

# Tratamiento de la osteoporosis y osteonecrosis maxilar. La visión del reumatólogo

CALVO CATALÁ J, CAMPOS FERNÁNDEZ C, RUEDA CID A, BALAGUER TRULL I, LERMA GARRIDO JJ, MOLINA ALMELA C, PASTOR CUBILLO MD, DESCALZO ALFONSO M

Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Hospital General Universitario. Valencia

Correspondencia: Dr. Javier Calvo Catalá - Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia - Avenida Tres Cruces, 2 - 46014 Valencia

✉ calvo\_jav@gva.es

## INTRODUCCIÓN. IMPORTANCIA DE LA OSTEOPOROSIS

La osteoporosis (OP) se define como un trastorno del esqueleto caracterizado por una alteración de la resistencia ósea, con aumento de la fragilidad, que predispone a un mayor riesgo de fracturas. La resistencia del hueso refleja principalmente la integración de dos conceptos: densidad ósea y la calidad del hueso<sup>1</sup>.

La OP, es una de las enfermedades más prevalentes del mundo y su consecuencia, las **fracturas por fragilidad ósea**, hasta hace poco denominadas fracturas osteoporóticas, son un problema socio sanitario de gran magnitud, por su impacto en la economía y en la salud de la población. La OP ocasiona una disminución de la resistencia ósea lo que conlleva un aumento del número de fracturas en los pacientes<sup>2</sup>, lo que provoca deformidades, dolor, discapacidad, dependencia, disminución de calidad de vida y aumento de mortalidad. Recordemos la fractura de cadera, ha sido denominada durante mucho tiempo como “la fractura de los tres tercios,” puesto que de cada 3 fracturas una quedaba asintomática, otra con actividad limitada y otra fallecía durante el primer año a consecuencia de la misma. El número de fracturas por fragilidad en mujeres es más alto que la suma de casos de infartos, cáncer de mama y embolia. Una de cada 3 mujeres y uno de cada 5 hombres, mayores de 50 años, sufrirá una fractura osteoporótica<sup>3,4</sup>. La OP conlleva mayor carga de recursos hospitalarios que el ictus, la diabetes y/o la patología cardíaca aguda. Se ha estimado que en España, en 2010, hubo unas

139.000 nuevas fracturas osteoporóticas con un coste anual total de, aproximadamente, 2.900 millones de euros<sup>5</sup>. Este coste ha pasado de 4.300 millones de euros y en 2030 se calcula que llegaremos a los 5.500 millones de euros.

Cada 3 segundos, se produce una fractura por fragilidad en el mundo, aumentando el riesgo ante fracturas previas (Figura 1).

A pesar de todos estos datos, la fractura de cadera está infradiagnosticada, pues menos de una de cada 5 pacientes son diagnosticadas en el mundo. Se calcula que existen 200 millones de mujeres con OP<sup>6,7</sup>.

Pero además, estos pacientes están infratratados, de forma que menos de uno de cada tres pacientes son tratados, incluso después de haber tenido una fractura por fragilidad<sup>8</sup>.

Y esta situación se agrava porque a los seis meses de iniciado el tratamiento, menos del 50% de enfermos lo continúa<sup>9</sup>. Esta importante falta de adherencia es multifactorial: son pacientes asintomáticos, el coste elevado del tratamiento, el miedo a efectos secundarios y dudas sobre su seguridad, siendo importante en este punto distintas campañas de prensa no científica y las dudas de otros especialistas, fundamentalmente estomatólogos y odontólogos, que en muchas ocasiones, “desorientan” a los pacientes.

Para paliar este último punto, en 2020 hemos realizado dos reuniones con expertos estomatólogos, una de ellas en el Colegio de Estomatólogos y Odontólogos de Valencia y otra en el Simposium de Reumatología que anual-

mente organiza el Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo.

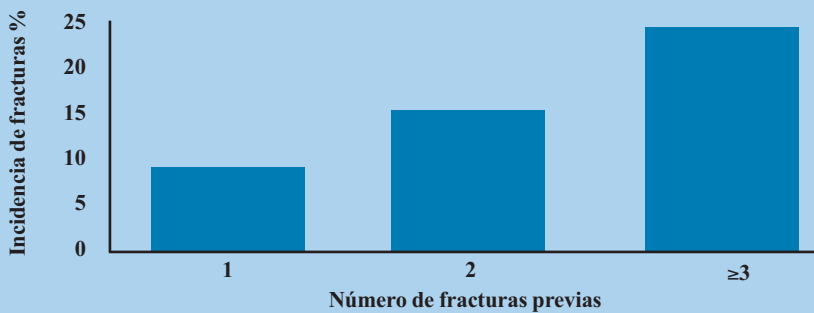
Destacamos que las conclusiones de reumatólogos y estomatólogos/odontólogos expertos en la ONM, son completamente coincidentes.

Aunque las fracturas osteoporóticas más frecuentes son las vertebrales, cadera y muñecas, es la de cadera la más grave, por su elevada mortalidad, su alto impacto económico, y las consecuencias personales y sociales que supone para los que la sufren.

En pacientes mayores de 60 años, en 2003 se estimó en España una prevalencia de 7,20 fracturas de cadera por fragilidad por 1.000 habitantes/año<sup>10</sup>. La OP y las fracturas consecuentes, tienen unas importantes repercusiones en salud y constituyen una importante carga para la sociedad. Por desgracia, se considera solo la importancia de una fractura que ocasiona un ingreso y una intervención en personas de edad avanzada, generalmente con una prótesis, lo que ya significa un importante coste, pero esta carga se subestima porque en muchos casos, no se tiene en cuenta la estancia hospitalaria, pero lo que es más importante, son las repercusiones sobre la calidad de vida y el incremento de la mortalidad: aproximadamente uno de cada seis pacientes fallece durante el primer año tras la fractura de cadera, mortalidad que también está incrementada a posteriori<sup>11-13</sup>. Un año después de una fractura de cadera, la mayoría de los pacientes no son capaces de llevar a cabo actividades cotidianas como ir al mercado o conducir, y no vuelven a recuperar la independencia<sup>14,15</sup>. Hablamos de la “enfermedad de los 3 tercios”.

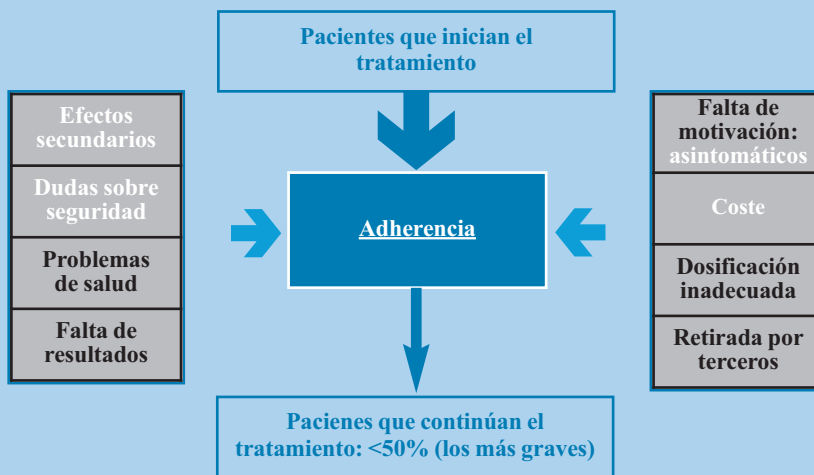
**FIGURA 1**

INCIDENCIA DE NUEVAS FRACTURAS EN RELACIÓN AL NÚMERO DE FRACTURAS PREVIAS



**FIGURA 2**

CAUSAS QUE INFLUYEN EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS



Siria ES, et al. Am. Med. 2009;122:53-513.  
 Player J, et al. Biomed Pharmacother. 2007;61:191-193.  
 Rossini M, et al. Osteoporos Int. 2008;17:914-921.

Según un estudio del impacto económico de las fracturas de cadera, en España, el coste por hospitalización por fracturas osteoporóticas es de 2,4 millones de euros. En Europa, el coste estimado es de 32 billones de € por año<sup>16</sup>.

Durante los últimos 50 años se han dedicado un gran número de recursos para la investigación básica del metabolismo óseo, estudios epidemiológicos, tratamientos farmacológicos, y manejo global de la osteoporosis. Hoy conocemos mucho más y mejor la enfermedad y su tratamiento. Se han identificado los factores de riesgo de padecerla, se han elaborado herramientas para la evaluación de esos riesgos, y disponemos de técnicas no invasivas para el diagnóstico

de la cantidad (densitometría) y calidad del hueso (Trabecular Bone Score: TBS).

También se ha producido un gran avance en cuanto al interés y apoyo decidido de organismos internacionales, como la Organización Mundial de la Salud, la aparición de sociedades como la IOF (International Society of Osteoporosis), que aglutina a muchas otras en la lucha contra la osteoporosis, sociedades científicas nacionales e internacionales, asociaciones de pacientes, etc. Algunos gobiernos, como el de la Comunidad Valenciana, han puesto en marcha planes estratégicos contra la osteoporosis, al tiempo que comités científicos elaboran y actualizan Guías Clínicas para el diagnóstico y tratamiento.

A pesar de todo ello, estamos muy lejos de controlar el avance de la OP que es considerada una “epidemia silenciosa” que afecta a la población mundial. Las previsiones sobre la evolución de la OP no son halagüeñas. Si en el año 2000 se estimó que hubo 3,1 millones de nuevas fracturas osteoporóticas en Europa<sup>17</sup>, se prevé que, hacia el 2050, el número de fracturas de cadera aumente en casi un 135%<sup>18</sup>. Las predicciones para otras regiones del planeta son igual de negativas y alarmantes<sup>15</sup>.

El primer reto que hay que afrontar para revertir esta tendencia es llevar a cabo una eficaz prevención primaria de la enfermedad, es decir, mejorar y mantener la salud ósea, para evitar llegar a “la disminución de la masa ósea y alteración de la micro arquitectura, que comporta un aumento de la fragilidad del hueso y un incremento del riesgo de fractura”.

El segundo, y no menos difícil reto, es identificar los casos con OP, para realizar la prevención secundaria, con el objetivo de frenar y revertir el proceso de fragilidad ósea, ya que está bien establecido que cuando un paciente sufre una fractura osteoporótica tiene un riesgo muy elevado de volver a tener otra, especialmente en el año inmediatamente posterior<sup>19</sup>. Sin embargo, los pacientes siguen sin ser tratados a pesar de la evidencia de la fractura. En el estudio PREVENT, se estimó que de 7.713 ingresos por fractura de cadera en 14 hospitales españoles en 2004 a 2005, sólo se estableció el diagnóstico y tratamiento de osteoporosis en un 8% de los casos<sup>20</sup>. Resultados semejantes se obtuvieron en el estudio COSMIS, valorando ingresos en los Servicios de Medicina Interna en diversos hospitales<sup>21</sup>.

En otro estudio más reciente, los datos siguen siendo preocupantes: antes de la fractura de cadera, un 18% de los pacientes estaban recibiendo tratamiento farmacológico para prevenir la fractura osteoporótica y sólo un 26% al alta hospitalaria. Por último, en un estudio nacional, un 25% de los pacientes en España recibieron tratamiento osteoporótico 3 meses después de la fractura<sup>21</sup>. Esta inquietante realidad ha dado lugar a la creación de un ambicioso proyecto internacional, impulsado por la IOF, el programa CAPTURE

THE FRACTURE. Se trata de una campaña global destinada a facilitar la aplicación de modelos de atención al paciente, multidisciplinar y coordinados, para la prevención secundaria de fracturas (<http://www.capture-the-fracture.org/>).

### ¿DEBEMOS TRATAR A TODOS LOS PACIENTES CON OSTEOPOROSIS?

Lo primero es aclarar que no todo paciente diagnosticado de OP por criterios densitométricos, debe ser tratado.

Aunque no existe un consenso internacional, si que existe un acuerdo generalizado sobre qué pacientes deben ser tratados:

**1º Siempre que existen fracturas por fragilidad (osteoporóticas) previas.** En este punto, existe un acuerdo total. Siempre que nos encontremos ante un paciente con fractura por fragilidad, es decir las producidas ante traumatismos que no deberían ocasionar fracturas (por ejemplo, la caída desde la misma altura), procede iniciar tratamiento, no precisando la realización de densitometría, pues da igual cal es su masa ósea.

**2º Cuando exista un riesgo inminente de fractura:** fractura reciente, ancianos frágiles con caídas frecuentes y pacientes tratados con corticoides a dosis elevadas.

**3º OP definidas por criterios densitométricos con T-score <-2.5** en columna, cuello femoral o cadera total. En otras situaciones, habrá que individualizar pacientes según factores de riesgo, como puede ser una osteopenia con algún o algunos factores de riesgo.

En todo caso, siempre será importante la valoración de factores de riesgo.

### ¿CON QUÉ FÁRMACO TRATAR?

Actualmente disponemos de un amplio abanico de tratamientos que nos permitirá tratar mejor a nuestros pacientes según sus características.

El objetivo del tratamiento, será siempre reducir la incidencia de fracturas.

Existen unos puntos que debemos tener en cuenta:

- **Eficacia:** existen fármacos que disminuyen el riesgo de fractura vertebral, no vertebral o de cadera y según las

características de los pacientes, sobre todo la edad, elegiremos el fármaco a utilizar en cada caso.

- **Gravedad:** ante el antecedente de fracturas previas, podría ser interesante iniciar el tratamiento con un osteoformador y seguir posteriormente con un antirresortivo.

- **Coste:** debemos ofertar las posibilidades al enfermo y el acuerdo entre médico y paciente será fundamental para el inicio terapéutico, pero hay fármacos cuyo coste es superior, lo que puede limitar la continuidad del tratamiento (adherencia). Tengamos en cuenta que “el fármaco más caro, es el que se toma de forma incorrecta”.

- **Comodidad de administración:** disponemos de tratamientos orales, con dosis semanales o mensuales, subcutáneos e intravenosos. Debemos igualmente pactar con el paciente cuál va a ser la forma mejor para mejorar la adherencia según las preferencias.

- **Efectos secundarios:** hay que explicar al paciente las posibles iatrogenias o intolerancias. Es fundamental que expliquemos la mínima posibilidad de la aparición de osteonecrosis maxilar, pues la mala información del paciente y las opiniones encontradas entre odontólogos/estomatólogos y reumatólogos, ocasiona un mar de dudas al enfermo.

- **Edad, comorbilidades y polimedicación:** son tres puntos que nos ayudarán a recomendar mejor al paciente el tratamiento más adecuado.

Los estudios realizados para la comercialización de los fármacos, se han realizado con suplementos de calcio y vitamina D, por lo que se recomienda su uso asociado a todos los tratamientos.

Disponemos de fármacos antirresortivos y osteoformadores (Tabla 1).

Todos los fármacos utilizados, mejoran la densitometría ósea, pero vamos a especificar qué tipo de fracturas la disminuyen (Figura 3).

Una vez iniciado el tratamiento, debe mantenerse durante largo tiempo o de forma indefinida (ante fracturas por fragilidad). El objetivo, como hemos indicado, es la reducción del riesgo de fractura. En pacientes con elevado riesgo de fractura, NO se recomienda nunca inte-

TABLA 1

FÁRMACOS ANTIRRESORTIVOS Y OSTEOFORMADORES	
Antirresortivos	Osteoformadores
SERMs:	Teriparatida
- Raloxifeno - Bazedoxifeno	
Bifosfonatos:	Romosozumab
- Alendronato - Risedronato - Ibandronato - Zoledronato	

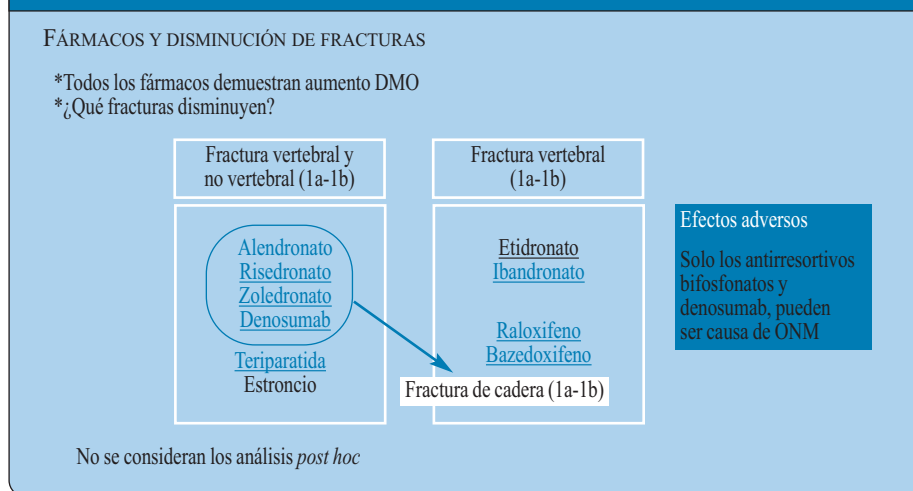
rumpir el tratamiento. A mayor tiempo de tratamiento, más posibilidades de efectos adversos, planteando sobre todo la posibilidad de aparición de osteonecrosis maxilar y de fracturas atípicas.

Si ponemos en una balanza los efectos beneficiosos (reducción de fracturas, disminución de mortalidad y mejora de la calidad de vida) y los riesgos y efectos secundarios del tratamiento prolongado (osteonecrosis maxilar y fracturas atípicas), la balanza se decanta claramente sobre los beneficios, lo que justifica mantener de forma prolongada el tratamiento.

En este sentido, para evitar sobre todo la osteonecrosis maxilar, se plantearon las denominadas “vacaciones terapéuticas”, consistentes en retirar de forma temporal el tratamiento. Esto se planteó y se realiza con los bifosfonatos, ya que se acumulan en el tejido óseo y siguen actuando incluso durante varios años. En este caso, se revisará periódicamente al paciente y si no aumenta el riesgo de fractura, podremos mantener sin tratamiento al enfermo osteoporótico. Este efecto residual, solo se observa con los bifosfonatos, pero no con el resto de medicamentos: SERMs, PTH y denosumab. Es importante resaltar que si se suspende el tratamiento con denosumab, se pierde de forma rápida el beneficio obtenido, produciéndose un “efecto rebote” que puede acompañarse de un incremento de fracturas (“fracturas múltiples”), lo que no es una iatrogenia, sino que no se ha realizado de forma correcta el tratamiento, siendo indispensable utilizar un tratamiento alternativo si suspendemos el denosumab.

Es importante insistir que ante pacientes con alto riesgo de fractura, NO se recomienda interrumpir el tratamiento.

**FIGURA 3**



nados Bf, refiriéndose principalmente al uso de zoledrónico y pamidronato. Con posterioridad, varios autores confirman esta asociación, sobre todo con Bf más potentes y principalmente en tratamiento intravenoso y en pacientes con procesos neoplásicos<sup>23-27</sup>. Se publicaron pocos casos en pacientes con bifosfonatos orales y diagnosticados de OP, evidenciando un mínimo riesgo en estos casos<sup>28,29</sup>. En Australia, Mavrokki confirma el mínimo riesgo con el uso de Bf orales pues describe 36 casos entre 2,5 millones de pacientes tratados<sup>30</sup>.

Pazianas recoge 26 casos en 11 artículos. Khosla revisa 14 artículos y recoge 57 casos<sup>31</sup>, apreciando un riesgo de ONM entre 1/10.000 y 1/100.000 pacientes por año de tratamiento, mientras que en pacientes con procesos neoplásicos y tratamiento intravenoso la frecuencia es 3-11% de los pacientes tratados.

La ONM es efectivamente poco frecuente cuando valoramos pacientes con OP y tratados generalmente por vía oral, pero su frecuencia ha aumentado en los últimos años, asociándose también a otra diana terapéutica antirresortiva, el denosumab (DNS), que no existía al inicio de esta patología. Además, la severidad con que se presenta en muchas ocasiones, nos obliga a ser cautos ante esta posible complicación.

Como ya hemos dicho, es un efecto adverso poco frecuente y en cuya presentación, no solo hemos de tener en cuenta el tratamiento que el paciente lleve para su OP, sino otros factores “pre-disponentes”: toma de glucocorticoides, higiene oral, intervenciones dentales, tratamientos inmunosupresores, etc.

El conocimiento de este efecto adverso, originó que muchos pacientes obviarán unos tratamientos (Bf y DNS), que no solo evitaban fracturas, sino que mejoraban la calidad de vida e incluso disminuían la mortalidad que se asocia a las fracturas, especialmente de cadera. Los pacientes no son conscientes del beneficio del tratamiento si se compara con los efectos adversos, lo que ocasionó una “crisis en el tratamiento de la osteoporosis”<sup>32</sup>, lo que se reflejaba tam-

**TABLA 2**

**EFFECTOS ADVERSOS DE LOS FÁRMACOS ANTIOSTEOPORÓTICOS**

**Bifosfonatos:**

- Intolerancia digestiva y esofagitis, lo que puede limitar su uso en pacientes con antecedente de reflujo gastroesofágico.
- Su uso intravenoso, puede producir reacción en su fase aguda.
- Hipocalcemia.
- Dolores musculares (pseudogripe)
- Toxicidad renal. Por su eliminación, no deben prescribirse cuando exista afectación de función renal.
- Patología oftalmológica, muy poco frecuente: conjuntivitis, uveítis...
- Se describen dudosos casos de fibrilación auricular.
- Fracturas atípicas de fémur, muy poco frecuentes y a largo plazo de tratamiento.
- OSTEONECROSIS MAXILAR: describiremos a continuación.

**Denosumab:**

- Reacciones locales en sitio de inyección, leves.
- Hipocalcemia
- Infrecuentes fracturas atípicas fémur.
- Fracturas múltiples al suspender el tratamiento, si no se continúa con otra medicación (“sellado”). Esto NO es un efecto adverso, sino fruto de su mecanismo de acción, perdiéndose el efecto al dejar de administrarse.
- OSTEONECROSIS MAXILAR.

**SERM (moduladores selectivos de los receptores estrogénicos):**

- “Sofocos”
- Calambres.
- Trombosis venosa profunda: evitar su uso ante antecedentes, varices importantes...

**PTH:**

- Hipercalcemia. Evitar el tratamiento si en analítica previa se detecta alteración de la calcemia.
- Mareos.

**EFFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO ANTIRRESORTIVO: OSTEONECROSIS MAXILAR**

Los efectos adversos de los fármacos utilizados, podríamos resumirlos en la tabla 2.

De todos los efectos adversos, generalmente poco importantes y poco frecuentes, vamos a referirnos a la **osteonecrosis maxilar (ONM) y su relación con los tratamientos antirresortivos: bifosfonatos y denosumab.**

La ONM es un efecto adverso reciente (2003) y poco frecuente, que diversos estudios cifran actualmente entre un caso cada 10.000 - 250.000 tratamientos anuales.

En el 2003, Marx describió 36 casos de un cuadro de osteomielitis crónica que denominó “Osteonecrosis mandibular”, estando todos los pacientes en tratamiento con bifosfonatos (Bf)<sup>22</sup>. En el año 2005 se admitió la relación de esta patología con el uso de los mencio-

bién en la prensa no médica y en los miles de búsquedas en internet, contribuyendo todo ello a la menor adherencia del tratamiento, a veces aconsejados por profesionales sanitarios.

Podemos apreciar en la figura 4, la disminución de los tratamientos de OP desde el conocimiento de la ONM.

Afortunadamente, otras publicaciones ponen de manifiesto las ventajas del tratamiento respecto a su interrupción, con algunos datos de sumo interés, como así se expresa la American Dental Association Council on Scientific Affairs<sup>33</sup>:

- La estimación más alta de ONM por antirresortivos (Bf y DNS) es de 0.10%.
- La OP presenta una gran morbimortalidad, por lo que el beneficio del uso adecuado de los antirresortivos, supera el bajo riesgo de ONM.

- No existe ninguna técnica validada que determine el riesgo de desarrollar ONM. De nada sirven determinaciones analíticas que a veces se han postulado como indicadores de riesgo o de inicio de tratamiento (CTX).

- Sería óptimo desarrollar programas de salud con higiene oral para prevenir el riesgo de ONM. Siempre es recomendable que antes de iniciar el tratamiento, el paciente se revise su estado de higiene bucal y realizar las intervenciones necesarias previamente al inicio del tratamiento de OP. Posteriormente, basta con realizar las revisiones habituales por estomatólogo u odontólogo.

- Importante saber que **DETENER EL TRATAMIENTO, NO DISMINUYE EL RIESGO DE ONM**, pero tiene evidentes efectos negativos sobre la densitometría y evolución de la OP por su deterioro óseo.

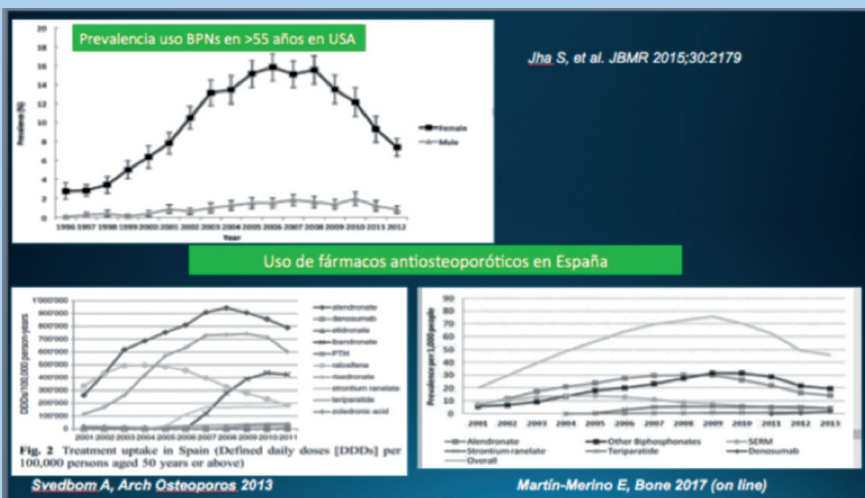
Más recientemente, en la Guía Clínica para la prevención y tratamiento de la OP del Reino Unido<sup>34</sup>, se pone de manifiesto algo muy importante, como es que para pacientes que requieran procedimientos dentales, no hay nada que indique que la discontinuidad del tratamiento reduzca el riesgo de ONM.

**1. Resumen de los datos disponibles con los tratamientos antirresortivos.**

*1.1. Osteonecrosis maxilar y tratamiento con bifosfonatos.*

**FIGURA 4**

DISMINUCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS DE OP DESDE EL CONOCIMIENTO DE LA ONM



- El riesgo de ONM es bajo en pacientes con OP: Bf orales: un caso cada 10.000 - 100.000 tratamientos anuales, siendo más frecuente con el risedronato que con el alendronato. La frecuencia es superior con el tratamiento intravenoso: 0.8-12 casos por 100.000 pacientes y año.

- No se relaciona con la duración del tratamiento.

- Suspender el tratamiento no disminuye el riesgo de ONM

- Valorar otros factores de riesgo; corticoterapia, enfermedades concomitantes (diabetes, enfermedades autoinmunes, etc), alcohol, tabaco, metotrexato, deficiente higiene oral, etc.

- Son importantes las medidas preventivas: revisiones por estomatología/odontología previas.

- Es importante hacer una buena indicación del tratamiento y no tratar solo por una baja densitometría.

- En un estudio realizado por Black et al.<sup>35</sup>: tras 10 años de tratamiento con Bf orales y 10.000 mujeres, se constataron 11 ONM pero se evitaron 250 fracturas de cadera y más de 1.500 fracturas clínicas, sin poder constatar las muertes evitadas, aunque en un estudio semejante, que si se valoraba, se evitaban 1.000 fallecimientos<sup>36</sup>.

- Recomendaciones ante una ONM: en EE.UU. no suspenden el tratamiento.

En Europa, valorar el riesgo de fractura y compartir los riesgos con el paciente. (Figura 5).

*1.2. Osteonecrosis maxilar y tratamiento con denosumab*

- Incidencia baja de ONM: un caso cada 10.000 - 100.000 pacientes tratados y año.

- En el estudio pivotal (FREEDOM), a los 10 años se detectan 13 casos de ONM, con antecedente de extracciones, implantes o cirugía dental en 11 casos. La tasa de incidencia fue de 5,2 por 10.000 pacientes y año.

- En la extensión del estudio FREEDOM se constataron 35 ONM por cada 100.000 pacientes y año, pero por cada caso de ONM se evitaron 40 fracturas de cadera, con la mortalidad asociada a las mismas.

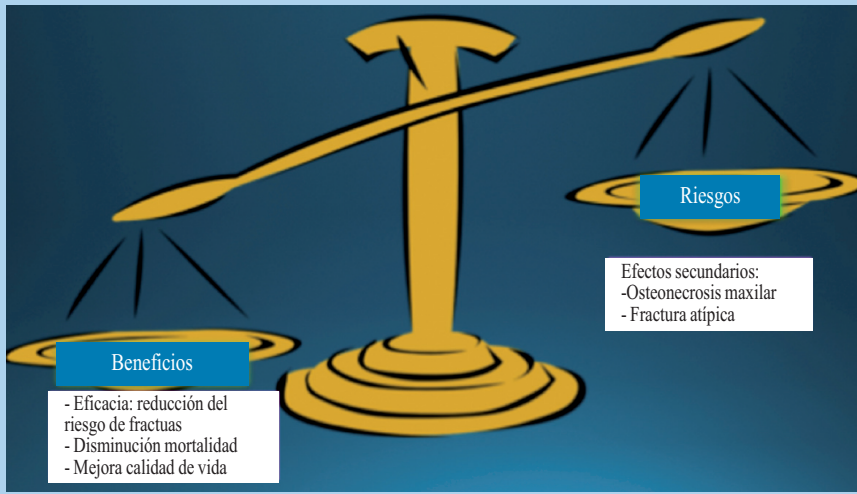
- Con el DNS no se pueden realizar "vacaciones terapéuticas", pues ya hemos comentado que suspender el tratamiento puede asociarse a fracturas múltiples, lo que no es un efecto adverso, sino una mala prescripción por inadecuada suspensión del tratamiento.

**RECOMENDACIONES.**

1. El 25 de septiembre de 2009, el Ministerio de Sanidad emite una comunicación con recomendaciones para los profesionales respecto a la prevención de la ONM relacionada con el uso de Bf:

**FIGURA 5**

VALORACIÓN DEL RIESGO/BENEFICIO DE SUSPENDER EL TRATAMIENTO



**FIGURA 6**

En resumen

1. Correcta indicación del tratamiento de osteoporosis
2. Antes de iniciar el tratamiento, revisión higiene oral y mantener revisiones habituales
3. Informar al paciente y “compartir” beneficios y riesgos



Efectos secundarios:

- Osteonecrosis de mandíbula
- Fractura atípica

- Eficacia: reducción del riesgo de fracturas

- Disminución mortalidad
- Mejora calidad de vida

- La indicación del inicio del tratamiento debe basarse en el riesgo de fractura. No basarnos en baja densitometría o en supuesta patología.

- Una vez establecida esta necesidad terapéutica, establecer las medidas dentales preventivas.

- Los pacientes que presenten una ONM, deben recibir el tratamiento adecuado por profesionales expertos en esta patología.

2. En 2019, la Sociedad Española de Reumatología, publica unas recomendaciones que como es lógico, tiene importantes semejanzas<sup>37</sup>:

- Iniciar el tratamiento valorando siempre el riesgo de fractura. Importancia del Índice de FRAX de la OMS.

- Iniciar el tratamiento siempre tras revisión oral previa y tratamiento si se precisa.

- Plantear “vacaciones terapéuticas” según las normas de las sociedades científicas y nunca con DNS.

- No suspender el tratamiento si se va a realizar un procedimiento dental.

3. Previamente, en el año 2008, la Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial (SECOM), publica unas recomendaciones, muy semejantes a las que acabamos de mencionar: revisiones previas al inicio del tratamiento, revisiones periódicas bucales y mantener buena higiene bucal.

Solo manifiesto a nivel personal e igualmente las sociedades científicas, dos discrepancias:

- Suspender el tratamiento en algunos casos durante 3 meses antes de una intervención. Carece de sentido, puesto que un BF se une a la matriz ósea y durante años sigue actuando, por lo que habría que suspender años.

- Determinación de b-CTX como factor predictivo. Demostrado no tiene valor alguno.

**RESUMEN**

- El riesgo de una ONM en pacientes con OP tratada con antirresortivo, es mínimo (1 caso cada 10.000 - 100.000 tratamientos/año) en comparación con los beneficios del tratamiento: disminución de fracturas, mejoría calidad de vida y disminución de mortalidad.

- La mejor prevención es tratar al paciente que lo precise, valorando factores de riesgo de fractura (Índice de FRAX) y no tratar solo por una densitometría patológica.

- Antes de iniciar un tratamiento con anti-resortivos (Bf o DNS), aseguramos de que existe una buena higiene bucal y tratar periodontitis. Mantener revisiones periódicas.

- No existen evidencias científicas que avalen que anular el tratamiento antes de una intervención estomatológica, disminuirá el riesgo de ONM, sobre todo si se trataba con Bf.

- Hasta la fecha, solo se ha demostrado relación de la ONM con el tratamiento con Bf o DNS. El comportamiento de ambos fármacos, es distinto.

- No hay ninguna determinación analítica que nos permita valorar el riesgo de ONM. En este sentido, la determinación de CTX carece de validez.

- Intervenciones orales en pacientes tratados: se realizará la intervención si es necesaria. Si el tratamiento era con DNS, puede realizarse la intervención a los 4-5 meses del último vial y nunca aplazar el tratamiento más de 1-2 meses por el mencionado riesgo de fracturas múltiples.

- Si se produce una ONM y aunque no existe evidencias de que la retirada del fármaco mejore la evolución, plantear otras dianas terapéuticas como la parathormona o el romosozumab del que dispondremos próximamente.

- Ante un episodio de ONM, remitir al especialista experto.

Este tema ha sido expuesto en el XXXI Simposium de Reumatología celebrado en el Hospital General Universitario de Valencia en octubre de 2020, pudiendo disponer del mismo en YouTube.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. *Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy*. JAMA. 2001;285(6):785-95.
- 2.- Hernlund E, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*. 2013;8(1-2):136.
- 3.- Melton LJ, et al. Bone density and fracture risk in men. *J Bone Miner Res*. 1998;13:1915-1923.
- 4.- Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Long-term risk of osteoporosis fracture in Malmo. *Osteoporos Int*. 2000;11:669-674.
- 5.- Ström O, et al. Osteoporosis: burden, health care provision and opportunities in the EU: a report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*. 2011;6:59-155.
- 6.- International Osteoporosis Foundation. Facts and statistics. Disponible en [www.iodbonehealth.org/facts-statistics](http://www.iodbonehealth.org/facts-statistics). Acceso abril 2018.
- 7.- Boudreau DM, et al. A Survey of Women's Awareness of and Reasons for Lack of Postfracture Osteoporotic Care. *J Am Geriatr Soc*. 2017; 65:1829-1835.
- 8.- Yusu AA, et al. Utilization of osteoporosis medication after a fragility fracture among elderly Medicare beneficiaries. *Arch Osteoporos*. 2016;11:31.
- 9.- Rabenda V, Reginster IV. Overcoming review problems with adherence to osteoporosis medication. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2010;10:677-689.
- 10.- Herrera A, Martínez AA, Ferrández L, Gil E, Moreno A. Epidemiology of osteoporotic hip fractures in Spain. *Int Orthop*. 2006;30:11-14.
- 11.- Caeiro JR, et al. Uso de recursos sanitarios y coste de la fractura de cadera en España: estudio observacional, prospectivo PROA. XIX Congreso de la Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral, Santiago de Compostela 5- 7 Noviembre 2014; póster LBA-3.
- 12.- Alvarez-Nebreda ML. Epidemiology of hip fracture in the elderly in Spain. *Bone*. 42: 278-285.
- 13.- Manzarbeitia J. Las fracturas de cadera suponen un coste de 25.000 millones de euros al año en la UE. *Rev Econ Salud*. 2005;4:216-217.
- 14.- Magaziner J, Simonsick EM, Kashner TM, et al. Predictors of functional recovery one year following hospital discharge for hip fracture: a prospective study. *J Gerontol*. 1990;45:101-107.
- 15.- De la Torre García M, Rodríguez Pérez JC, et al. Estudio del impacto económico de las fracturas de cadera en nuestro medio. *Trauma Fund MAPFRE*. 2012;23:15-21.
- 16.- Kanis JA, Johnell O. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporos Int*. 2005; 16:229-238.
- 17.- Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2006;17:1726-33.
- 18.- European Commission. Report on osteoporosis in the European Community-action for prevention, 1998.
- 19.- Cooper C, Campion G, Melton LJ. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int*. 1992;2:285-289.
- 20.- Carpintero P, Gil-Garay E, Hernández-Vaquero D, et al. Interventions to improve in patient osteoporosis management following first osteoporotic fracture: the PREVENT project. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2009; 129:245-250.
- 21.- Calvo Catalá J, Campos Fernández C, García Borrás JJ. Conocimiento de la Osteoporosis en los Servicios de Medicina Interna. Resultados del proyecto COSMIS. *REEMO* 2004,13:1-4.
- 22.- Marx R. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61:1115-1118.
- 23.- Bagan JV, Poveda R, Murillo J, Díaz Fernández JM, Carbonell E, Sanchis JM, Jiménez Y, Gavalda C. Bifosfonatos y osteonecrosis de los maxilares. En Calvo Catalá J. *Osteoporosis*. Eds- Aguilar 2008, pag 203-213.
- 24.- Bagan JV, Jimenez Y, Murillo J, Hernández S, Poveda R, Sanchis JM, et al. Jaw osteonecrosis associated with bisphosphonates: multiple exposed areas and its relationship to teeth extractions. Study of 20 cases. *Oral Oncol*. 2006;42:327-329.
- 25.- Takeyama S, Ito M, Shinoda H. A novel bisphosphonate, TRK-530, for periodontitis. *Bone*. 2006;42:38:31.
- 26.- Tagil M, W-Dahl A, Arstrand J, Little D, Toksving-Larsen S. Decreasing the catabolic response by a single bisphosphonate infusion shortens the healing time in hemicallosis operations. *Bone*. 2006;38:84-85.
- 27.- Rodriguez E, Durán MC, Rodriguez LM, Ros R, Almán MR, Rodriguez-Gaspar M, López AM, Garcia Valdecasas E, Santolaria F. Intravenous bisphosphonates for osteopenic cancer survivor women; an alternative treatment. *Bone*. 2006;38:72-73.
- 28.- Dimitrakopoulos I, Magopoulos C, Karakasis D. Bisphosphonate-induced a vascular osteonecrosis of the jaws: a clinical report 11 cases. *Int Oeal Maxillofac Surg*. 2006; 35:588-593.
- 29.- Bagan JV, Murillo J, Jiménez Y, Poveda R, Millán MA, Sanchis JM, et al. Avascular jaw osteonecrosis in association with cancer chemotherapy: series of 10 cases. *J Oral Pathol Med*. 2005;34:120-123.
- 30.- Mavrokokki T, Cheng A, Stein B, Goss A. Nature and frequency of bisphosphonates-associated osteonecrosis of the jaws in Australia. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65:415-423.
- 31.- Khosla S, Burr D, Cauley J, Dempster DW, Ebeling PR, Felsenberg D, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res*. 2007;22(10):1479-1491.
- 32.- American Society for Bone and Mineral Research. A crisis in the treatment of osteoporosis. *JBMR*. 2016;31:1485-1487.
- 33.- American Dental Association Council on Scientific Affairs. Managing the care of patients receiving antiresorptive therapy for prevention and treatment of osteoporosis. *JADA*. 2011; 142:1243-1251.
- 34.- Compston J, Cooper A, Cooper C, Gittores N, Gregson C, Harvey N, et al. UK Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*. 2017;12(1):43.
- 35.- Black DM, et al. Continuing Bisphosphonate Treatment for Osteoporosis - For Whom and for How Long?. *N Engl J Med*. 2012; 366:2051-2053.
- 36.- Hanley DE, et al. Western Osteoporosis Alliance Clinical Practice Series: Evaluating the Balance of Benefits and Risks of Long-Term Osteoporosis Therapies. *Am J Med*. 2017; 130: 862.e1-862.e7.
- 37.- Naranjo A, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre osteoporosis. *Reumat Clin*. 2019;15:188-210.