

≡ *Consenso del panel*
≡ *español de expertos.*

Recomendaciones para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de Osteonecrosis de los maxilares (ONM) en pacientes con cáncer tratados con bisfosfonatos.

Noviembre 2006

CONSENSO DEL PANEL ESPAÑOL DE EXPERTOS

Recomendaciones para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de Osteonecrosis de los maxilares (ONM) en pacientes con cáncer tratados con bisfosfonatos

Grupo de expertos

Dr. José Bagán.

Catedrático de Estomatología, Facultad de Medicina de Valencia y Jefe de Servicio de Estomatología, del Hospital General de Valencia

Dr. Juan Blade.

Consultor Senior Hematología, Hospital Clínico de Barcelona

Dr. Manuel Constela.

Jefe de Servicio Oncología Médica, Hospital Montecelo de Pontevedra

Dr. Ramón García Sanz.

Médico Adjunto de Hematología Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca

Dr. Juan José Lahuerta.

Jefe de Servicio de Hematología, Hospital Universitario Doce de Octubre de Madrid

Dra. Ana Lluch.

Profesora Oncología Servicio Hematología y Oncología Médica, Hospital Clínico Universitario de Valencia

Dr. Bartomeu Massuti.

Jefe de servicio de Oncología Médica, Hospital General de Alicante

Dr. Jesús F. San Miguel.

Jefe de Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario de Salamanca

Este Consenso ha sido avalado por los grupos científicos a los que representan los miembros del Grupo de Expertos



Grupo Español de Cáncer de Pulmón
Spanish Lung Cancer Group



≡ INTRODUCCIÓN

En los últimos tiempos, se han detectado casos de osteonecrosis de los maxilares (ONM) en pacientes con cáncer que recibían bisfosfonatos como parte de su tratamiento. En las publicaciones y en los casos notificados hasta la fecha, la mayoría de los pacientes estaban recibiendo tratamiento antineoplásico (quimioterapia, tratamiento con esteroides o radioterapia en tumores de cabeza y cuello) y bisfosfonatos de forma concomitante para el tratamiento del cáncer y de los síntomas asociados, relacionándose en la mayoría de estos informes la aparición de la ONM tras intervenciones dentales.

Tanto la prevención como el diagnóstico y tratamiento de la ONM y otras complicaciones orales del cáncer deben ser abordados de forma multidisciplinar, basándose en la valoración clínica del médico que instaura el tratamiento así como en la del médico responsable del tratamiento de la ONM, en base al posible beneficio y riesgos potenciales del tratamiento.

Es importante que todos los médicos involucrados tengan suficiente información sobre la patología, los síntomas y los tratamientos de los pacientes con cáncer que reciben bisfosfonatos así como del tratamiento dental más adecuado y que se establezca una buena comunicación entre ellos.

En la literatura existen publicaciones, guías y recomendaciones sobre cómo prevenir, diagnosticar y tratar la ONM, pero debido a su baja incidencia y a su reciente aparición, sigue siendo un tema desconocido por la mayoría de médicos. La información disponible para entender mejor la patogenia y el tratamiento de los pacientes con osteonecrosis de los maxilares, y situarlo en el contexto de la sanidad española es limitada. Un panel de expertos españoles que representan a las especialidades de Oncología Médica, Hematología y Estomatología se ha reunido recientemente para debatir e identificar los factores de riesgo asociados a la osteonecrosis de los maxilares y para desarrollar unas directrices clínicas en prevención, diagnóstico precoz, manejo y tratamiento multidisciplinar de esta patología en pacientes con procesos malignos avanzados con afectación ósea y tratados con bisfosfonatos.

El panel de expertos desarrolló varios documentos para facilitar la orientación de los médicos en el tratamiento de los pacientes.

1) Documento de recomendaciones para pacientes con cáncer tratados con bisfosfonatos incluyendo los siguientes puntos:

- a) Consenso de la definición de ONM.
- b) Medidas preventivas.
- c) Plan de actuación ante sospecha de ONM.
- d) Tratamiento de la ONM.
- e) Recomendaciones en el uso de los bisfosfonatos en pacientes con procesos malignos.
- f) Racional de la utilización de bisfosfonatos.

2) Hoja de Derivación.

Puesto que tanto el documento de consenso como la ficha técnica de los bisfosfonatos, recomiendan que el paciente sea evaluado por el odontólogo/estomatólogo antes y durante el tratamiento con bisfosfonatos, se ha consensado una hoja de derivación con los datos imprescindibles para facilitar este proceso.

3) Hoja de Registro ONM.

Este documento contiene los datos necesarios (factores de riesgo, tratamientos recibidos, intervenciones dentales, pautas y dosis de bisfosfonatos), para poder realizar el estudio de las causas de la ONM en este tipo de pacientes.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES (ONM) EN RELACIÓN CON LOS BISFOSFONATOS

1. Paciente que está o ha estado tomando bisfosfonatos por padecer un proceso maligno.
2. Presencia de una o varias lesiones ulceradas en la mucosa de los procesos alveolares, con exposición del hueso maxilar o mandibular.
3. El hueso que se observa en el fondo de la ulceración es un hueso de aspecto necrótico.
4. La lesión está producida de forma espontánea o, más frecuentemente, tras una cirugía o intervención oral (en especial extracciones dentales).
5. Ausencia de cicatrización durante un periodo de al menos 6 semanas; por el contrario, en la mayoría de los casos la lesión progresa, haciéndose más extensa la exposición ósea e incrementándose el dolor.

≡ ANTE UNA SOSPECHA CLÍNICA DE ONM

Remitir el paciente al centro hospitalario donde esté siendo tratado de su problema neoplásico, para que sea diagnosticado definitivamente de ONM y se pueda establecer el tratamiento adecuado.

1) MEDIDAS PREVENTIVAS POR PARTE DEL ODONTÓLOGO Y/O ESTOMATÓLOGO PARA PACIENTES TRATADOS CON BISFOSFONATOS SIN ONM.

1. A. ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON BISFOSFONATOS

Todo paciente que vaya a iniciar un tratamiento con bisfosfonatos, deberá ser evaluado por su Odontólogo/Estomatólogo antes de empezar el mismo, quien tendrá en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Es muy importante detectar posibles *focos de infección tanto ya existentes como potenciales* en el paciente y si los hay, *eliminarlos* antes del inicio del tratamiento con bisfosfonatos.
- Aquellos dientes en que, por patologías del periodonto, haya dudas de que puedan ser mantenidos posteriormente, deberían ser extraídos antes del inicio del tratamiento con bisfosfonatos.

1. B. DURANTE EL TRATAMIENTO CON BISFOSFONATOS.

Durante el tratamiento con bisfosfonatos el paciente deberá ser visitado por el Odontólogo/Estomatólogo al menos 1 vez al año, para *detectar y, en su caso, tratar las caries y la enfermedad periodontal en estadios iniciales*. Para ello, se recomienda:

- Exploración de los dientes para detectar caries y tratarlas. Es aconsejable realizar obturaciones y endodoncias, evitando durante el tratamiento con bisfosfonatos las "extracciones dentales" por caries.
- Exploración periodontal y posteriormente eliminación de placa y bolsas periodontales para evitar tener en el futuro que extraer dientes por problemas de esta naturaleza.
- Evitar lesiones por roce (traumatismos crónicos), con especial atención a las prótesis.

1. C. EN CASO DE EXTRACCIÓN DURANTE EL TRATAMIENTO CON BISFOSFONATOS

Ante un paciente que está recibiendo bisfosfonatos, ya hemos señalado que a ser posible no se deben realizar "extracciones dentales", pero si se considera imprescindible llevar a cabo alguna extracción, habrá que seguir las siguientes recomendaciones:

- Efectuar la extracción de la forma menos traumática posible. Hay que evitar que queden defectos óseos alveolares amplios y, por supuesto, se debe valorar la posibilidad de efectuar una sutura del alveolo para favorecer la cicatrización posterior.
- Administrar por vía oral amoxicilina/clavulánico (875 mg/125 mg 3 veces al día) o clindamicina (300 mg/ 3-4 veces al día) desde 2 días antes de la extracción y durante 10 días después de la extracción.
- Tras la extracción, el paciente deberá realizar enjuagues con clorhexidina al 0,12%, dos veces al día durante 15 días.
- Revisión de la evolución de la intervención por el estomatólogo.
- La posibilidad de suspender temporalmente el tratamiento con bisfosfonatos (2-3 meses antes de la intervención y hasta que se haya comprobado la cicatrización de la lesión) queda a juicio del clínico, ya que no existe evidencia del beneficio de esta interrupción y lesiones sin osteonecrosis.

2) PLAN DE ACTUACIÓN ANTE UN PACIENTE CON CÁNCER, EN EL QUE SE SOSPECHA OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES (ONM)

Se deben seguir las recomendaciones antes comentadas para las zonas sin osteonecrosis en lo que se refiere a placa dental, caries dental y patología periodontal.

A) DIAGNÓSTICO DEL ÁREA O DE LAS ÁREAS DE OSTEONECROSIS:

A.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- Presencia de una o varias lesiones ulceradas en la mucosa de los procesos alveolares, con exposición del hueso maxilar o mandibular.
- El hueso que se observa en el fondo de la ulceración tiene aspecto necrótico.
- Que no cicatriza durante un periodo de al menos 6 semanas; sino que más bien en la mayoría de los casos progresa, haciéndose más extensa la exposición ósea e incrementándose el dolor.

A.2. DIAGNÓSTICO POR PRUEBAS COMPLEMENTARIAS 12.506

- Solicitar una ortopantomografía.
- Solicitar una TC que determinará y valorará la extensión de la ONM, en conjunción con lo que clínicamente se aprecie y observe en la boca. Se prestará atención adicional a la posible existencia de zonas de osteólisis atribuibles a la enfermedad de base.
- Realizar un cultivo microbiológico y antibiograma del hueso expuesto.

A.3. DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO 12.506

- En caso de dudas en el diagnóstico diferencial entre ONM y afección por la enfermedad de base se realizará una biopsia del hueso, puesto que es la prueba definitiva.

B) TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ONM

Para el tratamiento del o de las área/s de OSTEONECROSIS distinguiremos dos situaciones en función de la extensión de la lesión:

B.1. PACIENTES CON PEQUEÑAS ZONAS DE ONM

Se iniciará un "tratamiento conservador".

A partir del análisis microbiológico, realizar un tratamiento durante 10-15 días con el antibiótico adecuado, junto a enjuagues con clorhexidina (1 vez cada 12 horas durante un mes). En caso de flora habitual, se recomienda usar amoxicilina/ácido clavulánico 875/125 mg o clindamicina.

- Se deberán efectuar irrigaciones del lecho necrótico expuesto, por parte del profesional sanitario, con clorhexidina al 0,12% - 1 vez cada 72 horas durante 4 semanas. Al cabo del mes se volverá a reevaluar el paciente, con dos posibilidades:
 - Si se comprueba que ha mejorado se continuará con los enjuagues de clorhexidina 0,12% durante otro periodo igual de seguimiento, tanto en la aplicación diaria del paciente, como la profesional cada 72 horas.
 - Si no se aprecia una buena respuesta al tratamiento conservador, se mantendrá, no obstante, dicho tratamiento durante otro mes más. Si al completarse este periodo sigue sin mejoría alguna, entonces se pasará a la pauta del apartado B.2.

B.2. PACIENTES CON GRANDES ÁREAS DE ONM Y PACIENTES QUE TRAS TRATAMIENTO CONSERVADOR NO HAN EVOLUCIONADO SATISFACTORIAMENTE:

- Planificar una intervención quirúrgica para eliminar la zona de hueso necrótico. (La extensión y magnitud de la intervención quirúrgica estará en función del tamaño de la ONM).
- Ante la existencia de ONM se suspenderá el tratamiento con bisfosfonatos, quedando a criterio del clínico su reintroducción en caso de enfermedad ósea activa, valorando el riesgo/beneficio. También se debe valorar la eliminación de corticoides en caso de que se estuvieran administrando como terapia de mantenimiento.

C) INFORMACIÓN A FARMACOVIGILANCIA

Se recomienda a los médicos que notifiquen cualquier sospecha de ONM al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente.

En caso que ocurra durante el tratamiento con Aredia[®] o Zometa[®] también puede notificarse a Novartis Farmacéutica, S.A: Teléfono 900 35 30 36 ó Fax 93 306 44 12.

3) CÁNCER Y LESIÓN ÓSEA

El remodelamiento óseo en los adultos es un proceso activo y en condiciones normales, la actividad de los osteoclastos es igual a la de los osteoblastos. Sin embargo, en situaciones de alteración del metabolismo óseo, como son las metástasis óseas malignas y el mieloma múltiple un aumento de la actividad osteoclástica da lugar a una resorción del hueso.

Las metástasis óseas son una causa frecuente de morbilidad en pacientes con muchos tipos de cánceres y pueden causar dolor, hipercalcemia, fracturas patológicas y compresión de la médula espinal. Son especialmente frecuentes en los pacientes con cáncer de mama, próstata o pulmón.

La hipercalcemia asociada a neoplasias malignas representará cerca del 45% de los casos de hipercalcemia. Es la complicación metabólica potencialmente mortal más frecuente de las neoplasias malignas.

3.1 Cáncer de Mama Avanzado

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en el sexo femenino y es la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres europeas.

El hueso es la localización metastásica más frecuente en las pacientes con cáncer de mama. Alrededor de un 80% de enfermas que fallecen por una neoplasia mamaria poseen diseminación ósea y éste es el lugar más frecuente de recurrencia de enfermedad tras un tratamiento primario por un cáncer de mama.

La extensión del cáncer de mama al hueso puede producir una morbilidad notable en las pacientes que la sufren. Los eventos relacionados con las complicaciones secundarias a la progresión de la enfermedad ósea son aparición de dolor, hipercalcemia, riesgo de fracturas óseas, riesgo de aparición de un síndrome de compresión medular y la necesidad de administrar radioterapia. Todo ello puede limitar la movilidad de las pacientes y en definitiva minar la calidad de vida de estas mujeres.

El tratamiento del cáncer de mama es paliativo y su objetivo primordial es conseguir una mejoría sintomática de las enfermas y de su calidad de vida. El tratamiento sistémico con quimioterapia o bien con hormonoterapia puede conseguir este objetivo pero la incorporación de los bisfosfonatos en los últimos años ha permitido poder asumir este objetivo con mayor seguridad.

Las metástasis líticas del cáncer de mama son el resultado de un incremento de la actividad reabsortiva de los osteoclastos. Este proceso está mediado por diferentes moléculas entre las que debemos destacar: el factor de necrosis tumoral beta (TNF- β) y las interleucinas 1 y 6.

El desarrollo de tratamientos con inhibidores de osteoclastos, como son los bisfosfonatos, añaden una nueva dimensión al control de los síntomas y prevención de las complicaciones esqueléticas. Los bisfosfonatos, sobre todo los de tercera generación, como es el ácido zoledrónico, son potentes inhibidores de los osteoclastos (retrasan la maduración y inducen apoptosis de los osteoclastos con marcados efectos clínicos), han permitido mejorar la sintomatología de las enfermas, reducir el riesgo de fracturas patológicas o bien de la demanda de radioterapia antiálgica. Por otra parte, diferentes estudios "in Vitro" han sugerido que los bisfosfonatos tienen un efecto antitumoral y en este sentido pueden ejercer un papel sinérgico con la quimioterapia. Este efecto ha sido utilizado como fundamento en el diseño de los estudios de bisfosfonatos en el tratamiento complementario del cáncer de mama para evitar o retrasar la aparición de metástasis óseas.

3. 2 Mieloma Múltiple

El Mieloma Múltiple (MM), es una neoplasia derivada de células linfoides B en el último estadio madurativo (células plasmáticas, CP) que, desde el punto de vista clínico se caracteriza por la tríada de anemia, lesión ósea e insuficiencia renal, mientras que desde el punto de vista biológico se caracteriza por la presencia de componente monoclonal sérico y/o urinario e infiltración plasmocitaria medular. Es la segunda hemopatía maligna por orden de frecuencia, con una incidencia de 56 casos nuevos por cada millón de habitantes y año. La presencia de lesiones óseas es un hallazgo típico de los pacientes con MM, visibles por radiología convencional en el 80% de los casos, que llega al 96% si se utilizan técnicas como la RMN o el PET. Las lesiones óseas se producen por un desequilibrio entre resorción y formación óseas en dos fases. En etapas precoces hay aumento de resorción por activación de osteoclastos secundaria a hiperactividad RANK/RANK-L. El aumento destructivo se compensa al principio con un aumento de la formación ósea, pero al crecer el clon tumoral se sintetiza DKK1, factor que inhibe a los osteoblastos. Ello da lugar a pérdida de masa ósea neta y con ello a otra tríada: dolor óseo, fracturas e hipercalcemia.

Este mecanismo de generación de la lesión ósea constituye la base para utilizar bisfosfonatos, que inhiben la resorción ósea y con ello ayudan a re-equilibrar el metabolismo óseo, mejorando la lesión ósea del paciente.

4) BISFOSFONATOS

Los bisfosfonatos son un grupo de compuestos cuya estructura está basada en la del pirofosfato, un compuesto que regula la precipitación y la extracción de minerales del hueso, pero son sensibles a la hidrólisis por fosfatasas. Los bisfosfonatos cambian la estructura por un eje fósforo-carbono-fósforo que es muy estable y resiste la hidrólisis enzimática y le permite una fuerte unión al hueso. Los bisfosfonatos gracias a su capacidad para inhibir la actividad osteoclástica, son el tratamiento estándar para la hipercalcemia asociada al tumor, y se ha demostrado que reducen el dolor óseo, mejoran la calidad de vida, retrasan los eventos esqueléticos y reducen su número.

4.1 Ácido Zoledrónico

Descripción: el ácido zoledrónico es el principio activo de Zometa®. Es un aminobisfosfonato que se administra por vía intravenosa. Zometa® se comercializa desde agosto del 2002.

Acción: El ácido zoledrónico se fija rápidamente en el hueso, inhibiendo la actividad osteoclástica y con ello mejorando la resorción ósea. Su acción ósea selectiva se basa en su gran afinidad por el hueso en remodelación. Aparentemente, el ácido zoledrónico inhibe la resorción ósea sin perjudicar la formación, la mineralización o las propiedades mecánicas del hueso.

Indicaciones:

- Prevención de complicaciones esqueléticas asociadas a la lesión ósea del mieloma (fracturas patológicas, compresión medular, necesidad de utilizar irradiación o cirugía ósea e hipercalcemia inducida por tumor) en pacientes con procesos malignos avanzados con afectación ósea.
- Tratamiento de la hipercalcemia inducida por tumor (HIT).

Posología y administración: La dosis recomendada en la prevención de eventos relacionados con el esqueleto en mieloma múltiple es de 4 mg de Zometa® administrado como perfusión intravenosa durante 15 minutos cada 4 semanas.

Recomendaciones en ficha técnica: los pacientes con cáncer deben someterse a una revisión dental antes de iniciar el tratamiento con bisfosfonatos intravenosos. Evitar intervenciones dentales invasivas mientras estén recibiendo tratamiento con bisfosfonatos, ya que en pacientes que desarrollen una ONM durante el tratamiento con bisfosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar esta situación. En el caso de pacientes que requieran intervenciones dentales, no existen datos disponibles que sugieran que la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos reduzca el riesgo de osteonecrosis de la mandíbula.

4.2 ENSAYOS CLÍNICOS

El primer ensayo clínico que permitió su uso en MM se llevó cabo en HIT, posibilitando su utilización en esta frecuente complicación del MM (15% al diagnóstico, 25% en cualquier momento de la evolución). Además, estos estudios demostraron que el ácido zoledrónico es más eficaz que pamidronato o clodronato en esta indicación. Tras ello, el ensayo llevado a cabo en cáncer de mama y mieloma múltiple (ensayo 010) permitió saber que el ácido zoledrónico es tan eficaz como pamidronato en estas dos neoplasias. Más aún, la actualización del año 2003 permitió saber que los resultados incluso superaron al pamidronato en las pacientes con cáncer de mama. Otros ensayos clínicos relevantes fueron los realizados en cáncer de próstata (039) y otros tumores sólidos (011), que demostraron que el Ácido Zoledrónico mejora las lesiones óseas de estas neoplasias frente al placebo.

El ácido zoledrónico es superior al pamidronato en el tratamiento de la hipercalcemia del cáncer: análisis conjunto de dos ensayos clínicos controlados y aleatorizados.

- Major P, Lortholary A, Hon J, et al. Zoledrónico acid is superior to pamidronato in the treatment of hipercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized, controlled clinical trials. *J Clin Oncol*. 2001 Jan 15; 19(2):558-67.

El ácido zoledrónico (4 mg) reduce significativamente, en comparación con pamidronato (90 mg), el riesgo relativo de desarrollar una complicación ósea en pacientes con cáncer de mama y metástasis óseas, y es igual de eficaz en mieloma múltiple.

- Rosen LS, Gordon D, Kaminski M, et al. Long-term efficacy and safety of zoledrónico acid compared with pamidronato disodium in the treatment of skeletal complications in patients with advanced multiple myeloma or breast carcinoma: a randomized, double-blind, multicenter, comparative trial. *Cancer*. 2003 Oct 15; 98(8):1735-44.
- Rosen LS, Gordon DH, Dugan W Jr, et al. Zoledrónico acid is superior to pamidronato for the treatment of bone metastases in breast carcinoma patients with at least one osteolytic lesion. *Cáncer*. 2004 Jan 1; 100(1):36-43.

Ácido Zoledrónico Vs. Pamidronato para el tratamiento de las metástasis esqueléticas en pacientes con cáncer de mama o con lesiones osteolíticas por mieloma múltiple: ensayo comparativo a doble ciego de fase III.

- Rosen LS, Gordon D, Kaminski M, et al. Zoledrónico acid versus pamidronate in the treatment of skeletal metastases in patients with breast cancer or osteolytic lesions of multiple myeloma: a phase III, double-blind, comparative trial. *Cancer J*. 2001 Sep-Oct; 7(5):377-87

Ensayo controlado con placebo y aleatorizado de ácido zoledrónico en pacientes con carcinoma de próstata metastático refractario a la hormonoterapia que demuestra la superioridad de Zometa® frente a placebo al reducir la aparición de complicaciones esqueléticas en estos pacientes.

- Saad F, Gleason DM, Murray R, et al. Long-term efficacy of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2004 Jun 2; 96(11):879-82.

Ensayo controlado con placebo y aleatorizado de ácido zoledrónico en pacientes con carcinoma de pulmón y otros tumores sólidos (excluidos próstata y mama). El ácido zoledrónico retrasó significativamente la aparición de complicaciones esqueléticas en estos pacientes respecto al placebo.

- Rosen LS, Gordon D, Tchekmedyan NS, et al. Long-term efficacy and safety of zoledronic acid in the treatment of skeletal metastases in patients with non-small cell lung carcinoma and other solid tumors: a randomized, Phase III, double-blind, placebo-controlled trial. *Cancer.* 2004 Jun 15; 100(12):2613-21.

5) RECOMENDACIONES GENERALES DEL USO DE BISFOSFONATOS EN PACIENTES CON PROCESOS MALIGNOS

- En el momento actual existe evidencia de la utilidad de la administración de bisfosfonatos durante 2 años. A partir de esa fecha, las recomendaciones de los expertos internacionales son controvertidas, en especial porque no existe evidencia científica sobre su administración ilimitada en pacientes con la enfermedad en fase inactiva o de *plateau*.
- Algunos grupos han propugnado que, a partir de los dos años de tratamiento, éste podría continuarse con una pauta de administración cada tres o cuatro meses. No obstante, esta pauta no tiene todavía un soporte científico.
- En los enfermos que hayan recibido la pauta que recomienda bisfosfonatos durante dos años y en los que después se haya interrumpido, será necesario plantear la reintroducción del fármaco en caso de que la enfermedad recaiga, sobre todo si hay sintomatología ósea o alteraciones del metabolismo del calcio.

A la Atención del Prof. José Luis Gutiérrez.

GUIA RAPIDA DE MANEJO DE LA GLUCEMIA EN UNA CONSULTA DE ESTOMATOLOGIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS

1. Historia Clínica breve

- Síntomas cardinales de diabetes: poliuria, polidipsia, vómitos, deshidratación...
- Presencia de complicaciones crónicas (retinopatía, neuropatía, nefropatía, enfermedad cardiovascular).
- Grado de control glucémico reciente.
- Tratamiento farmacológico actual.
- Determinación de glucemia capilar.

2. Actuación según glucemia capilar

Glucemia (mg/dl)	Acción
<50	Carbohidratos de absorción rápida*: 15-20 grs o glucagón parenteral (1 mg) si el paciente no puede ingerir.
50-100	Carbohidratos de absorción lenta**: 20 grs
100-200	no acción: OBJETIVO A MANTENER
200-250	4 UI de Insulina Rápida***
250-300	6 UI de Insulina Rápida
>300	8 UI de Insulina Rápida. Controles horarios. Nueva dosis cada 3-4 h

*10 g de CARBOHIDRATOS de ABSORCIÓN RÁPIDA:

- 100 g zumo de naranja o refresco azucarado
- 2,5 cucharadas de azúcar (1/2 sobre), 2 cucharadas de miel
- 2 comprimidos de glucosa o 1/2 tubo de glucosa en gel

**20 g de CARBOHIDRATOS de ABSORCIÓN LENTA:

- 1-2 piezas de fruta (200 g naranja, 100 g plátano...)
- 6 galletas "María" ó 1 vaso de leche con 3 galletas
- 40 g de pan tierno

***Insulinas Rápidas: Humalog, Novorapid (efecto inmediato; duración hasta 3 horas)

José Luis Gutiérrez

3. Recursos de una consulta de Odontología:

- Glucómetro.
- Productos ricos en HC de absorción rápida y lenta
- Soluciones glucosadas
- Glucagón (viales)
- Insulinas Rápidas
- Vademecum de insulinas y AO actualizado

Tipo de insulina	Comienzo	Pico	Duración
Insulin rápidas (Humalog, Novorapid)	<15 min	1 hr	3 hr
Cristalinas (Humulina Regular, Actrapid)	0.5-1 hr	2-3 hr	3-6 hr
NPH/Lente (Humulina NPH, Insulatard)	2-4 hr	7-8 hr	10-12 hr
Mezclas (H. Mix 25, Novomix 30)	<15 min	7-8 hr	18-20 hr
Insulinas Lantus y Levemir	1-2 hr	Plano	24-30 h

Clase de Agente Oral	Agentes	Efecto Secundario más importante	Hipoglucemia
Inhibidores de α -Glucosidasa	Acarbosa, miglitol	Intolerancia digestiva	No
Thiazolidinedione	Pioglitazona, rosiglitazona	Ganancia ponderal, edemas	No
Biguanida	Metformina	Intolerancia digestiva	No
Meglitinidas	Repaglinida, nateglinida	Hipoglucemias de corta duración (vida media <4 h)	Sí
Sulfonilurea	Glibenclamida, glipizide, gliclacida...	Hipoglucemias de media-larga duración (vida media >8 h)	Sí

GUIA RAPIDA DE MANEJO DE LA GLUCEMIA EN UNA CONSULTA DE ESTOMATOLOGIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS

1. Historia Clínica breve

- Síntomas cardinales de diabetes: poliuria, polidipsia, vómitos, deshidratación...
- Presencia de complicaciones crónicas (retinopatía, neuropatía, nefropatía, enfermedad cardiovascular).
- Grado de control glucémico reciente.
- Tratamiento farmacológico actual.
- Determinación de glucemia capilar.

2. Actuación según glucemia capilar

Glucemia (mg/dl)	Acción
<50	Carbohidratos de absorción rápida*: 15-20 grs o glucagón parenteral (1 mg) si el paciente no puede ingerir.
50-100	Carbohidratos de absorción lenta**: 20 grs
100-200	no acción: OBJETIVO A MANTENER
200-250	4 UI de Insulina Rápida***
250-300	6 UI de Insulina Rápida
>300	8 UI de Insulina Rápida. Controles horarios. Nueva dosis cada 3-4 h

*10 g de CARBOHIDRATOS de ABSORCIÓN RÁPIDA:

- 100 g zumo de naranja o refresco azucarado
- 2,5 cucharadas de azúcar (1/2 sobre), 2 cucharadas de miel
- 2 comprimidos de glucosa o 1/2 tubo de glucosa en gel

**20 g de CARBOHIDRATOS de ABSORCIÓN LENTA:

- 1-2 piezas de fruta (200 g naranja, 100 g plátano...)
- 6 galletas "María" ó 1 vaso de leche con 3 galletas
- 40 g de pan tierno

***Insulinas Rápidas: Humalog, Novorapid (efecto inmediato; duración hasta 3 horas)

3. Recursos de una consulta de Odontología:

- Glucómetro.
- Productos ricos en HC de absorción rápida y lenta
- Soluciones glucosadas
- Glucagón (viales)
- Insulinas Rápidas
- Vademecum de insulinas y AO actualizado

Tipo de insulina	Comienzo	Pico	Duración
Insulin rápidas (Humalog, Novorapid)	<15 min	1 hr	3 hr
Cristalinas (Humulina Regular, Actrapid)	0.5-1 hr	2-3 hr	3-6 hr
NPH/Lente (Humulina NPH, Insulatard)	2-4 hr	7-8 hr	10-12 hr
Mezclas (H. Mix 25, Novomix 30)	<15 min	7-8 hr	18-20 hr
Insulinas Lantus y Levemir	1-2 hr	Plano	24-30 h

Clase de Agente Oral	Agentes	Efecto Secundario más importante	Hipoglucemia
Inhibidores de α -Glucosidasa	Acarbosa, miglitol	Intolerancia digestiva	No
Thiazolidinedione	Pioglitazona, rosiglitazona	Ganancia ponderal, edemas	No
Biguanida	Metformina	Intolerancia digestiva	No
Meglitinidas	Repaglinida, nateglinida	Hipoglucemias de corta duración (vida media <4 h)	Sí
Sulfonilurea	Glibenclamida, glipizide, gliclacida...	Hipoglucemias de media-larga duración (vida media >8 h)	Sí