

Artículo Original/ Original article

“Conocimiento y Práctica de Médicos Especialistas sobre el uso de Bifosfonatos”

Maria Eugenia Ayala-Pereira¹, Maria Rita Paciello-de Ayala²

- 1- Dra. en Odontología, Especialista en Cirugía Maxilofacial, Magister en Docencia Superior, Doctorando en Docencia. Universidad Nacional de Asunción.
- 2- Dra. en Odontología. Especialista en Metodología de la Investigación, Ex Docente Investigador de Dedicación Completa. Universidad Nacional de Asunción.

Resumen: Los Bifosfonatos son drogas utilizadas eficazmente en la prevención y tratamiento de patologías óseas resorptivas, lamentablemente se han observado necrosis ósea maxilomandibular post tratamiento odontológico. El objetivo del trabajo fue determinar conocimiento y práctica de médicos especialistas sobre el uso de Bifosfonatos. Se aplicó un cuestionario auto administrado a 120 médicos que prescribían Bifosfonatos orales y parenterales con diferentes objetivos de tratamiento. Se observó que de los médicos encuestados, solo el 23% tuvo conocimiento suficiente sobre la acción y vida media de la droga en el hueso. El 39% conocía sus efectos adversos y la importancia del control del estado de salud bucal. El 50% reconocía la osteonecrosis de los maxilares como una consecuencia del uso de bifosfonatos, pero apenas un pequeño porcentaje reconocía como riesgo principal de la misma al trauma y cirugías orales. Los Bifosfonatos más prescritos fueron el Alendronato (80%) y el Ibandronato (62%). Solo el 25 % de los médicos encuestados recomiendan la consulta odontológica, y de estos, el 40% la recomienda antes de iniciar el tratamiento con Bifosfonatos y el 8% inmediatamente de iniciar el uso de la droga. Se sugiere un trabajo más estrecho entre médicos y odontólogos para minimizar el riesgo de osteonecrosis.

Palabras claves: Bifosfonatos, Osteonecrosis, Reabsorción ósea.

“Awareness and knowledge of physicians regarding bisphosphonates”

Abstract: Bisphosphonates are drugs used with great success in the prevention and treatment of bone damage but sadly, they have been demonstrated to cause osteonecrosis of the jaw post dental treatments. The aim of this paper is to assess the awareness and knowledge of physicians regarding bisphosphonates. A self-administered questionnaire was completed by 120 physicians prescribing oral or parenteral bisphosphonates for different treatments and different reasons. The results reported that only 23% of the surveyed physicians shown enough knowledge about the chemical actions and the half-life of the drug. 39% of the professionals shown knowledge of the side effects of the drug and the importance of oral health status. 50% of the professionals shown knowledge of the increased risk of development osteonecrosis of jaw (ONJ) but only a small group were well aware of the high risk of osteonecrosis following surgical dental procedures or trauma. Only 25% of the physicians surveyed recommended oral checkups and from these 25%, only 40% recommended checkups before starting the treatment and 8% of them recommended the checkups immediately before the use of the drug. It has been suggested that physicians and dentists should collaborate with each other to minimize the risk of osteonecrosis of the jaw.

Key Words: Bisphosphonates – Osteonecrosis – Bone Resorption

Cómo referenciar este artículo/How to referencethisarticle: Ayala-Pereira M., Paciello-de Ayala R. Conocimiento y Práctica de Médicos Especialistas sobre el uso de Bifosfonatos. Rev. Cient. Odontol. UAA 2021; 3 (1): 5-11

Autor Correspondiente: Maria Eugenia Ayala-Pereira.
Email: maqueayala@gmail.com;
Recibido en: 12/10/2020
Aceptado en: 29/10/2020
Documento sin conflicto de Intereses

Introducción

Los Bifosfonatos (BF) son un conjunto de medicamentos utilizados para la prevención y el tratamiento eficaz de aquellas patologías que causan resorción ósea, como la osteoporosis y el cáncer con metástasis ósea, así como aquellas enfermedades que debilitan la estructura ósea¹. Son prescritos principalmente por ginecólogos, traumatólogos, oncólogos y endocrinólogos².

A pesar de los beneficios que ofrece el tratamiento con BF, se han observado efectos adversos que pueden variar, según la vía de administración y la duración del tratamiento, en efectos a nivel gastrointestinal, renal, ocular, hipo e hipercalcemia, dolor músculo-esquelético, retardo en la consolidación ósea y osteonecrosis en los maxilares (ONM)³.

Desde los primeros reportes en el año 2003, la incidencia de lesiones en maxilares ha ido en aumento con el correr de los años². En el 2013, la Sociedad Americana de Cirujanos Orales Maxilofaciales menciona una incidencia del 0.8% y 12% para los pacientes con bifosfonatos intravenosos y de 4% en pacientes con bifosfonatos orales en tratamientos de osteoporosis^{4,5}.

Para el 2015, la incidencia de ONM en pacientes oncológicos en los que se utilizaban estos medicamentos se estimaba entre 1 a 15% mayor a la población general y en pacientes con osteoporosis 0,001 a 0,01% más alta que en población general⁶.

En la actualidad, si bien se habla de una incidencia y prevalencia muy bajas⁷, esta prevalencia es extremadamente variable, dependiendo del fármaco, la causa, la duración y la dosis de prescripción, así como la existencia de otras patologías concomitantes. El riesgo es menor para los pacientes que toman BF por vía oral para la osteoporosis, sin administración de corticoides y sin padecer otras patologías; pero aumenta considerablemente a partir del cuarto año de tratamiento es mucho mayor en aquellos pacientes que reciben BF por vía intravenosa⁸.

La ONM no tiene una definición o una etiología aceptada en forma unánime, aunque se considera una lesión bucal que afecta el hueso mandibular o el hueso maxilar. El diagnóstico se basa en la presencia de hueso expuesto durante al menos 8 semanas⁹.

Su aparición suele estar relacionada con una extracción dental, cirugía de implantes o cualquier otro tipo de cirugía de mandíbula, pero puede aparecer de manera espontánea en regiones sin tratamiento dental, generalmente en la superficie lingual⁵. En ocasiones, incluso una presión excesiva o una úlcera de decúbito causada por dentaduras postizas removibles pueden desencadenar la lesión⁸.

Si bien se han propuesto nuevas estrategias de tratamiento en la investigación básica y clínica⁷, aún no existe un tratamiento eficaz a pesar de las diferentes opciones terapéuticas disponibles, por lo que la prevención es fundamental para controlar esta grave patología, que puede afectar de manera importante la calidad de vida del paciente⁸.

Con respecto a las medidas preventivas, es imprescindible la cooperación de los médicos especialistas como ginecólogos, oncólogos, mastólogos, geriatras, clínicos en general y odontólogos para prevenir la osteonecrosis de los maxilares⁸. Así, el médico antes de iniciar el tratamiento con BF deberá pedir una interconsulta con el odontólogo, de la misma manera que lo hace con un paciente que recibirá radioterapia en el área de cabeza y cuello¹⁰.

El profesional odontólogo deberá eliminar focos sépticos e instituir las medidas pertinentes para el mantenimiento de la salud bucal y reducir al mínimo el riesgo de aparición de osteonecrosis de los maxilares^{11,12}, con la evaluación odontológica exhaustiva, clínica e imaginológica, antes de iniciar la terapia y durante el tratamiento¹³. Así mismo deberá estar preparado para detectarla precozmente y tratarla o derivar al paciente al patólogo o al cirujano oral^{7,9}.

Vale decir, es fundamental que tanto el médico que indica terapia con BF como el odontólogo, deben estar muy alertas sobre las posibles complicaciones bucales en los pacientes que consumen BF (además de otros agentes antirresortivos o antiangiogénicos), y tomar todas las medidas a su alcance para evitar su aparición^{5,6, 13-16}.

No teniéndose conocimiento de investigaciones relacionadas al tema en el país, se realizó este trabajo cuyo objetivo fue determinar conocimiento de médicos especialistas que indican terapia con BF sobre el uso de los mismos, las posibles complicaciones de este tratamiento para los pacientes (incluida la ONM) y la práctica de medidas preventivas para evitarlas.

Materiales y Métodos

El estudio fue de tipo observacional descriptivo de corte transversal. Participaron 120 médicos especialistas, que prescribían BF y ejercían en hospitales públicos y clínicas privadas de Asunción y área metropolitana, durante el periodo 2015-2016. El muestreo fue no probabilístico por conveniencia.

Para la realización del estudio, se solicitó la aprobación de las autoridades de los distintos Centros y la colaboración voluntaria de los participantes, previa explicación de los objetivos del mismo y asegurando la confidencialidad de los datos de identificación de los encuestados.

Para la medición de la variable de interés: nivel de conocimiento y práctica sobre el uso de Bifosfonatos, se utilizó como instrumento de medición un cuestionario autoadministrado. El cuestionario, a más de los datos de las variables básicas (edad, sexo y especialidad), contenía 11 preguntas: 7 sobre el conocimiento, relacionado a indicaciones del uso de BF, cuáles son los más usados, objetivo de la prescripción, la acción química de los BF, su vida media, las consecuencias sobre los distintos sistemas orgánicos y los factores de riesgo y 4 preguntas que correspondían a la variable de Práctica, relacionadas a las medidas preventivas y recomendaciones a tener en cuenta antes de prescribir BF y la indicación de interconsulta odontológica.

Los participantes contestaron de manera individual, voluntaria y anónima. Los datos fueron cargados y analizados en el programa Microsoft Excel para ser procesados mediante estadística descriptiva, generándose tablas y gráficos a través del mismo programa, para la menor comprensión de los resultados.

Resultados

En el estudio participaron 120 médicos de diferentes especialidades, de distintos hospitales públicos y de clínicas privadas, los cuales prescriben BF en su consulta, siendo la mayoría del sexo masculino (63,3%) y con edades comprendidas entre 36 y 46 años (33,3%).

El mayor porcentaje de ellos era especialista en traumatología (23,3%), participando también especialistas en Gineco obstetricia (19,2%), Clínica médica (18,3%), Hematología y Medicina interna (3,3% respectivamente), Mastología, Geriatria, Oncología, Endocrinología y Cirugía general (2,5% respectivamente), Urología (1,7%), Neumología, Toxicología, Nefrología (0,8% respectivamente).

El 50% de médicos respondió que la ONM es una consecuencia del uso de BF. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de médicos según respuestas a la pregunta sobre cuáles son las consecuencias del uso de BF. (n=120)

Respuestas	Frecuencia	Porcentaje
Lesión gastrointestinal	71	59,2%
Osteonecrosis maxilar por bifosfonatos	60	50,0%
Lesión Renal	27	22,5%
Lesión Ocular	10	8,3%
Otras	6	5,0%
No responde	4	3,3%

Los endocrinólogos en su totalidad (n=3), así como los que hacen Medicina interna (n=2) conocían de esta lesión; también un poco más de la mitad de Ginecoobstetras, Médicos de Familia, Oncólogos, Hematólogos, Clínicos y un poco menos de la mitad de los traumatólogos, Geriatras, Cirujanos generales, Mastólogos y Nefrólogos.

Como medidas preventivas antes y durante el uso de BF, el 55,0% mencionó buscar la presencia de gastritis en los pacientes, el 54,2% hace una valoración de la calcemia, 43,3% el estado sistémico, 39,2% el estado bucodental, 1,7% el riesgo de fracturas y 0,8% la función hepática. Solo el 16,7% de los encuestados mencionó a las cirugías orales y el 15% el trauma en cavidad oral como factor de riesgo en la aparición de ONM. (Tabla 2)

Tabla 2. Tabla 2. Distribución de médicos según respuestas sobre cuáles serían los factores de riesgo con el uso de BF. (n=120)

Respuestas	Frecuencia	Porcentaje
Edad avanzada	52	43,3%
Dosis acumulada de bifosfonatos	40	33,3%
Uso glucocorticoides	34	28,3%
Cirugías orales	20	16,7%
Trauma en la cavidad oral	18	15,0%
Bifosfonatos endovenosos	12	10,0%
Raza caucásica	6	5,0%
Osteopenia	1	0,8%
Otros	3	2,5%
No responde	16	13,3%

El 25,8% de los médicos respondió que en ningún momento recomienda la consulta odontológica a los pacientes tratados con Bifosfonatos. (Tabla 3)

Tabla 3. Distribución de médicos según respuestas sobre el momento adecuado para realizar la consulta odontológica en pacientes tratados con BF. (n=120)

Respuestas	Frecuencia	Porcentaje
	48	40,0%
Previo al uso de bifosfonatos		
No recomienda la consulta odontológica	31	25,8%
Al mes después del uso de bifosfonatos	30	25,0%
Inmediato al uso de bifosfonatos	10	8,3%
No responde	5	4,2%

Discusión

La mayor parte de los encuestados valora más la presencia de afecciones gástricas, la calcemia o el estado general de los pacientes, antes que valorar su estado de salud bucodental, medida que es adoptada por el 39,2% de los mismos, coincidiendo así con las recomendaciones de Giribone, Ceccotti y otros autores para quienes la evaluación bucal es sumamente importante^{11-13, 15,16}. Tal vez podría deberse a la falta de experiencia con este tipo de lesiones cuya incidencia es muy baja: 1 a 12% para otros países^{4,10}, y sin datos aún en el Paraguay.

Como factor de riesgo de la aparición de lesiones de ONM, solo el 16,7% mencionó a las cirugías orales y el 15% al trauma de la cavidad oral que según Gutiérrez⁵, Eguía⁸ y Fernández¹⁰, son antecedentes importantes para ello.

El 25,8% de los médicos no recomienda la consulta odontológica a los pacientes tratados con BF, no coincidiendo con lo indicado en la literatura de referencia en la que se menciona que todo paciente que debe ser tratado o en tratamiento con BF debe ser sometido a rigurosos chequeos y control de su salud bucodental^{6, 8, 10-13,15,16}. Más aún considerando que hasta hoy la prevención es el único medio eficaz dado que no existe un tratamiento totalmente efectivo para las lesiones maxilares una vez que se desarrollan^{6,8}.

Considerando los datos obtenidos y las limitaciones de este estudio, serían de mucha utilidad la realización de otros estudios (con mayor tamaño muestral y considerando también a odontólogos) que permitan profundizar en el tema y aportar más datos a fin de tener una visión real de la situación en el país.

Conclusión

Aunque aproximadamente la mitad de los profesionales reconocen como consecuencia del uso de Bifosfonatos a la necrosis ósea de los maxilares, en un porcentaje mucho menor valora o indica la evaluación del estado de salud bucodental de sus pacientes antes del inicio del tratamiento con este tipo de drogas.

Ante la inexistencia de un tratamiento efectivo para la lesión maxilar, a pesar de la disponibilidad de varias opciones terapéuticas, la prevención sigue siendo el pilar más importante para evitar su desarrollo, a través del mantenimiento del estado de salud y la higiene bucal antes del inicio y durante el tratamiento con BF.

Por ello, se sugiere un trabajo más estrecho entre médicos y odontólogos de modo a minimizar o evitar este riesgo, insistiendo a los profesionales médicos a considerarlo y a contemplar el trabajo multidisciplinario, junto con los odontólogos, en el tratamiento de los pacientes que requieran el uso de estas drogas. Al mismo tiempo, se debe insistir a los profesionales odontólogos en la necesidad de realizar una minuciosa y detallada historia clínica de manera a detectar las posibles situaciones que puedan poner en riesgo la salud bucal y general del paciente o afectar su calidad de vida

Conflicto de Interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Referencias Bibliografía

- Casal C, Somoza E, Rey E, Álvarez A, Fariña J. Osteonecrosis mandibular: Un problema importante poco conocido de la terapia con Bifosfonatos. *Cad Aten Primari* 2011; 18:20-3 Disponible en: http://www.agamfec.com/pdf/CADERNOS/VOL18/vol_1/Para_saber_de_vol18_1.pdf
- Lopez Labady J, Moret Y, Alzaibar C, King E, Abdul S, De Cámara M. Conocimiento y manejo de médicos venezolanos sobre complicaciones inducidas por bifosfonatos en el complejo maxilar mandíbula. *Estudio transversal*. 2014. Disponible en: http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/acta_bioclinica/article/viewFile/4970/4792
- Vaserman CA. Osteonecrosis maxilar por bifosfonatos. Diagnóstico, prevención y tratamiento. *RAAO* 2012; L(1):17-9 Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislnd.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILIC&lang=p&nextAction>
- Marchena L, Fernández C, Pérez M, Pérez E, San Martín L, Castaño A. Osteonecrosis de los maxilares relacionados con los bifosfonatos. *Gac den* 2013; (248) 140-9 Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4251916>
- Gutiérrez J. Osteonecrosis de mandíbula asociada al tratamiento con bifosfonatos en pacientes con osteoporosis: una revisión. *Rev.Fac. Odontol.Univ.Antio* 2013; 24(2): 307-20. Disponible en: http://www.udea.edu.co/revista_facultadodontologia
- Kahn, AA, Morrison A, Hanley DA, Felsenberg D, Mc Cauley LK, O’Ryan F et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res*; 30(1): 3-23, 2015 Jan. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25414052/>
- Kuroshima S, Sasaki M, Sawase T. Medication-related osteonecrosis of the jaw: A literature review. *Journal of Oral Biosciences* 2019; 61 (2): 99-104. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007919300477>
- Eguía A, Bagan L, Cardona F. Review and update on drugs related to the development of osteonecrosis of the jaw. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2020; 25 (1): e71-83. Disponible en: http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv25_i1_p71.pdf
- Goodman SB. Osteonecrosis de la mandíbula. *Manual MSD (Versión para profesionales)* 2019. Disponible en: https://www.msmanuals.com/es/profesional/trastornos-de-los-tejidos-musculosquel%C3%A9tico-y-conectivo/osteonecrosis/osteonecrosis-de-la-mand%C3%ADbulaonm?query=Osteonecrosis%20de%20la%20mand%C3%ADbula#v34443236_es
- Fernández R, Arellano A, Velázquez S. Osteonecrosis mandibular asociada a bifosfonatos. Presentación de caso clínico. *Rev. Odont. Mex* 2013; 17(1):47-50 Disponible en: <http://www.midigraphic.com/pdf/odon/uo-2013/uo131h.pdf>
- Giribone J, Catagnetto P. Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos; lo que el odontólogo debe saber hoy: pautas y protocolos. *Odontostomatología* 2013; XV (21): 345-58 Disponible en: http://www.Scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168893392013000100006
- Ceccotti E. Osteonecrosis de los maxilares por bifosfonatos. 2012. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenido.asp?ContenidoID=76321>
- Foncea C, Von Bischoffshausen K, Teuber C, RamírezH, Goñi I, Sánchez Cet al. Osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos: revisión de la literatura y propuesta para la prevención y manejo. *Rev. méd. Chile* 2020; 148 (7). Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020000700983&lang=es
- Botargues M, Arceo M, Ricci R, Ganiele M, Vietto V. Tratamiento de la osteoporosis: Riesgos y beneficios de los bifosfonatos a largo plazo en el tratamiento de la osteoporosis. *Evid. Act. Pract. Ambul*.2013; 16(1):14-6 Disponible en: http://www.comunidadaps.org.ar/files/b233e14fe03c2616a4b_602_dce3c91d40.pdf
- Calvo J, Campos C, Rueda A, Balaguer I, Lerma J, Molina C, Pastor M, Descalzo. Tratamiento de la osteoporosis y osteonecrosis maxilar. La visión del reumatólogo M Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. *Rev. Sociedad Val. Reuma*. 2020; 8(3):3-9 [Consultado: 4-11-2020] Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/3121012.pdf>
- Cadena J, Romero J, Lara N, Tapia D. Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos (OMB). *Revista Mexicana de Cirugía Bucal y Maxilofacial* 2018; 14 (2): 89-98. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/cirugiabucal/cb-2018/cb182d.pdf><http://www.repositorio.usac.edu.gt/704>