

En osteoporosis ante la falta de un correcto aporte dietético de calcio se deben indicar suplementos entre 500 y 1500 mg diarios de calcio elemento y 800 UI de vitamina D ⁽¹⁾

CALCID D Forte

1200 mg de Calcio Elemental (Citrato) + 800 UI de Vitamina D3

CALCID D 600

600 mg de Calcio Elemental (Citrato) + 400 UI de Vitamina D3

El aporte
correcto
existe



1) Chijani V, Hernández J, Albanese M, et al. Guía Práctica de Diagnóstico, Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis. Grupo de Estudio de Osteopatías de la Sociedad Uruguaya de Reumatología (GEOSUR). www.reumauruguay.org.

Gramón Bagó de Uruguay S.A. - Av. J. Suárez 3359, Montevideo - www.gramonbago.com.uy - ☎ 0800 1856

Osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos



Dra. Renée Romero*

Profesora de Farmacología, Facultad de Odontología
Universidad de la República
Montevideo, Uruguay

RESUMEN: Las reacciones adversas a los medicamentos son un problema de salud que debe tenerse presente al realizar la prescripción médica.

La osteonecrosis maxilar, una grave reacción adversa, se vincula en los últimos años al uso de medicamentos como los bisfosfonatos; también podría ser causada por otros fármacos como los glucocorticoides, el bevacizumab, el sunitinib y drogas de abuso como la cocaína.

La osteonecrosis maxilar vinculada a los bisfosfonatos se relaciona al tiempo de exposición, a la dosis, la potencia y la vía de administración del fármaco, también participan otros factores como enfermedades bucales y procedimientos odontológicos invasivos. No tiende a la curación, tiene un curso insidioso y resiste al tratamiento quirúrgico.

Se recomienda como prevención la consulta odontológica previa al inicio y de forma periódica durante el tratamiento con bisfosfonatos.

Palabras clave: Reacción adversa a medicamento, osteonecrosis maxilar, bisfosfonato, control odontológico.

ABSTRACT: Adverse drug reactions are a health problem which must be considered when making a prescription.

Osteonecrosis of the jaw, a serious adverse reaction, has been linked in recent years to the use of drugs such as bisphosphonates; it may also be caused by other drugs such as glucocorticoids, bevacizumab, sunitinib, and abuse drugs like cocaine.

Biphosphonates-related osteonecrosis of the jaw is related to time of exposure, dose, potency and route of administration; other factors are also involved such as buccal disease and invasive dental procedures. It has a tendency not to cure, an insidious course and resists surgical treatment.

Odontologic consults are recommended as prevention at the beginning of the biphosphonate treatment and then periodically.

Key words: adverse drug reaction, osteonecrosis of the jaw, biphosphonate, odontologic consults.

Introducción

La osteonecrosis de los maxilares (ONM) se define como la muerte isquémica de un sector de los huesos maxilares. El diagnóstico de ONM es fundamentalmente clínico, se caracteriza por dolor, aunque puede no estar presente, inflamación e infección, pérdida dentaria y exudado que puede drenar por una fístula intra o extraoral. Clínicamente se observa un sector de hueso expuesto. Puede ocurrir en forma espontánea, después de un tratamiento odontológico invasivo (extracción dentaria,

implantes, cirugía periodontal), o como consecuencia de una lesión en la mucosa causada por el uso de prótesis.

Es imprescindible establecer el diagnóstico diferencial con osteorradionecrosis y descartar la presencia de lesiones por cáncer, que tienen manifestaciones similares pero cuya etiología y tratamiento es diferente.

La mayoría de las osteonecrosis se relacionan con el uso de medicamentos como los bisfosfonatos, el bevacizumab, el sunitinib, los glucocorticoides y también con drogas de abuso como la cocaína. También se describen osteonecrosis idiopáticas.

*E-mail: romeromare@hotmail.com



Mulsi D₃ 800
Comprimidos de 800 UI de vitamina D₃
 HORMONA TRÓFICA EN LA
PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS
 1 COMPRIMIDO DIARIO - cajas de 30 comprimidos
 Spefar

Antecedentes

Durante el siglo XIX y principios del XX se describieron casos de osteonecrosis de los maxilares.

La "possy jaw", necrosis del maxilar por fósforo, era una enfermedad ocupacional de las personas que trabajaban en la industria del fósforo. La exposición a los vapores calientes de fósforo blanco favorecía el depósito de fósforo en los maxilares.

En 1906, atendiendo las secuelas de esta exposición, se prohibió el uso del fósforo blanco y como consecuencia disminuyó la incidencia de osteonecrosis por fosfatos.⁽¹⁾

El hueso expuesto y el curso clínico de la "possy jaw" mencionada en el *British Medical Journal* en 1899, ocasionada por los vapores calientes del fosfato en los trabajadores de la industria del fósforo, era similar a la actual osteonecrosis ocasionada por los bisfosfonatos.

Las primeras notificaciones de osteonecrosis asociada a bisfosfonatos en la esfera bucomaxilo-facial datan del año 2001–2002, y se reportan como casos de osteomielitis refractaria luego de extracciones simples en pacientes que recibían bisfosfonatos por razones oncológicas. Con el uso extendido de los bisfosfonatos comienzan a aparecer exposiciones espontáneas del hueso alveolar, en maxilares de pacientes que reciben medicamentos de la clase de los bisfosfonatos para tratamiento de la osteoporosis. (Robert Marx en 2003 es el primero en identificar esta entidad en una carta al editor del *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*).⁽²⁾

Los bisfosfonatos por su mecanismo de acción (reducen la velocidad de recambio óseo, aumentan la mineralización y la masa ósea por inhibición de la actividad de los osteoclastos) ocasionan una lesión en los maxilares conocida

como **Osteonecrosis de los maxilares** (Reacción Adversa a Medicamento, tipo A).

Esta nueva entidad patológica de diagnóstico tardío, la ONM, puede presentarse con:

- dolor de intensidad variable,
- lesión mucosa,
- hueso expuesto o necrótico en la región máxilo-facial que persiste más de 8 semanas,
- se asocia a tratamiento actual o previo con bisfosfonato y
- sin irradiación o metástasis en la zona.

A diferencia de las osteonecrosis ocasionadas por antineoplásicos, la relacionada con los bisfosfonatos no tiende a la curación. Tiene un curso insidioso y resiste al desbridamiento y al tratamiento quirúrgico.

La localización más frecuente de la ONM es: en la mandíbula en el torus lingual y en la línea del milohioideo, y en el maxilar en el torus palatino.⁽³⁾

Para la odontología, en especial la cirugía y la implantología, representan un cambio en la conducta terapéutica de la población afectada por esta medicación, cuya vida media se mide en años.

Además de los bisfosfonatos, otros medicamentos como el bevacizumab, sunitinib y los glucocorticoides se les atribuye la posibilidad de ocasionar osteonecrosis de los maxilares.⁽⁴⁻⁵⁾

Osteonecrosis mandibular relacionada a antineoplásicos

En un estudio retrospectivo se vio que el 16% de la incidencia de osteonecrosis maxilar correspondía a pacientes que recibían bisfosfonatos con terapia antiangiogénica (bevacizumab o sunitinib) para tratar metástasis óseas.⁽⁶⁾

El bevacizumab, un anticuerpo monoclonal inhibidor de la angiogénesis tumoral, mostró menor incidencia de osteonecrosis cuando se utilizaba sólo en el tratamiento de metástasis óseas de algunos cánceres, que cuando se administraba asociado a bisfosfonatos. En algunos artículos se sugiere que el bevacizumab provocaría la lesión mucosa que expone el hueso maxilar necrótico.⁽⁷⁾

Con respecto a los glucocorticoides se estima que la incidencia de osteonecrosis en pacientes que consumen glucocorticoides es del 5 al 40%.

El tratamiento prolongado con bisfosfonatos y con dosis altas aumentan el riesgo, pero la osteonecrosis puede ocurrir con tratamientos cortos, con la exposición de altas dosis y en ausencia de osteoporosis.

El mecanismo propuesto para la osteonecrosis incluye esclerosis vascular, trombosis vascular y apoptosis del osteocito.⁽⁸⁾

¿Cómo gestionar el riesgo de osteonecrosis de los maxilares?

Antes de imputar la osteonecrosis de los maxilares a un medicamento sospechoso, debemos realizar una exhaustiva anamnesis farmacológica y aplicar los Algoritmos de Farmacovigi-

lancia para ver la relación de la causalidad entre el o los medicamentos que utiliza el paciente y el evento adverso observado.

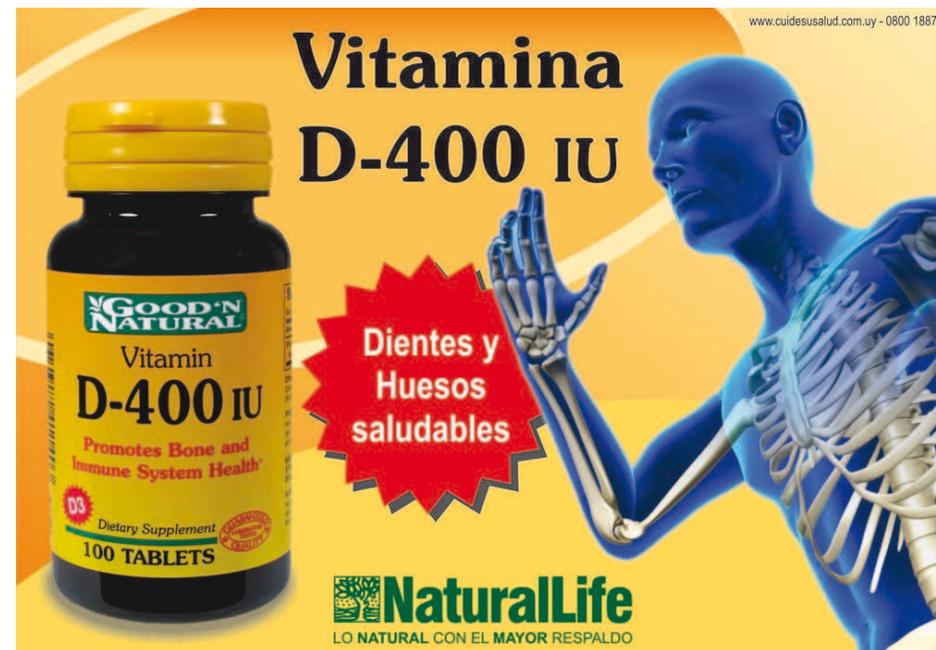
Hasta el presente no podemos prever qué pacientes van a sufrir una osteonecrosis maxilar luego de recibir tratamiento odontológico invasivo.

Se sabe que los bisfosfonatos administrados por vía endovenosa son los que exponen a mayor riesgo luego de tratamientos odontológico quirúrgicos, pero se han visto osteonecrosis maxilares en pacientes que reciben bisfosfonatos por vía oral para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusia.

Marx propone la determinación del telómero C-terminal del colágeno 1 "CTX" en suero, y sostiene que los pacientes que recibieron bisfosfonatos por vía oral durante más de tres años y tienen cifras de CTX por debajo de 150 pg/m, serían los que se exponen a mayor riesgo de sufrir ONM cuando reciban tratamiento quirúrgico en los maxilares.⁽⁹⁾

Conducta terapéutica

En la bibliografía consultada no se ha encontrado un tratamiento eficaz y seguro, pero



Vitamina D-400 IU
 Dientes y Huesos saludables
 NaturalLife
 LO NATURAL CON EL MAYOR RESPALDO

www.cuidessalud.com.uy - 0800 1887

Calcio 600 Con Vitamina D

*Para prevenir
y combatir
la osteoporosis*

El suplemento de mayor
concentración de Calcio y
Vitamina D del mercado

NATURE'S BOUNTY
High Potency Calcium Supplement
**Calcium 600
Plus Vitamin D**
COMPARE AND SAVE
60 TABLETS

NaturalLife
LO NATURAL CON EL MAYOR RESPALDO

existen protocolos para disminuir el riesgo de osteonecrosis maxilar.

La conducta terapéutica debe orientarse hacia la prevención.

Previo a la instalación del tratamiento con bisfosfonatos u otros medicamentos relacionados con el desarrollo de osteonecrosis se recomienda la consulta al *odontólogo*.

- Para el caso de los bisfosfonatos se recomienda 4 o 5 semanas antes de iniciar el tratamiento medicamentoso, visitar al odontólogo, eliminación de focos sépticos, eliminación de factores irritativos, torus, bordes óseos filosos, enseñanza de autocuidado, flúoterapia, orientación en la dieta y agendar visitas periódicas odontológicas.
- Una vez iniciado el tratamiento con bisfosfonatos por vía oral, si recibe tratamiento odontológico, para los procedimientos no invasivos no hay consideraciones especiales.
- Los tratamientos quirúrgicos requieren información al paciente, advertencia del riesgo y consentimiento informado.
- Algunos autores recomiendan suspender 3 meses la administración de bisfosfonatos antes de tratamientos odontológicos quirúrgicos y reinstaurarlos una vez que el hueso haya curado.⁽¹⁰⁾

- A los pacientes que reciben bisfosfonatos por vía endovenosa en tratamientos oncológicos, se recomienda evitar tratamientos odontológicos invasivos y se contraindica la instalación de implantes.

El tratamiento de la osteonecrosis está orientado a eliminar el dolor y la infección. En el estadio 3 de la osteonecrosis maxilar ocasionada por bisfosfonatos (exposición ósea, hueso necrótico, dolor, infección), se recomienda el tratamiento quirúrgico. Algunos autores proponen el tratamiento con oxígeno hiperbárico.⁽¹¹⁾

A diferencia de los bisfosfonatos, la teriparatida estimula la formación ósea. Es la fracción activa de la hormona paratiroidea que actúa como estimulante de la osteogénesis. La administración intermitente de la teriparatida tiene efectos anabólicos en el hueso. Ha sido evaluada en el tratamiento de la osteoporosis, fracturas y osteonecrosis de los maxilares. En el tratamiento de periodontopatías se vio un aumento del hueso alveolar con aumento de la densidad.

El tratamiento con teriparatida debe limitarse a 2 años porque existe evidencia de riesgo de desarrollar un osteosarcoma, riesgo que aumenta con la duración del tratamiento.⁽¹²⁾

*Nueva
Presentación*

El paso del tiempo exige
Máxima Osteoprotección

Orafix 150

RISEDRONATO SÓDICO 150 mg

Mayor potencia antirresortiva con
1 toma mensual



- Asesoramiento en todo el país.
- Marketing Farmacéutico-Investigación de Mercado Cualitativa-Cuantitativa.
- Asesoramiento Organizacional-Selección de Personal, Análisis de Potencial, Conflicto, Motivación, Liderazgo, Clima Laboral, Comunicación.
- Contención psicológica para funcionarios de la industria farmacéutica y de los sistemas de salud en temáticas tales como robos en farmacias, agresiones al personal de enfermería por parte de pacientes, infecciones accidentales, otros.

Técnicos: *Sergio Santalla, Carlos Drago, Rosario Pita, Gizela Cagnone*

Conclusiones

Gran parte de la población utiliza medicamentos en forma crónica. Las reacciones adversas a los medicamentos son un problema de salud que debe tenerse en cuenta antes de instalar un tratamiento al paciente.

Las fichas técnicas de los medicamentos no contemplan todas las posibles reacciones adversas.

Fomentar la notificación de eventos adversos relacionados con los medicamentos contribuye a su uso apropiado y a disminuir la prescripción indiscriminada de medicamentos poco seguros.

Los nuevos medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis amplía la gama de opciones terapéuticas, pero no están exentos de riesgo.

Las medidas preventivas, la fluida comunicación entre médico, odontólogo y paciente son las herramientas más eficaces y seguras con las que contamos para mitigar la aparición de esta grave reacción adversa la "osteonecrosis maxilar".

Recepción y aprobación del Artículo

Fecha de recepción: 22 de marzo de 2012.

Fecha de aprobación: 3 de mayo de 2012.

El la próxima edición de Tendencias en Medicina, Volúmen Nº 41 que se publicará en el mes de Octubre 2012, se incluirá un artículo de la Dra. Vilma Chijani y el Dr. Miguel Albanese, con el punto de vista de los Reumatólogos respecto a esta complicación observada en el uso de los bisfosfonatos y otros fármacos.

Bibliografía

1. Marx Robert E. Uncovering the cause of "possy jaw" Circa 1858 to 1906: oral and maxillofacial surgery cased case files-case closed. J Oral Maxillofac. Surg. 2008 Nov;66(11):2356-63.
2. Kusner and Alpert. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the Jaws. Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery 2011.
3. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw-2009 Update. Approved by the Board of Trustees January 2009.
4. Madrid C, Sanz M. What impact do systemically administrated bisphosphonates have on oral implant therapy? A systematic review. Clinical Oral Implants Research Vol 20 Issue Supplement s4, Pages 7-95.
5. Garg, A. DMD, Dental Implantology Update, September 2010. News on Bisphosphonates: But will Patterns of Use Change?
6. Guarnieri V, Miles D, Robert N. Breast Cancer Research and Treatment Volume 122, Number 1, 181-188. Bevacizumab and osteonecrosis of the jaw: incidence and association with bisphosphonate therapy in three large prospective trials in advanced breast cancer.
7. Estilo C, Fornier M. Journal of Clinical Oncology. Osteonecrosis of the jaw related to bevacizumab. 2008;26(24):4037-4038.
8. Weinstein Robert S. N Engl J. Glucocorticoid – Induced Bone Disease. 2011: 365-62-70
9. Erviti López J. Problemas óseos asociados al uso de bisfosfonatos: ¿evitan o producen fracturas? Osteonecrosis de los maxilares. Un efecto secundario o una complicación de los bisfosfonatos. Bit Vol 17, Nº 5 noviembre diciembre 2009, pág. 76.
10. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios. Ref: 2009/10 25 de septiembre de 2009. Nota informativa: Recomendaciones para la prevención de la osteonecrosis del maxilar asociada al tratamiento con bisfosfonatos.
11. Yamazaki Y, Kitagawa Y. Use of FDG Pet to Evaluate Hyperbaric Oxygen Therapy for Bisphosphonate- Related Osteonecrosis of the jaw. Clinical Nuclear Medicine. 2010;35(8).
12. Bahutski J, Robert M. Teriparatide and osseous regeneration in the oral cavity. N Engl J Med. 2010; 363:25.