

INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA

COLEGIO ODONTOLÓGICO

ÁREA DE EDUCACION AVANZADA Y CONTINUADA

POSTGRADO DE ORTODONCIA Y ORTOPEDIA MAXILAR



RIESGOS DEL USO DE LOS BIFOSFONATOS EN ORTODONCIA

AUTOR

RUBY ESPERANZA ARDILA GUTIERREZ

INSTITUCION UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA

COLEGIO ODONTOLÓGICO

AREA DE EDUCACION AVANZADA Y CONTINUADA

POSTGRADO DE ORTODONCIA Y ORTOPEDIA MAXILAR

BOGOTÁ, 2015

RIESGOS DEL USO DE LOS BIFOSFONATOS EN ORTODONCIA

AUTOR

RUBY ESPERANZA ARDILA GUTIÉRREZ

ASESOR METODOLÓGICO

DRA. PIEDAD MALAVER CALDERÓN.

Od. Ms. Biología Énfasis Genética Humana. PUJ

INSTITUCION UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA

COLEGIO ODONTOLÓGICO

AREA DE EDUCACION AVANZADA Y CONTINUADA

POSTGRADO DE ORTODONCIA Y ORTOPEDIA MAXILAR

BOGOTA, 2015

CONTENIDO

	PÁGINA
1. ASPECTOS TEÓRICO-CIENTÍFICOS	6
1.1 Problema de investigación.	6
1.2 Pregunta de investigación.	6
1.3 Justificación.	7
1.4 Propósito.	7
1.5 Marco teórico.	7
1.5.1 Antecedentes.	7
1.5.2 Bifosfonatos.	10
1.5.3 Mecanismo de acción.	14
1.5.4 Osteoporosis.	18
1.5.5 Osteonecrosis.	21
1.6 OBJETIVOS	23
1.6.1 Objetivo general.	23
1.6.2 Objetivos específicos.	23
2. ASPECTOS METODOLÓGICOS	23

2.1	Tipo de estudio.	23
2.2	Objeto de estudio.	23
2.3	Material objeto de estudio	24
2.4	Unidades temáticas	24

Unidad temática 1: Riesgos de los bifosfonatos en ortodoncia.

Unidad temática 2: Ventajas y desventajas del uso de bifosfonatos.

3.	RESULTADOS	24
4.	CONCLUSIONES	31
5.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32

RIESGOS DEL USO DE LOS BIFOSFONATOS EN ORTODONCIA

1. ASPECTOS TEÓRICOS CIENTÍFICOS

1.1 problema de investigación.

Existe un gran número de pacientes que en la actualidad están bajo tratamientos médicos, entre ellos el uso de Bifosfonatos por lo cual debemos conocer los beneficios y riesgos que presentan este tipo de medicamentos. Datos epidemiológicos muestran el incremento significativo del consumo de estos fármacos y en lo que a la odontología refiere, podría crear un aumento importante de casos clínicos de osteonecrosis mandibular, (ONMB) en los próximos años. No se dispone de un tratamiento eficaz para ONMB, por lo que se debe prestar especial atención en la aplicación medicamentos como los bifosfonatos. Estudios han publicado sobre los efectos de los medicamentos sobre el hueso y los efectos secundarios clínicos en ortodoncia.¹

1.2 Pregunta de investigación.

¿Cuáles son los riesgos de los bifosfonatos durante el tratamiento de ortodoncia?

1.3 Justificación.

Como ortodoncistas, debemos conocer la farmacología de los medicamentos que puede cambiar la fisiología ósea, ya que pueden obstaculizar los tratamientos y generar aumento de la morbilidad. Debido al creciente número de pacientes de mayor edad que requiere tratamiento de ortodoncia, el número de pacientes con un historial médico que incluye el tratamiento con bifosfonatos, está aumentando. Estos efectos podrían necesitar asesoría adicional y acompañamiento al paciente, junto con el consentimiento informado, las técnicas de vigilancia mejoradas, informes de efectos secundarios, y tal vez, los cambios en la planificación del tratamiento.³

1.4 Propósito.

Dar a conocer los riesgos que pueden presentar el uso de bifosfonatos durante el tratamiento de ortodoncia, identificando las características de estos medicamentos para tener mayor control sobre el manejo que debemos darle a los pacientes que están bajo este tratamiento medico.

1.5 Marco teórico.

1.5.1 Antecedentes.

La Sociedad Americana de Investigación Ósea y Mineral (ASBMR) nombro un grupo de trabajo para abordar el creciente uso de bifosfonatos que puede ser asociado con la osteonecrosis de la mandíbula (ONM) definida como la presencia de hueso expuesto en la región maxilofacial, que no sana dentro de 8 semanas después de su identificación por un proveedor de servicios de salud. Basándose en el análisis de ambos datos publicados y no publicados, el riesgo de ONM asociados con la terapia oral de bifosfonatos para la osteoporosis parece ser baja, que se estima entre 1 de cada 10.000, sin embargo, el grupo de trabajo reconoció que la información sobre la incidencia de la ONM, está evolucionando rápidamente y que la verdadera incidencia puede ser mayor. El riesgo de ONM, en pacientes con cáncer tratados con altas dosis de bifosfonatos por vía intravenosa es claramente superior, en el rango de 1-10 por cada 100 pacientes dependiendo de la duración del tratamiento. La ONM, se observó en pacientes que se encuentran bajo tratamientos con bifosfonatos, el mejor diagnóstico por imagen, para identificar ONM es la tomografía óptica o la resonancia magnética, combinada con agentes de contraste y la manipulación de imágenes, pueden identificar los pacientes en fases iniciales de la enfermedad; ocasionada por bifosfonatos asociados a ONM, utilizados para diagnosticar y determinar en que fase se encuentra, los signos y síntomas pueden también anunciar principios de la osteonecrosis mandibular, a lo largo del tiempo, pueden presentarse asociados con la exposición de hueso.¹⁴

Los bisfosfonatos se administran por vía intravenosa en el tratamiento de condiciones médicas graves, como el mieloma múltiple, metástasis óseas de

diversos cánceres, hipercalcemia, y los niveles sistémicos enfermedad severa de Paget. Este nivel más alto de drogas disminuye en gran medida recambio óseo para limitar la destrucción ósea, fracturas, hipercalcemia, y dolor de mieloma múltiple y podría disminuir la formación de hueso para reducir la velocidad de los cánceres disminuyendo la metástasis. Los bifosfonatos se les han administrado a niños en casos de osteoporosis o afecciones óseas tales como la osteogénesis imperfecta, displasia fibrosa juvenil o la osteoporosis por glucocorticoides, y enfermedad de Gaucher.²

Los Bifosfonatos son derivados inorgánicos del Pirofosfato de origen natural, en el que dos grupos fosfato están unidos por esterificación. Se diferencian de inorgánica pirofosfato (P-O-P) en el que el oxígeno ha sido reemplazado por un átomo de carbono no hidrolizable, lo que resulta en un PC- Estructura P. El grupo fosfato e hidroxilo crea una interacción terciaria entre los bifosfonatos y la matriz ósea, dando a los bifosfonatos su especificidad para el hueso. Los Bifosfonatos también tienen una alta afinidad por el mineral óseo, lo que les permite lograr una alta concentración local en todo el esqueleto.⁴

Los bifosfonatos, antes denominados bifosfonatos, fueron sintetizados en el siglo XIX por químicos alemanes, los cuales buscaban prevenir el depósito industrial de carbonato de calcio en sus chimeneas. Se usaron en la industria química desde principios de siglo XX, como agente anticorrosivo y antisarro, por la capacidad de inhibir la formación de depósitos de calcio en varias superficies.⁵

En 1960 fue introducido el primer bifosfonato en el mercado con fines terapéuticos. Se observó una gran afinidad de la droga con el tejido óseo, inhibiendo la conversión de fosfato de calcio amorfo a hidroxiapatita, lo cual reducía la velocidad de disolución de los cristales óseos.⁷ En 1990 se introducen en el mercado, como una alternativa a las terapias de reemplazo de hormonas para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica y/o ciertas patologías osteolíticas.⁷

En el 2003, se estableció una correlación entre el consumo de la droga y la aparición de exposiciones óseas en los maxilares, lesión denominada osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos (ONMB). Esta lesión puede manifestarse espontáneamente o ser desencadenada por procedimientos odontológicos. Su incidencia se incrementa ante la presencia de diferentes factores de riesgo, dependiendo también de su vía de administración.⁴

1.5.2 Bifosfonatos.

Los Bifosfonatos (BP) se utilizan en pacientes con enfermedades metabólicas óseas como la osteoporosis y en pacientes con malignomas y metástasis en los huesos. Tienen un efecto inhibitor sobre la actividad osteoclástica y por lo tanto disminuye la resorción ósea. La vida media puede ser más de 10 años. Un efecto secundario del uso de bisfosfonatos es la osteonecrosis de los maxilares, esto

depende del tipo de bifosfonatos, dosis, duración y vía de administración, (intravenosa u oral).⁴

Los bifosfonatos en su mayoría de aplicación intravenosa y en un porcentaje muy bajo de administración oral, presentan un efecto angiogénico, que sumado a patologías sistémicas graves, quimioterapia, cigarrillo, obesidad e inadecuada salud oral entre otras, pueden producir una complicación conocida como osteonecrosis, la cual ha sido reportada sólo en los huesos maxilares y con alta relación con procedimientos invasivos tales como: extracciones, cirugías periodontales, apicectomías e infecciones debido a la estrecha comunicación entre los componentes de la cavidad oral, aunque esta complicación no es frecuente, es necesario conocerla y definir plan de tratamiento acorde con cada paciente, para lo cual se requiere una historia clínica completa con antecedentes médicos y farmacológicos, siendo importante recordar que los bifosfonatos pueden estar latentes por largos periodos de tiempo.¹⁹

Los bifosfonatos por vía oral están indicados principalmente, para el tratamiento de la osteoporosis, la cual puede estar presente en el contexto de otras enfermedades, como enfermedad intestinal inflamatoria, o cirrosis biliar primaria; como resultado del uso de otros fármacos, principalmente esteroides o como consecuencia de la menopausia.¹¹

En la actualidad, se indican para el tratamiento de la osteoporosis en las mujeres posmenopáusicas; como forma de aumentar la masa ósea en hombres con osteoporosis y en osteoporosis inducida por glucocorticoides. También son

administrados para el tratamiento de la enfermedad de Paget, en la hipercalcemia tumoral maligna, en metástasis óseas y en lesiones osteolíticas del mieloma múltiple.⁴

Una vez que la terapia con bifosfonatos sea iniciada, los pacientes deben ser chequeados cada 6 meses para asegurar que la salud bucal sea óptima y reforzar técnicas de higiene, todo con la intención de mantener la dentición, la realización de endodoncias y prevenir la necesidad de exodoncias. No se recomiendan la cirugía periapical, implantes y tratamiento ortodóncico mientras se reciba tratamiento con bifosfonatos para enfermedades malignas.¹⁹ La mayoría de las prácticas de ortodoncia, presentan un número de retos, no todos los cuales están relacionados a las maloclusiones.²²

Por ejemplo, la administración oral de los bifosfonatos está aumentando dramáticamente en forma de medicamentos contra la osteoporosis, especialmente en las mujeres. La osteonecrosis de los maxilares ha sido asociada con la administración intravenosa de bisfosfonatos, y también hay informes de los anticonceptivos orales.²²

La aplicación tópica o sistémica de bifosfonatos disminuye los movimientos durante el tratamiento de ortodoncia, después de la expansión maxilar o la distracción mandibular y procedimientos similares, y los tratamientos serán más largos en estos casos.²⁶

Los bifosfonatos tópicos, orales o endovenosos, inhiben la actividad osteoclástica y, por lo tanto, el movimiento dental durante los tratamientos de ortodoncia, aunque también se ha observado que reducen la reabsorción radicular.²⁷

Farmacología de los bifosfonatos

Los bifosfonatos tienen una gran afinidad al calcio, y se concentran en áreas donde hay remodelaciones óseas, y está localizado especialmente en las zonas con hidroxiapatita expuesta tras la reabsorción ósea, la acción principal de los bifosfonatos es disminuir la reabsorción ósea inhibiendo la actividad osteoclástica. Cuando los bifosfonatos se toman durante un largo periodo de tiempo, se ha observado que al disminuir la actividad osteoclástica de forma importante, disminuye también la actividad osteoblástica por los mediadores celulares comunes. La toma de bifosfonatos a lo largo del tiempo disminuye el riego sanguíneo en los huesos debido a que inhibe la proliferación endotelial y disminuye la formación de capilares.¹⁴

Farmacocinética de los bifosfonatos

La biodisponibilidad de un fármaco es la fracción del fármaco que alcanza el riego sanguíneo tras la toma oral. La biodisponibilidad de los bifosfonatos es muy baja y es del orden del 2%. Una vez en el riego sanguíneo, se une a la hidroxiapatita expuesta en la matriz ósea, y el resto del fármaco se pierde tras su paso por los riñones en pocas horas. Los bifosfonatos son secuestrados en el hueso como

fármaco inactivo y retenidos por un tiempo hasta que son expulsados por la remodelación ósea normal.¹⁴

1.5.3 Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de los bifosfonatos, es reducir el riesgo de fracturas y dolor en los huesos por la disminución de resorción ósea por los osteoclastos. Estudios experimentales han demostrado que la administración de bifosfonatos induce cambios estructurales a nivel celular, incluyendo la pérdida de células y la alteración citoplasmática en los osteoclastos. Estos efectos resultan en deterioro de la función de resorción de los osteoclastos, los bifosfonatos también inhiben la función de los osteoblastos y tiene propiedades antiangiogénicas, como resultado el hueso muestra mínimo remodelado fisiológico presentando osteonecrosis mandibular. Se debe conocer que el uso a largo plazo de bifosfonatos, disminuye la tasa de volumen óseo, se presenta supresión máxima de la resorción ósea que se produce en el tercer mes de la terapia oral y permanece constante durante todo el tratamiento.⁵

La biodisponibilidad de los Bifosfonatos orales es muy baja, por lo general menos del 2%; la de una dosis intravenosa estándar es 100%. El 2.9 % de los fármacos son escasamente absorbidos en la porción superior del intestino delgado que limita el transporte transcelular. Cuando estos fármacos son administrados por vía oral en dosis más altas, se unen a los cationes entre las células, aumentando el espacio paracelular, y podría aumentar la biodisponibilidad hasta 5%. La absorción

paracelular del fármaco está limitada a dosis normales debido al alto peso molecular, negativamente cargado, y la alta afinidad de unión a cationes, (por ejemplo, calcio, hierro, magnesio) en el tracto intestinal, esto explica por qué la absorción de estos fármacos puede presentar disminución de un 40% adicional al 60% si se toma a la hora de la comida o con jugo de naranja, leche o antiácidos, debido a que estos medicamentos no se ven afectados por el metabolismo en el hígado, no hay efecto de primer paso después de la absorción oral.²

El tejido óseo es un tejido conectivo formado por una matriz extracelular mineralizada y células especializadas; osteoblastos, osteocitos y osteoclastos. El componente orgánico más abundante en la matriz es el colágeno tipo I, que supone el 90%, mientras que el otro 10 % está integrado por proteínas no estructurales como osteocalcina, osteonectina, sialoproteínas, factores de crecimiento y proteínas séricas⁸.

El componente inorgánico fundamental, son los cristales de hidroxiapatita, cuya unión a las fibras de colágeno confiere al hueso sus características principales de rigidez, flexibilidad y resistencia, está sometido a un incesante fenómeno de renovación llamado remodelado, que involucra el proceso de reabsorción y formación dentro de una misma área, generando un recambio continuo del tejido. Consta de 4 fases sucesivas: Activación-Resorción-Inserción-Formación. Se lleva a cabo por múltiples unidades celulares funcionales, llamadas unidades básicas de remodelado (UBR) que se componen de un frente de osteoclastos, seguido de un grupo de osteoblastos, un aporte vascular, nervioso y tejido conectivo. Todas

ellas con un componente enzimático de autorregulación y regulación externa (hormonal). Tienen una vida media de 6 a 9 meses, estando activas entre 1.5 y 2 millones de ellas en forma simultánea, no coincidentes en su fase. La tasa de remodelado es aquella que se define como el tiempo requerido por el hueso nuevo para reparar o reemplazar el hueso preexistente. Se estima que en un año involucra del 3-4% del hueso cortical y entre el 25-30% del trabecular. Este fenómeno de homeostasis ósea y mineral puede ser modificado por la acción de diversos fármacos, en particular por los bifosfonatos.⁶

Los bifosfonatos inhiben la actividad osteoclástica en el tejido óseo. A nivel del osteoclasto se ha observado que se une a los cristales de apatita del hueso y que hay una acumulación de los bifosfonatos debajo de los osteoclastos, esto hace que se reduzca la actividad osteoclástica cuando se altera el borde rizado del osteoclasto disminuyendo su superficie, decrece la descalcificación focal, que es realizada por los ácidos orgánicos que se acumulan bajo sus bordes corrugados y la actividad enzimática, al final del proceso se reduce el número de osteoclastos ya que se produce una apoptosis (Muerte celular programada) de estas células, por lo que tienen potencial antitumoral. También inhiben la calcificación de forma efectiva en tejidos blandos como arterias, riñones y piel, por último, algunos pueden entorpecer, según la dosis, la capacidad de mineralización de tejidos duros.¹²

Los avances de la química y el estudio de los efectos sobre el hueso, que tienen los bifosfonatos resulta muy útil clínicamente el efecto inhibidor del proceso de reabsorción ósea ya que en momentos específicos del tratamiento y según las condiciones del paciente se puede aplicar este efecto en beneficio del paciente, con problemas sistémicos que se relacionen con el metabolismo óseo o en condiciones normales, pero con requerimientos locales específicos en el tratamiento ortodóncico o inclusive en otras ramas de la odontología.¹⁹

Los bifosfonatos pueden inducir la apoptosis en las células tumorales, también tienen la capacidad de inhibir la adhesión de las células tumorales y matriz ósea in vitro además, inhiben las metaloproteinasas como las, MMP-2, -9, y -12, que están involucrados en el crecimiento del cáncer y la metástasis. Recientemente, se ha demostrado que los bifosfonatos tienen propiedades anti-angiogénicas que inhiben la proliferación endotelial y la disminución la formación de capilares, en el hueso alveolar, pero la sobreacumulación de los bifosfonatos pueden causar una disminución en el flujo sanguíneo.²⁴

Los bifosfonatos son absorbidos, almacenados y excretados sin cambios desde el cuerpo, la vida media plasmática es corta, que van desde 20 min y 2-3 horas, este grupo de fármacos es variable y puede ser muy larga su vida media (por ejemplo, ibandronato, 10-60 horas; ácido zoledrónico, 146 horas; risedronato, 480 horas; pamidronato, 300 días; y alendronato, más de 10 años.²³

1.5.4. Osteoporosis.

Los huesos cumplen una doble función en el organismo por sus propiedades mecánicas y metabólicas, para lo cual, el sistema esquelético está en constante remodelación. Morfológicamente se puede diferenciar el hueso cortical del trabecular, dadas las diferencias en la organización espacial, esto hace que cada uno difiera en la actividad metabólica, disposición de medicamentos y respuestas a tratamientos. El proceso de remodelado implica la reabsorción ósea llevada a cabo por los osteoclastos, seguida de la formación ósea por los osteoblastos, formando juntos la unidad de remodelado óseo.¹⁵

La osteoporosis es una enfermedad metabólica que afecta todo el componente óseo y está caracterizada por una disminución en la densidad del hueso y un

deterioro en su microarquitectura, en el cual se disminuye la cantidad de minerales perdiendo fuerza el componente óseo trabecular y reduciéndose la zona cortical por un defecto en la absorción de calcio, haciéndolos quebradizos y susceptibles de microfracturas. Esta patología es asintomática y puede pasar desapercibida durante muchos años hasta que finalmente se manifiesta con una fractura. Siendo esta patología de alta frecuencia lo que la hace ser considerada como uno de los mayores problemas de salud pública. El factor de riesgo principalmente asociado con la osteoporosis es el déficit de estrógenos en mujeres postmenopáusicas, siendo este tipo de pacientes muy frecuentes en la consulta ortodóncica que buscan suplir necesidades estéticas y funcionales. Entre otros factores de riesgo relacionados con la osteoporosis están: raza blanca u oriental,

constitución delgada, menopausia precoz, herencia, anorexia, diabetes Tipo I, síndrome de cushing, artritis reumatoide, hipertiroidismo, déficit de Ca, fumadores, sedentarismo, clima, déficit nutricional y uso prolongado de algunos medicamentos. La osteoporosis puede presentarse en cualquier etapa de la vida para lo cual es necesario identificar en el paciente que requiere tratamiento ortodónico, el tipo de osteoporosis que está padeciendo y así redireccionar el plan de manejo a seguir.¹⁶

Los adultos pueden ser clasificados en dos tipos, Osteoporosis postmenopáusicas (de alto recambio), tanto la reabsorción ósea como la formación se encuentran aceleradas, siendo la reabsorción usualmente mayor que la formación ósea y la Osteoporosis Senil (de bajo recambio), donde la reabsorción como la formación ósea se encuentran deprimidas, existiendo un desbalance entre ambos procesos. El hueso trabecular posee un mayor número de sitios de remodelación que el hueso cortical, encontrando la mayoría de ocurrencia de fracturas osteoporóticas en sitios esqueléticos que contienen una sustancial proporción de hueso trabecular.¹⁷

La osteoporosis es un proceso patológico no solo asociado a la edad, sino también a algunas enfermedades y medicamentos que pueden predisponer su aparición. Los corticoesteroides de gran aplicación clínica, son utilizados frecuentemente en artritis, alergias, enfermedades neoplásicas, entre otras e inducen como efecto adverso la aparición de osteoporosis, causando una directa inhibición de la función osteoblástica, que resulta en la disminución de la

formación ósea, además es de notar que el nivel de la hormona paratiroidea es frecuentemente elevada en pacientes tratados con corticoesteroides, este elevado nivel paratiroideo es causado por la inhibición directa de la absorción de calcio, resultando en un aumento de la reabsorción ósea y por ende en la manifestación de osteoporosis.¹⁸

Los bifosfonatos orales se utilizan para disminuir la pérdida ósea, las enfermedades periodontales que están en gran demanda al realizar procedimientos invasivos puede aumentar el riesgo de osteonecrosis mandibular ya que algunos estudios han demostrado el fracaso de la osteointegración en pacientes que son tratados bajo médicos con bifosfonatos.²⁴

En el tratamiento de la osteoporosis, los bifosfonatos orales se utilizan para disminuir la pérdida ósea, aumentar la densidad en la medula, y por lo tanto disminuir el riesgo de fracturas óseas. Se informó durante actividades rutinarias de 9 pacientes que toman alendronato por vía oral para 1-8 años, cinco pacientes reanudaron la normalidad donde se observó curación del hueso después de discontinuar alendronato durante 3 a 8 meses, y los otros cuatro pacientes reportaron haber disminuido su curación hasta 12 meses, y se observó una reducción del 50% de los marcadores bioquímicos séricos, la diferencia se atribuyó a recambio óseo variable a diferentes sitios del esqueleto, también, a altas dosis de bifosfonatos, en los niños se reportó que causa huesos frágiles que son más susceptibles a fracturas, debido a la disminución de la formación ósea y capilar ocasionada por tratamientos a largo plazo con bifosfonatos.²³

1.5.5 Osteonecrosis.

El registro de la aparición de necrosis relacionada con bifosfonatos se remonta al siglo XIX (1833), en trabajadores en contacto con fósforo blanco en la fabricación de cerillas. En ellos, aparecían deformidades en la cara, siendo considerada una enfermedad profesional muy severa, que llevó al suicidio o síndrome depresivo en algunos de los pacientes. El primer grupo de casos, que comprendía 22 pacientes, fue notificado en Viena en el año de 1845, los pacientes referían una exposición media de 5 años, aunque se presentaron también casos de solo meses. Las lesiones aparecían en la mandíbula en un 60% de los casos, registrándose el antecedente de caries dental como requisito previo. En un 20% de los pacientes el desenlace fue fatal falleciendo por septicemia o meningitis.¹⁰

La incidencia de bifosfonatos relacionados con osteonecrosis mandibular (ONM), en terapia oral fue estimada en 0,7, se informó que los bifosfonatos suprimen la actividad estocástica, y su uso intravenoso se ha publicado en centenares de casos que se asocia a osteonecrosis en mandíbula donde se encontró una incidencia mayor.¹²

El uso de bisfosfonatos se ha relacionado con la osteonecrosis mandibular, particularmente el uso de bifosfonatos en enfermedades de malignidad. La ONM se presenta como un área de hueso expuesto en la región maxilofacial. Como la osteonecrosis mandibular, ONM es a menudo refractaria al tratamiento, la prevención es fundamental, la condición puede progresar a la sinusitis maxilar

secundaria, formación de fístula extraoral e intraoral, hueso secuestro, parestesia secundaria y patológica fractura, causando una morbilidad significativa.²¹

La típica osteonecrosis de los maxilares se presenta tras la extracción de un diente. En cuanto se expone el hueso subyacente pos extracción, éste se necrosa sin poder curarse de forma normal, en otras ocasiones, el hueso necrótico simplemente se expone o presenta fístulas, los síntomas de la osteonecrosis simulan los síntomas dentales o periodontales, se ha observado en molares con el ligamento periodontal ensanchado que se asocian a osteonecrosis¹⁴.

La osteonecrosis se asocia especialmente al hueso maxilar y la mandíbula y no a otros huesos del cuerpo debido a que el hueso alveolar, con la constante función masticatoria, tiene un recambio óseo aumentado y eso aumenta la unión de los bifosfonatos al mismo. Los factores que precipitan la exposición ósea necrótica son, extracción dental, enfermedad periodontal, cirugía periodontal, colocación de implantes, apicectomías o bien exposición ósea espontánea.²⁸

Los casos más tempranos de osteonecrosis se observan a los 4 meses después de iniciar la administración endovenosa y a los 2 años de la administración oral.

La osteonecrosis tras la administración prolongada de bifosfonatos endovenosos no puede ser tratado con desbridamientos óseos o injertos, en raras ocasiones, la osteonecrosis es un proceso considerado irreversible, es una enfermedad dolorosa y con infecciones que sólo pueden tratarse con enjuagues de clorhexidina y antibióticos, en pacientes cuya administración de bifosfonatos es por vía oral, estos casos de osteonecrosis son menos graves, más focalizados y

posiblemente reversibles que los observados en casos de administración endovenosa.¹⁴

1.6 OBJETIVOS.

1.6.1 Objetivo general.

Identificar por medio de revisión de literatura los riesgos de los bifosfonatos en ortodoncia.

1.6.2 Objetivos específicos.

- Describir los riesgos que se presentan con el uso de bifosfonatos durante el tratamiento de ortodoncia.
- Identificar las ventajas y desventajas del uso de bifosfonatos.

2. ASPECTOS METODOLÓGICOS.

2.1 Tipo de estudio.

Revisión de literatura

2.2 Objeto de estudio.

Riesgos de los bifosfonatos en ortodoncia.

2.3 Material objeto de estudio.

Artículos científicos.

2.4 Unidades temáticas.

Unidad temática 1: Riesgos de los bifosfonatos en ortodoncia.

Unidad temática 2: Ventajas y desventajas del uso de bifosfonatos.

2. RESULTADOS.

Riesgos de los bifosfonatos en ortodoncia:

Durante el tratamiento de ortodoncia es importante conocer los efectos de los bifosfonatos, que es un fármaco comúnmente recetado que inhibe el movimiento dental e incrementa el riesgo de osteonecrosis del hueso alveolar maxilar y mandibular, conociendo la farmacología que tienen una gran afinidad al calcio, que se concentran en áreas donde hay remodelaciones óseas, está localizado especialmente en las zonas con hidroxiapatita expuesta tras la reabsorción ósea.²⁰

La acción principal de los bifosfonatos es disminuir la reabsorción ósea inhibiendo la actividad osteoclástica. Cuando los bifosfonatos se toman durante un largo periodo de tiempo, se ha observado que al disminuir la actividad osteoclástica de forma importante, disminuye también la actividad osteoblástica.¹⁸

Los factores de riesgo que han demostrado ser significativos estadísticamente incluyen la duración de la exposición al bifosfonatos, en tratamientos que requieran extracciones dentarias en pacientes con edad avanzada. La frecuencia de osteonecrosis mandibular en pacientes con osteoporosis es baja, esto debe ser en relación a los altos niveles de prescripción de bifosfonatos orales que toman para el tratamiento de la osteoporosis.¹⁹

La incidencia de bifosfonatos relacionados con osteonecrosis mandibular (ONM), en terapia oral fue estimada en 0,7, también se indicó que los bifosfonatos suprimen la actividad osteoclástica, y su uso intravenoso se asocia a osteonecrosis en mandíbula donde se encontró una incidencia mayor.¹³

Medicamentos como bifosfonatos, terapia estrogénica pueden probablemente causar reducción del movimiento dental después de fuerzas ortodóncicas aplicadas. Los pacientes que van a ser sometidos a tratamientos con bifosfonatos deben ser tratados previamente por el odontólogo o en su defecto referidos por los centros sanitarios para el tratamiento dental necesario para evitar una futura osteonecrosis. La toma de bifosfonatos a lo largo del tiempo disminuye el riesgo sanguíneo en los huesos debido a que inhibe la proliferación endotelial y disminuye la formación de capilares.²⁸

La odontología está en condiciones de trabajar junto a la medicina para ayudar a la población a prevenir el riesgo de osteonecrosis, en la evaluación, prevención y tratamiento, se deben incluir los medicamentos como bifosfonatos, moduladores

selectivos de receptores de estrógeno, calcitonina, agentes anabólicos, y flúor. El dentista, asumirá su papel en la prevención, la evaluación del riesgo, el diagnóstico, la nutrición, tratamiento dental e interferencia sobre otros procedimientos. Los tratamientos dentales tienen gran importancia por su alta demanda en la sociedad y la repercusión en el pronóstico y posibles complicaciones en pacientes con osteoporosis.²⁹

Las extracciones siempre deben realizarse la forma menos traumática posible, mediante sutura y la profilaxis con antibióticos considerados, especialmente en pacientes de edades avanzadas inmunocomprometido, también recomiendan clorhexidina, y dar indicaciones de higiene oral durante el cepillado ya que es muy importante que estos pacientes mantengan una salud dental sana.²⁸

La osteonecrosis mandibular en relación con el área de la ortodoncia, se debe manejar con precaución, pero como el movimiento dentario involucra formación y reabsorción ósea, los bifosfonatos pudieran potencialmente comprometer el tratamiento ortodóncico. Efectivamente más que osteonecrosis mandibular, han sido descritos casos de inhibición del movimiento dentario en pacientes con exposición a bifosfonatos. Además de que los espacios obtenidos por consecuencia de extracciones fueron cerrados a través de movimientos en masa, donde se observó una inclinación de las raíces en estas zonas.²⁹

Durante el tratamiento de ortodoncia se recomienda cautela en el uso de terapias de laser con diodo, dispositivos con mini anclaje esquelético, trauma en los retenedores hacia las mucosas, cirugía ortognática y extracciones dentarias.

También ha sido propuesto que los pacientes suspendan su terapia con bifosfonatos por un período prudente antes de iniciar el tratamiento ortodóncico.²⁶

Evaluar el plan de tratamiento basado en grupo de riesgo, si un paciente tiene alto riesgo alto nivel de los osteoclastos inhibición, evitar el tratamiento de ortodoncia debido a su condiciones médicas graves, evitar el tratamiento debido a la posible inhibición que puede ocasionar el movimiento dental, ya que la reparación ósea disminuiría y puede presentarse osteonecrosis, el profesional que realizará el tratamiento de ortodoncia debe solicitar por escrito autorización medica del especialista tratante y explicar al paciente los beneficios y riesgos que se pueden presentar.²⁸

Los pacientes que están en tratamiento de ortodoncia necesitan retenedores al final del tratamiento estos deben ser de retención pasiva y no generar presión a los tejidos; estos necesitan controles continuos y la supervisión diaria por parte del paciente, en zonas mandibulares lingual y palatino. Se debe revisar el plan de tratamiento de ortodoncia ofrecido basada la evaluación de los riesgos potenciales, evitando extracciones, minimizando el movimiento del diente, evitando presiones sobre los tejidos durante el tratamiento El consentimiento informado debe incluir todos los riesgos potenciales de la bifosfonatos, el paciente debe ser informado de la posibilidad de osteonecrosis y autorizar por escrito si está de acuerdo a pesar de los riesgos que se pueden presentar al realizar el tratamiento.¹⁴

El efecto farmacológico acumulativo de los bifosfonatos que afecta al hueso maxilar y mandibular, estará influenciado por la dosis y potencia administrada, vía de administración, continuidad o discontinuidad del tratamiento y duración del mismo. Los dientes en pacientes tratados con bifosfonatos se moverán más lentamente, determinar la vía de administración, duración, dosis y frecuencia de los bifosfonatos, se debe evaluar el tratamiento de ortodoncia según el riesgo, si existe un alto riesgo de inhibición osteoclástica.¹⁴

Cualquier infección dental se tratará de forma conservadora evitando al máximo las extracciones dentales, si el riesgo de inhibición osteoclástica es mínimo, el tratamiento de ortodoncia irá enfocado a evitar las extracciones dentales, minimizando el movimiento dental y las presiones sobre tejidos blandos, debemos prever un movimiento dental enlentecido. Evitando extracciones, implantes, cirugías periodontales durante el uso de bifosfonatos, de lo contrario es recomendable solicitar la suspensión durante tres meses antes de realizar este tipo de procedimientos, el objetivo es mantener la mucosa intacta y evitar la exposición de cualquier hueso necrótico subyacente.²⁶

Ventajas y desventajas de los bifosfonatos:

Ventajas:

En el tratamiento de la osteoporosis, los bisfosfonatos orales se utilizan para disminuir la pérdida ósea, aumentar la densidad en la medula, y por lo tanto disminuir el riesgo de fracturas óseas.¹⁶

Pacientes con osteoporosis controlada, pueden ser sometidos a tratamientos ortodóncicos, presentando movimientos dentales más lentos. Los bifosfonatos inhiben el movimiento dentario y evitan la reabsorción radicular.¹⁹

Los avances de la química y el estudio de los efectos sobre el hueso, que tienen los bifosfonatos resulta muy útil clínicamente el efecto inhibidor del proceso de reabsorción ósea ya que en momentos específicos del tratamiento y según las condiciones del paciente se puede aplicar este efecto en beneficio del paciente, con problemas sistémicos que se relacionen con el metabolismo óseo o en condiciones normales, pero con requerimientos locales específicos en el tratamiento ortodóncico o inclusive en otras ramas de la odontología.¹⁹

Desventajas:

El incremento de la reabsorción radicular está relacionado con el aumento de la reabsorción ósea, además, la reabsorción radicular afecta el ligamento periodontal, mostrando alteración sobre las estructuras del hueso que pueden llegar a presentar osteonecrosis.¹¹

El cierre de espacios muchas veces no se completa y el tratamiento de ortodoncia puede finalizar con deficiente paralelismo radicular, el tiempo del tratamiento de ortodoncia aumentará por que los movimientos dentales deben ser más lentos, con el fin de evitar efectos secundarios.¹⁹

Los pacientes tratados con bifosfonatos, pueden presentar sinusitis maxilar secundaria, formación de fístula extraoral e intraoral, secuestro óseo, parestesia secundaria y fractura patológica, causando una morbilidad significativa.¹⁴

El uso de bisfosfonatos puede llevar a la osteonecrosis de los maxilares, esto depende del tipo de las dosis, frecuencia, y vía de administración, los bifosfonatos por vía intravenosa suprimen la actividad osteoclástica, y su uso se asocia a osteonecrosis mandibular.²⁹

Como la osteonecrosis mandibular es resistente a un tratamiento, la fase de prevención es crucial, la condición puede progresar a una sinusitis maxilar secundaria, formación de fístula intraoral y extraoral, secuestro óseo, parestesia secundaria y fracturas patológicas, causando gran índice de morbilidad.²⁸

Con la administración de bifosfonatos la actividad osteoclástica se inhibe, impidiendo el movimiento dental, a pesar de realizar dobleces o recementado de brackets para cerrar los espacios, los dientes no se mueven en masa, ya que no se produce la remodelación ósea normal. Cuando un paciente toma bifosfonatos, debemos evitar realizar extracciones y hacer más tallado interproximal, finalizando el tratamiento lo antes posible y utilizando retenedores fijos o removibles pasivos.²²

En pacientes que toman bifosfonatos, debemos evitar realizar extracciones, colocar microtornillos o tratamientos invasivos con láser, de hecho, debemos también plantearnos si iniciar o no el tratamiento de ortodoncia, puesto que el

movimiento dental se verá enlentecido, y el Interrumpir la administración de bifosfonatos un tiempo antes de iniciar el tratamiento de ortodoncia no siempre es útil, ya que el efecto de los bifosfonatos puede perdurar durante más de 10 años.³⁰

4. CONCLUSIONES

Se concluye que los pacientes que toman bifosfonatos pueden realizar tratamiento de ortodoncia simple, siempre y cuando no requieran de extracciones o algún tipo de cirugía.

Es importante obtener datos precisos del paciente adicionando a la historia clínica antecedentes médicos, farmacológicos, dosis y vías de administración, para determinar nivel de respuesta ósea, evitando procedimientos invasivos que pueden aumentar el riesgo de la osteonecrosis.

Interrumpir la administración de bifosfonatos un tiempo antes de iniciar el tratamiento de ortodoncia no siempre es útil, ya que el efecto de los bifosfonatos puede mantenerse durante más de 10 años.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bartzela T, Jens C, Türp B. Medication effects on the rate of orthodontic tooth movement: A systematic literature review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009; 13(5):16-26.
2. Zahrowski J. Bisphosphonate treatment an orthodontic concern calling for a proactive approach. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;13:311-20.
3. Krieger E, Jacobs C, Walter C, Wehrbein H. Current state of orthodontic patients under Bisphosphonate therapy. *Head & Face Medicine.* 2013:9-10.
4. Abela S, Chota A, Bister D. What you need to know about bisphosphonates: an overview and general recommendations for orthodontic treatment. *Journal of Orthodontics.* 2009;3:186-192.
5. Giribone J, Catagnetto P. Bisphosphonate related Osteonecrosis of the jaws: what the dentist must know: guidelines and protocols *Odontoestomatología.* 2013;15(2):7.
7. Harper R, Fung E. Resolution of Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Mandible: Possible Application for Intermittent Low-Dose Parathyroid Hormone. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65:573-580.
8. Fujimura Y. Influence of bisphosphonates on orthodontic tooth movement in mice. *Eur.J Orthod.* 2009;31(6):572-577.

9. Gomez A, Moncada C. Implicaciones de la osteoporosis sobre los movimientos ortodóncicos. *Rev CES Odont.* 2009;22(1):55-62.
10. Pavlakis N, Schmidt R, Stockler M. Bisphosphonates for breast cáncer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;20(3):34-74.
11. Rudge S, Hailwood S, Horne A, Lucas J, Wu F, Cundy T. Effects of onceweekly oral alendronate on bone in children on glucocorticoid treatment. *Rheumatology Oxford.* 2005;44: 813-8.
12. Fung. E, Harper R. Bisphosphonate Related Osteonecrosis of the Jaws *J Rheumatol.* 2009;36(2):450-450.
13. Wang H, Daniel W, Laurie K. Effect of Long-Term Oral Bisphosphonates on Implant Wound Healing: Literature Review and a Case Report. *Journal of Periodontology.* 2007;78:584-594.
14. De la iglesia F. Bifosfonatos y su relación con la ortodoncia; *Revista española de ortodoncia.* 2009;39(2):146-149.
15. Gameiro G, Pereira, Magnani M, Nouer D. The influence of drugs and systemic factors on orthodontic tooth movement. *J Clin Orthod.* 2007;41(2):73-78.
16. Henneman S, Mechanobiology of tooth movement. *Eur J Orthod.* 2008;30(3):299- 306.

17. Sidiropoulou S, Kourtidou M, Tsalikis L. The effect of osteoporosis on periodontal status, alveolar bone and orthodontic tooth movement. A literature review. *J Int Acad Periodontol*. 2007;9(3):77-84.
18. Rothe L, Bollen A, Little R. Trabecular and cortical bone as risk factors for orthodontic relapse. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 2006;130:476-484.
19. Zahrowski J. Optimizing orthodontic treatment in patients taking bisphosphonates for osteoporosis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009;135(3):361-374.
20. Gomez P, Moncada C. Implicaciones de la osteoporosis sobre los movimientos ortodóncicos. Revisión de literatura *Revista CES*. 2009;22:55-62.
21. Krieger H, Collin J, Christian W, Heinrich W. Current state of orthodontic patients under Bisphosphonate therapy. *Head & Face Medicine*. 2013;9-10.
22. Borromeo G, Tsao C, Darby I, Ebeling P. A review of the clinical implications of bisphosphonates in dentistry. *Australian Dental Journal*. 2011;56:2-9.
23. John W, Graham D. Bisphosphonates and Orthodontics. Clinical Implications. *Jco Inc*. 2006;15(7):425-428.
24. Pazianas M, Miller P, Blumentals W, Bernal M, Kothawala P. 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*. 2007;29 (8):1548-1558.

25. Ghoneima A, Allam E, Zunt S, Windsor L. Bisphosphonates treatment and orthodontic considerations. *Orthod Craniofac Res*. 2010;13:1–10.
26. Venkataramana V, Rajasigamani K, Kurunji K. Overview of clinical issues associated with bisphosphonates in general dentistry and orthodontic speciality. *Annamalai University*. 2012;12(4):4-7.
27. Iglesias A, Rosa M, Solano E. Influence of bisphosphonates in orthodontic therapy. Systematic review. *Journal of dentistry*. 2010;60(3):601-611.
28. Rinchuse D, Sosovicka M, Robison J, Pendleton R. Orthodontic treatment of patients using bisphosphonates: a report of 2 cases. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2007;131(3):321-326.
29. Gameiro G, Pereira, Magnani M, Nouer D. The influence of drugs and systemic factors on orthodontic tooth movement. *J Clin Orthod*. 2007;41(2):73-78.
30. Graham J. Bisphosphonates and orthodontics: clinical implications. *Journal Clinical Orthod*. 2006;40(7):425-458.