Osteonecrosis del maxilar asociada al uso de bifosfonatos

Osteonecrosis
del maxilar asociada al uso de bifosfonatos

Br. Emiliano Pagano

En el año 2003 de 6 millones de consultas terapéuticas por osteoporosis que se hicieron en los Estados Unidos, 73 % fueron tratados con bifosfonatos. (1)

Este grupo de medicamentos debe su utilidad clínica a la capacidad que tiene de inhibir la resorción ósea. Son fármacos análogos del pirofosfato con gran afinidad por los huesos, que se acumulan especialmente en zonas de resorción ósea e inhiben los osteoclastos mediante diferentes mecanismos según el tipo de bifosfonato; destacándose: la promoción de la apoptosis de los osteoclastos (bifosfonatos de primera generación) y la inhibición de la vía que va desde el mevalonato al colesterol y diferentes lípidos necesarios para distintas funciones de los osteoclastos. 2 Además de ser utilizados para el tratamiento y la prevención de la osteoporosis (post menopáusica o inducida por corticoides), los bifosfonatos se utilizan en el tratamiento de la enfermedad de Paget, metástasis óseas e hipercalcemia en pacientes con cáncer.

Dentro de los efectos adversos más característicos se describen: esofagitis, úlcera y erosiones de esófago, y con menor frecuencia tras su administración intravenosa, fiebre y malestar general e incluso hipercalcemia si se administran rápidamente.(2)

En el año 2003 se asoció el riesgo de osteonecrosis del maxilar (ONM) al uso de bifosfonatos (3); desde entonces la seguridad de estos fármacos ha sido cuestionada por esta grave reacción adversa. La incidencia en pacientes oncológicos de ONM asociada a bifosfonatos por vía intravenosa sería de 0,8-12% según estudios de caso control y de cohorte⁷. En el caso de los bifosfonatos en el tratamiento de la osteoporosis es mucho más difícil estimar la incidencia pero en una población de Australia de pacientes con osteoporosis, el alendronato provocó ONM con una frecuencia de 0.01% a 0.04% y si se llevaban a cavo extracciones dentales podía subir a 0.09% a 0.34%. (4)

Se define como ONM asociada al uso de bifosfonatos a la presencia de una zona) de hueso expuesto o necrótico en la región maxilo facial que ha persistido durante más de ocho semanas en pacientes que reciben bifosfonatos y no han sido irradiados en la región maxilar⁷

La ONM puede provocar alteración de la sensibilidad local, dolor maxilofacial, infección recurrente o persistente de los tejidos blandos de la cavidad oral, odontalgia, pérdida de piezas dentarias⁸. No existe un tratamiento eficaz para la ONM. Los principales objetivos terapéuticos son erradicar la infección, tratar el dolor y evitar la progresión de la necrosis. El tratamiento quirúrgico se reserva para aquellas lesiones avanzadas. Cabe destacar que estos pacientes responden en menor medida a las pautas quirúrgicas establecidas para el tratamiento de la osteomielitis u osteonecrosis.⁷

La AEMPS (Agencia Española de Medicamentos) emitió una nota informativa en setiembre de 2009 informando que la ONM es una reacción adversa grave asociada al uso de bifosfonatos y que disminuye la calidad de vida de los pacientes. Para la Asociación Americana de Cirugía maxilo facial (AAOMS) con el nivel de evidencia existente no se puede afirmar que existe una relación de causa efecto entre la ONM y el uso de bifosfonatos utilizados por vía intravenosa con indicación oncológica. De todas formas, según la AAOMS con la evidencia que existe si se puede establecer una fuerte asociación entre la ONM y el uso de bifosfonatos por vía intravenosa con indicaciones oncológicas. La relación causal entre la ONM y los bifosfonatos por vía oral es más difícil de establecer⁷.

El mecanismo de acción por el cual se produce la ONM con el uso de bifosfonatos todavía es desconocido pero se han planteado reducción del recambio óseo e inmuno modulación⁸.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) establece como factores de riesgo para la ONM asociada al uso de bifosfonatos la dosis acumulada, la administración intravenosa en usos oncológicos y la potencia del bifosfonato. Se desconoce el riesgo de la administración intravenosa de los bifosfonatos para usos no oncológicos pero parece ser menor que para la administración intravenosa para usos oncológicos. Según la EMA el riesgo asociado al uso de los bifosfonatos por vía oral sería muy bajo. Otros factores de riesgo propuestos han sido duración del tratamiento, el tipo de enfermedad maligna y otras enfermedades asociadas como obesidad, diabetes, hipocalcemia, diálisis, hiperparatiroidismo secundario. Enfermedades y procedimientos invasivos odontológicos también parecen ser factores de riesgo importantes para la ONM asociada al uso de bifosfonatos. Con respecto a otros factores como la edad, tabaquismo o el sexo del paciente no existen datos concluyentes⁹.

En orden de prevenir la ONM se propone una evaluación odontológica completa previo al inicio de bifosfonatos por vía intravenosa⁹.

Aún son necesarios nuevos estudios para conocer mejor los mecanismos fisiopatológicos de la ONM asociada a los bifosfonatos, sus factores de riesgo y encontrar la mejor forma de minimizar este riesgo⁹.

Bibliografía:

1. Stafford RS, Drieling RL, Hersh AL. National trends in osteoporosis visits and osteoporosis treatment, 1988-2003. *Arch Intern Med.* 2004;164:1525-1530.
2. Florez Jesús, Farmacología del calcio y el fósforo y su regulación Farmacología humana. Farmacología Humana; 5ª edición 2008 Elsevier. España
3. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: A growing epidemic. *J Oral Maxillo-fac Surg.* 2003;61:1115-1117.
4. Mavrokokki A, Cheng A, Stein B, Goss AN. The nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in Australia. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65:415-423.
5. Michael Pazianas, MD; Paul Miller, MD; William A. Blumentals, PhD; Myriam Bernal, MD, MPH; and Prajesh Kothawala, MD, MPH. A Review of the Literature on Osteonecrosis of the Jaw in Patients with Osteoporosis Treated with Oral Bisphosphonates: Prevalence, Risk Factors, and Clinical Characteristics. *Clinical Therapeutics/Volume 29, Number 8, 2007*
6. Agencia española de medicamentos. Nota informativa Recomendaciones para la prevención de la

osteonecrosis del maxilar asociada al tratamiento con bifosfonatos. Ref 2009/10
25 de setiembre de 2009.

7.

American Association of Oral and Maxillofacial
Surgeons (AAOMS). Position Paper on Bisphosphonate-Related
Osteonecrosis of the Jaw—2009 Update

8. Martindale. The Complete Drug Reference: Disponible
en formato web: <http://www.thomsonhc.com> . Fecha de acceso.21/03/2011.

9. EMEA.

CHMP Assessment report on bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw (issued 24th
September 2009).