que comprometía la tabla ósea vestibular del lado derecho. En los cortes sagitales se ve con detalle la desaparición de la cortical ósea y raíces expuestas desde el primer premolar al primer molar. En el maxilar inferior, el corte coronal mostró la desaparición de las tablas óseas vestibulares derecha e izquierda, abarcando la región de premolares y primer molar inferior, así como parte de la cortical ósea en la tabla lingual del lado izquierdo del maxilar inferior (Figura 2).

Evaluación patológica

Se recogieron muestras de tejido óseo (tres fragmentos de tabla vestibular de hueso maxilar) y mucosa gingival y se enviaron para análisis histopatológico y cultivo al laboratorio privado de Anatomía Patológica "Dra. Legas Alejandra y Valdemoros Paula". Las muestras de tejido óseo fueron descalcificadas con ácido nítrico, incluidas en parafina y las secciones coloreadas con hematoxilina-eosina se observaron al microscopio óptico mostrando tejido óseo des-



Figura 1. Múltiples áreas de osteonecrosis (flechas) en el maxilar superior (a-b) e inferior (c-d-e). La fotografía 1a muestra una extensa zona vestibular de ulceración con fondo óseo, sin hemorragia, tras retirar el fragmento óseo necrótico.

vitalizado (necrótico), con ausencia de osteoblastos, osteoclastos y actividad inflamatoria. El tejido gingival mostró signos de hiperqueratosis.

El paciente recibió un tratamiento corto de antibióticos, incluyendo amoxicilina-clavulánico y metronidazol, para prevenir la sobreinfección de las lesiones óseas expuestas en el maxilar superior. Los resultados confirmaron el diagnóstico de necrosis ósea, y los resultados del cultivo fueron inespecíficos. En concomitancia con la terapia antibiótica se inició el tratamiento local de las lesiones necróticas con terapia láser de diodo. Se utilizó un equipo portátil (Therapy EC, DMC®), con una longitud de onda: $808 \text{ nm} \pm 10 \text{ nm}$. Además, para potenciar el efecto bactericida de la terapia láser, se realizó fotobiomodulación con longitud de onda: 660 nm

$\pm 10 \text{ nm}$, utilizando azul de metileno 1% como cromóforo. El tratamiento se realizó 2 veces por semana durante 2 meses, lo que produjo una respuesta terapéutica favorable, como se observa en las figuras adjuntas (Figura 3).

Discusión

En cuanto a la localización, la mayoría de los investigadores coinciden en que las lesiones de osteonecrosis se producen con mayor frecuencia en la mandíbula que en el maxilar (65% en la mandíbula, 28,4% en el maxilar, 6,5% tanto en la mandíbula como en el maxilar y 0,1% en otras localizaciones). El caso presentado en este artículo afecta a ambos maxilares, lo cual es una manifestación inusual porque el maxilar es un hueso más

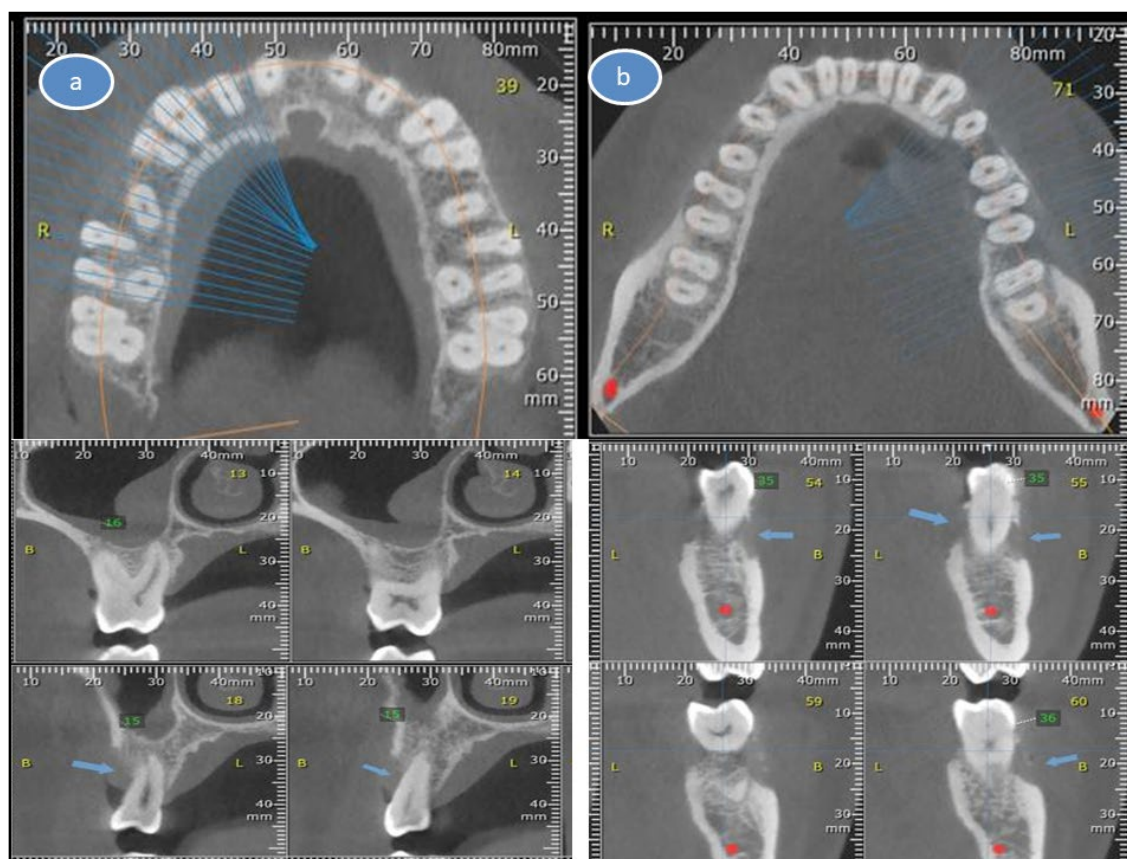


Figura 2. Tomografía computarizada de haz cónico del: (a) maxilar inferior, mostrando en la imagen coronal varios sectores de discontinuidad de la tabla ósea tanto vestibular como lingual, indicativos de osteólisis del hueso alveolar. En los cortes sagitales se ven los detalles del área de osteólisis en la región del hueso alveolar vestibular y lingual, desde el primer premolar hasta la tabla ósea del primer molar izquierdo (flechas azules). En el maxilar superior (b) se observa, en el corte coronal y, con detalle en los cortes sagitales, una extensa zona de pérdida de la tabla ósea vestibular (flechas), correspondientes a la tabla ósea del segundo premolar y primer molar superior derechos. Además aparecen varias áreas de hueso cortical erosionados en la bóveda palatina del mismo lado.

esponjoso y vascularizado que la mandíbula. Esto puede indicar la afectación de múltiples vasos sanguíneos de menor calibre.^{5,6}

Además del dengue, otras enfermedades infecciosas víricas están asociadas a la osteonecrosis ósea. Algunos estudios recientes informaron de casos de osteonecrosis mandibular asociada a la infección por VIH,⁷ junto con varios informes de osteonecrosis maxilar vinculada

a COVID-19.⁸⁻¹⁰ Esta complicación, denominada osteonecrosis mandibular pos-COVID (PCRONJ), suele producirse espontáneamente, como se describe en informes anteriores.

Park¹¹ notificó la aparición de osteonecrosis en el maxilar superior y herpes zóster en una mujer de 73 años, y realizó una revisión bibliográfica, exponiendo que la hipótesis más aceptada con respecto al mecanismo patológico



implicado en el desarrollo de la osteonecrosis es que la inflamación neural causada por el virus del herpes puede inducir vasculitis en los vasos sanguíneos adyacentes.¹¹

La presencia de osteonecrosis maxilar y dengue es una complicación poco frecuente, y la mayoría de los informes describen una inmunosupresión subyacente o una infección bacteriana o fúngica concurrente. Yogesh y cols.¹² presentaron un caso dos meses después de contraer dengue en una mujer de 40 años que presentaba una gran área del maxilar superior con necrosis avascular e infección fúngica.¹²

Indurkar y col.¹³ narran una asociación entre osteonecrosis del maxilar, dengue febril y periodontitis. La osteonecrosis maxilar relacionada con infecciones orales y afecciones periodontales puede contribuir hasta en un 20% a la incidencia de osteonecrosis maxilar.¹³ Del mismo modo, Patil y cols.¹⁴ describen un caso de osteonecrosis extensa en el maxilar superior posterior a dengue;¹⁴ el caso

clínico presentado en este informe tampoco mostró ningún uso de medicamentos o condiciones inmunosupresoras preexistentes antes del inicio de la necrosis ósea maxilar.

Tanto el dengue como las enfermedades víricas antes mencionadas tienen en común que pueden tener un impacto significativo en el endotelio vascular, dando lugar a complicaciones como la trombosis y la disfunción endotelial. La infección vírica puede desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica que empeora el estado del endotelio.

Malavige y col.¹⁵ describen que la disfunción endotelial que ocurre en el dengue grave conduce a la fuga vascular que se manifiesta 3 a 6 días después del inicio de la enfermedad y se produciría como resultado de mediadores inflamatorios, en lugar de infección del endotelio. Varias citocinas como el factor de necrosis tumoral α , mediadores lipídicos inflamatorios como el factor activador de plaquetas (PAF) y los leucotrienos, están elevados en la infección viral aguda por dengue.¹⁵



Figura 3. Después de 3 semanas. Se observa un área semicircular deprimida del paladar duro donde la cicatrización en curso, tras la aplicación del láser de diodo, ha dejado un lecho reepitelizado sin signos de infección secundaria.

Por otro lado, Wang y cols.¹⁶ explicaron que la infección por dengue desencadena una respuesta inmunitaria en la que se libera una serie de citocinas proosteoclastógenas, como TNF- α , IL-6, RANKL e IL-17, responsables de la activación osteoclástica.¹⁶

Los reportes citados anteriormente puntualizan la relación entre la endotelitis viral y la activación inmunitaria como causa de varias de las complicaciones del dengue incluida la osteonecrosis.

El número de casos de dengue aumentó notablemente en el último año, extendiéndose a regiones como la provincia de Mendoza, Argentina,¹⁷ donde su aparición fue excepcional debido a la proximidad de la Cordillera de los Andes, que tiene un clima seco y un invierno marcado, lo que la hace desfavorable para la presencia del mosquito *Aedes aegypti*. La transmisión del virus se produce principalmente durante los meses cálidos, con un aumento de los casos registrados en verano y principios de otoño. La expansión del dengue en esta región puede atribuirse a varios factores, entre ellos el desplazamiento de personas desde zonas endémicas y, sobre todo, cambios en el clima local que permiten la supervivencia del mosquito vector, facilitando su proliferación y la aparición de casos autóctonos.

Conclusiones

Teniendo en cuenta que el aumento de los casos de dengue está relacionado con el cambio climático, es plausible especular que el número de casos también aumentará, incluso en zonas anteriormente no afectadas, y que la asociación con la osteonecrosis se hará más frecuente. Esto podría situarla junto a otras infecciones víricas, como la osteonecrosis maxilar por endotelitis vírica (ONMEV), como una nueva afección. Sin embargo, se requieren más estudios epidemiológicos para confirmarlo.

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Declaración de consentimiento informado del paciente: se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente para la publicación de este informe de caso, incluidas las imágenes que lo acompañan.

Financiamiento: los autores declaran que no han recibido ningún financiamiento o apoyo económico para la realización de este estudio y la preparación de este artículo.

Recibido: 4/10/2024

Aceptado: 26/02/2025

Referencias

1. Ministerio de Salud de la República Argentina. Boletín Epidemiológico Nacional N.º 695. 2024. <https://bancos.salud.gob.ar/recursos/boletin-epidemiologico-nacional-n-695-se-10-2024>
2. Anderson JR, Rico-Hesse R. La capacidad vectorial de *Aedes aegypti* está determinada por el genotipo infectante del virus del dengue. *Am J Trop Med Hyg.* 2006;75(5):886-92.
3. Pomeranz M, Kessler E, Kessler A. Osteonecrosis: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 2020;102(10):895-906.
4. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, et al. Osteonecrosis of the jaw: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Miner Res.* 2017;32(6):1242-50.
5. Aghaloo T, Moy PK. Osteonecrosis of the jaws: a review of the literature. *Oral*



- Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2007;103(1):1-10.
6. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, et al. Osteonecrosis of the jaw: a systematic review and guidelines for diagnosis and management. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006;64(5):1-25.
 7. Gollapudi K, et al. Osteonecrosis of the jaw and its association with antiretroviral therapy in HIV-infected patients: a case-control study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2020;78(5):825-32.
 8. Khan MA, Rahman T, Rahman SA, et al. Is post-COVID osteonecrosis of the jaw (PCONJ) masquerading as osteomyelitis? A largest unicentric report of 13 cases. *Adv Oral Maxillofac Surg.* 2023;11:100435. doi:10.1016/j.adoms.2023.100435.
 9. Slavkova N, Nedevska M. Aseptic osteonecrosis of the maxilla after severe COVID-19 infection and its treatment. *Radiol Case Rep.* 2022;17(9):3228-32. doi:10.1016/j.radcr.2022.06.009.
 10. Mañón VA, Balandran S, Young S, et al. COVID-associated avascular necrosis of the maxilla—a rare, new side effect of COVID-19. *J Oral Maxillofac Surg.* 2022;80(7):1254-9. doi:10.1016/j.joms.2022.04.015.
 11. Park K-S. Maxillary osteonecrosis related with herpes zoster: a case report and review of the literature. *Medicina.* 2024;60:883. doi:10.3390/medicina60060883.
 12. Yogesh TL, Jahagirdar A, Jagadeesh RB, Ghosh D. Avascular necrosis of maxilla: a rare case report with a review. *J RGUHS Med Sci.* 2017;7(1):16-20.
 13. Indurkar MS, Sethi R. An unusual case of osteonecrosis of the jaw associated with dengue fever and periodontitis. *Aust Dent J.* 2016;61(1):113-9. doi:10.1111/adj.12308.
 14. Patil PP, Bhavthankar JD, Mandale MS, Humbe JG. Jaw osteonecrosis preceded by dengue fever—possible pathogenetic mechanism. *J Orthop Case Rep.* 2018;8(6):9-12. doi:10.13107/jocr.2250-0685.1234.
 15. Malavige GN, Ogg GS. Patogenia de la fuga vascular en la infección por el virus del dengue. *Inmunología.* 2017;151(3):261-9. doi:10.1111/imm.12748.
 16. Wang J, Zhuang H, Zhang Y, et al. The role of cytokines in the pathogenesis of dengue virus infection. *Cytokine.* 2020;136:155298. doi:10.1016/j.cyto.2020.155298.
 17. Dirección de Epidemiología de Mendoza. Reporte Epidemiológico Anual de Dengue. 2023. <https://www.mendoza.gov.ar/salud/reporte-epidemiologico>.