

# *Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos*

## *Osteonecrosis of the jaws associated with the use of biphosphonates*

*Juliana Barquero Barrantes, Universidad Latina de Costa Rica, Costa Rica, julibarq@gmail.com*

### **RESUMEN**

*La osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos es una reacción adversa asociada al uso a largo plazo de estos fármacos; se caracteriza por la presencia de hueso expuesto o necrótico en la región maxilar, y/o mandibular la cual se desarrolla en la gran mayoría de los casos posterior a la realización de un tratamiento dental invasivo. No se conocen aún detalles importantes sobre su etiopatogenia; sin embargo, se ha logrado establecer asociaciones con ciertos factores de riesgo. Uno de los aspectos más relevantes en relación con la osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos es su prevención, la cual actualmente en Costa Rica es muy escasa, por lo que existe una necesidad manifiesta de capacitación en el tema para los profesionales del área de la salud.*

### **PALABRAS CLAVE**

*Osteonecrosis de los maxilares inducida por bisfosfonatos, bifosfonatos.*

### **ABSTRACT**

*Osteonecrosis of the jaw induced by bisphosphonates is an undesirable effect associated with long term use of these drugs, is characterized by the presence of exposed and/or necrotic bone in the maxillar and/or mandibular region, which develops in the majority of cases after performing an invasive dental treatment. Many important details about its pathogenesis are still unknown, however there have been established partnerships with certain risk factors. One of the most important aspects related to osteonecrosis of the jaws induced by bisphosphonate is prevention, which currently in Costa Rica is low, therefore there is a clear need for training health professionals in the subject.*

### **KEYWORDS**

*Osteonecrosis of the jaws associated with the use of biphosphonates, biphosphonates.*

Recibido: 19 diciembre, 2015  
Aceptado para publicar: 30 de mayo de 2016

## **INTRODUCCIÓN**

La osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos (ONMIB), es una condición que se ha descrito como el desarrollo no esperado de hueso necrótico expuesto en la cavidad oral que perdura por más de ocho semanas, en un paciente que recibe terapia con bifosfonatos. Siempre que este no haya sido sometido a radioterapia en la región de cabeza y cuello, además de descartar una metástasis en la región maxilar. Esta patología se desarrolla en la gran mayoría de los casos después de un procedimiento dental invasivo, como una cirugía o extracción dental, o bien puede darse de manera espontánea (poco común); usualmente es muy dolorosa.

La primera vez que se habló de ONMIB fue en el 2003, cuando Robert Marx publicó un artículo titulado *Pamidronate (Aredia) and Zolendronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: A growing epidemic*. Ahí se describen 36 casos de pacientes con hueso expuesto y avascular en uno o ambos maxilares (principalmente en mandíbula) además de infección y dolor que no respondieron a los tratamientos convencionales. Todos ellos tenían en común la terapia con pamidronato (Aredia®) o zolendronato (Zometa®).

## **ETIOPATOGENIA Y ASPECTOS RELACIONADOS**

Aunque la etiopatogenia de la ONMIB sigue siendo hoy, once años después de su debut, desconocida, se han establecido posibles procedimientos por los cuales sucede esta reacción, y comprometiendo la inhibición de la enzima farnesil pirofosfato sintasa y la consecuente disminución de la síntesis de colesterol; se trata de la modulación de la respuesta inmune en diferentes tipos de células, que provoca una incapacidad de defensa contra infecciones; de la actividad tóxica de

los bifosfonatos sobre determinados grupos de células; de la isquemia ósea debido a la disminución en la angiogénesis producida por el fármaco y también de la disminución del pH que conlleva a una protonación aumentada de los bifosfonatos acumulados en los huesos y, por ende, a una transformación de los respectivos derivados a niveles potencialmente tóxicos.

También se conocen aspectos relacionados con la ONMIB que son de alta importancia como que existe una asociación más fuerte con los bifosfonatos intravenosos, probablemente afines con la mayor biodisponibilidad que tiene el fármaco por esta vía de administración en comparación con la vía oral. Además, se ha determinado que a mayor tiempo de exposición al medicamento el riesgo de desarrollar la patología está aumentado; posiblemente está relacionado con el hecho de que los bifosfonatos son drogas que al absorberse tienen gran afinidad por el tejido óseo y se acumulan en este y pueden estar en condición latente por largos períodos, incluso años.

De acuerdo con lo estudiado hasta el momento con respecto a la ONMIB, el único sitio donde se ha visto se desarrolla es a nivel de los huesos maxilares y aunque este hecho particular tampoco tiene una clara explicación, se han propuesto algunas razones:

- Piezas dentales como fuentes de infección
- Mucosas de la cavidad oral delgadas
- Más de 800 tipos de bacterias en la boca
- Huesos maxilares con un alto suministro de sangre y recambio óseo.

## **TRATAMIENTO**

Lamentablemente no existe un tratamiento que hoy en día haya sido

100% exitoso con los pacientes que padecen la ONMIB. Los antibióticos, analgésicos/antiinflamatorios y antisépticos orales han sido ampliamente utilizados en esta patología con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes, pero no han sido exitosos para su curación. Hay otros tratamientos más novedosos que actualmente han dado muy buenos resultados como el plasma rico en plaquetas y la teriparatida (Forteo®) mediante los cuales se ha logrado una regeneración ósea bastante completa. El uso del plasma tiene más tiempo de haberse implementado y actualmente es bien utilizado; sin embargo, sobre la teriparatida, debido al reducido número de casos que han sido reportados es necesario que se realicen más estudios.

## **PREVENCIÓN**

La prevención del desarrollo de esta condición es sumamente importante, según la Asociación Americana de Cirujanos Maxilofaciales (AAOMS), previo al inicio de un tratamiento con bifosfonatos, el paciente debe someterse a una revisión bucodental exhaustiva, todas las piezas dentales de pronóstico dudoso deben removerse, todos los procedimientos dentales invasivos tienen que completarse y su salud periodontal debe ser óptima. Sin embargo, estas recomendaciones actualmente en Costa Rica, son poco practicadas y el motivo de esta situación obedece a la falta de conocimiento por parte de los gremios del área de la salud sobre la osteonecrosis de los maxilares como reacción adversa asociada al uso prolongado de bifosfonatos; además de que quienes sí conocen sobre ella posiblemente no le dan la importancia del caso.

Si bien es cierto, la gran mayoría de los casos y de la información respecto a esta condición se ha publicado casi de manera exclusiva

en revistas de Odontología, pero es tiempo de que el tema se haga más popular hacia otras ramas del campo de la salud. Puesto que la prevención va más allá de un consultorio dental, empieza desde el consultorio médico donde se receta este medicamento, el facultativo está en su responsabilidad de brindar al paciente la orientación necesaria sobre el fármaco que le está recomendado y por tanto debe, como dice la AAOMS, remitirlo al odontólogo para cerciorarse de que su condición bucodental es la idónea para empezar a recibir el tratamiento con el bifosfonato.

Por otra parte, el farmacéutico que dispensa el bifosfonato en la farmacia, debe tomarse su tiempo para explicarle al paciente no sólo la manera correcta de utilizar el medicamento, sino también tiene que concientizarlo sobre la importancia de realizarse un chequeo dental exhaustivo previo a iniciar su terapia con bifosfonatos, así como fomentar las visitas periódicas al odontólogo con el objetivo de mantener en este paciente una excelente condición bucodental y de este modo evitar la necesidad de realizar tratamientos dentales invasivos posteriormente. Finalmente el odontólogo tiene la obligación de informar al paciente que se presenta a la consulta con la inquietud de que va a iniciar una terapia con bifosfonatos o que está ya en ella, sobre los riesgos de una ONMIB y motivarlo y concientizarlo, para que se mantenga en un control periódico dental.

En el período comprendido entre mayo y junio de 2014, se realizó una investigación donde se analiza el nivel de conocimiento por parte de odontólogos y farmacéuticos sobre ONMIB y aspectos relacionados con esta patología. De este proyecto surgen datos importantes y a la vez preocupantes, porque se pone de manifiesto los grandes vacíos de

conocimiento que tienen ambos gremios sobre el tema. Los odontólogos, a pesar de que si poseen una noción más clara sobre la enfermedad, carecen de fundamentos teóricos importantes acerca de los bifosfonatos como grupo terapéutico, inclusive no logran reconocer un porcentaje importante de los bifosfonatos que actualmente hay en el mercado nacional, lo cual desemboca en una falta de bases determinantes para poder realizar adecuadamente una anamnesis y brindarle al paciente una orientación y atención adecuada.

En cuanto a los farmacéuticos, en esta misma investigación, ellos muestran tener un conocimiento general sobre los bifosfonatos, pero acerca de ONMIB muy pocos conocen, incluso casi la mitad de los sujetos expresaron nunca haber recibido información sobre el tópico. Con lo cual, se pone de manifiesto la realidad nacional de la falta de conocimiento sobre esta condición por parte de otras ramas de la salud diferentes a la Odontología.

De manera personal, ya sea por medio de amigos cercanos a quienes les han recetado bifosfonatos y de pacientes en la consulta dental que consumen estos fármacos, se percibe la falta de orientación que brindan quienes recetan bifosfonatos, puesto que los pacientes desconocen por completo sobre su situación de riesgo bucodental. Es decir, que cuando el medicamento fue recomendado, el facultativo no considera importante conocer sobre la condición oral de su paciente, pero tampoco le advierte de su necesidad de mantenerse en un adecuado control odontológico. Como profesionales del área de la salud, el deber de velar por el bienestar de las personas es una responsabilidad que se debe arraigar fuertemente. Además de siempre considerar al paciente como un ser integral, donde como parte impor-

tante de su salud general está su buena condición bucodental. Es imperante que todo profesional de la salud se mantenga actualizado y tome el tiempo para educar a sus pacientes, ya que todos y cada uno de ellos se merecen dedicación y una excelente atención.

Por otra parte, es igualmente importante que se realice la notificación de reacción adversa al Ministerio de Salud; ya que muchas veces a nivel de consultorio se diagnostica la patología y se procede a tratarla o bien se refiere a un especialista, pero no se realiza la notificación correspondiente. Por este motivo, hay un subregistro de data en cuanto a ONMIB se refiere.

## CONCLUSIONES

A pesar de que hoy en día se sabe poco de la ONMIB, su desarrollo es una realidad que sufren muchos pacientes, es extremadamente dolorosa y disminuye significativamente la calidad de vida de quienes la padecen. La participación activa en la prevención de esta reacción adversa es una necesidad manifiesta, sobre la cual los diferentes profesionales de la salud deben brindar su aporte, pero para esto es indispensable la difusión de información al respecto. Ya que es mediante una adecuada capacitación de los profesionales del campo de la salud que se podrá desplegar un correcto abordaje multidisciplinario de esta condición, con el cual su prevención dejará de ser una necesidad, y pasará a ser una realidad. ■■■

Juliana Barquero Barrantes

\*Licenciada en Farmacia. Universidad Internacional de las Américas

Máster en Administración de Negocios con énfasis en Gerencia de la Universidad de Costa Rica. Graduación de Honor.

Licenciada en Odontología, de la Universidad de Costa Rica

Título profesional de doctora en Cirugía Dental, Universidad de Costa Rica

## **BIBLIOGRAFÍA**

AAOMS (2007). *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws*. *J Oral Maxillofac Surg*. 65: 369-376.

Allen, M y Ruggiero, S. (2011). *Osteonecrosis of the Jaw: Recent Clinical and Preclinical Advances*. *IBMS BoneKey*. 8: 141-153.

Barquero, J. (2014). *Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos: análisis del conocimiento de esta reacción adversa por parte de odontólogos y farmacéuticos en Cartago, en el período comprendido entre mayo y junio de 2014*. Tesis de Licenciatura en Farmacia. Universidad Internacional de las Américas. San José, Costa Rica.

Booyapakorn, T. et ál, (2007) *Biphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws: Prospective study of 80 patients with multiple mieloma and other malignancies*. *J. oral oncology*. 44: 857-869.

Dayisoylu, E. et ál. (2013). *The effects of adjunctive parathyroid hormone injection on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: an animal study*. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1-6. Disponible en <http://www.sciencedirect.com>

Marx, R. (2003). *Pamidronate (Aredia) and Zolendronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: A growing epidemic*. *J Oral Maxillofac Surg*. 61: 1115-1157.

Ohbayashi, Y. et ál (2013). *Adjunct teriparatide therapy with monitoring of bone turnover markers and bone scintigraphy for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 115: e31-e37.

Oizumi, T. et ál (2010). *Inhibition of Necrotic Actions of Nitrogen-Containing Bisphosphonates (NBPs) and Their Elimination From Bone by Etidronate (a Non-NBP): A Proposal for Possible Utilization of Etidronate as a Substitution Drug for NBPs*. *J Oral Maxillofac Surg*. 68:1043-10548.

Otto, S. et ál (2010). *Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw: Is pH the Missing Part in the Pathogenesis Puzzle?* *J Oral Maxillofac Surg*. 68:1158-1161.

Ruggiero, S. et ál. (2009). *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws – 2009 Update*. *J Oral Maxillofac Surg*. 67: 2-11.

Yoneda, T. et ál. (2010). *Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: position paper from the Allied Task Force Committee of Japanese Society for Bone and Mineral Research, Japan Osteoporosis Society, Japanese Society of Periodontology, Japanese Society for Oral and Maxillofacial Radiology, and Japanese Society of Oral and Maxillofacial Surgeons*. *J Bone Miner Metab*. 28: 365–383.