

RESÚMENES DE PUBLICACIONES

ANTENATAL DEXAMETHASONE FOR EARLY PRETERM BIRTH IN LOW-RESOURCE COUNTRIES

THE WHO ACTION TRIALS COLLABORATORS

Background

The safety and efficacy of antenatal glucocorticoids in women in low-resource countries who are at risk for preterm birth are uncertain.

Methods

We conducted a multicountry, randomized trial involving pregnant women between 26 weeks 0 days and 33 weeks 6 days of gestation who were at risk for preterm birth. The participants were assigned to intramuscular dexamethasone or identical placebo. The primary outcomes were neonatal death alone, stillbirth or neonatal death, and possible maternal bacterial infection; neonatal death alone and stillbirth or neonatal death were evaluated with superiority analyses, and possible maternal bacterial infection was evaluated with a noninferiority analysis with the use of a prespecified margin of 1.25 on the relative scale.

Results

A total of 2852 women (and their 3070 fetuses) from 29 secondary- and tertiary-level hospitals across Bangladesh, India, Kenya, Nigeria, and Pakistan underwent randomization. The trial was stopped for benefit at the second interim analysis. Neonatal death occurred in 278 of 1417 infants (19.6%) in the dexamethasone group and in 331 of 1406 infants (23.5%) in the placebo group (relative risk, 0.84; 95% confidence interval [CI], 0.72 to 0.97; $P = 0.03$). Stillbirth or neonatal death occurred in 393 of 1532 fetuses and infants (25.7%)

and in 444 of 1519 fetuses and infants (29.2%), respectively (relative risk, 0.88; 95% CI, 0.78 to 0.99; $P = 0.04$); the incidence of possible maternal bacterial infection was 4.8% and 6.3%, respectively (relative risk, 0.76; 95% CI, 0.56 to 1.03). There was no significant between-group difference in the incidence of adverse events.

Conclusions

Among women in low-resource countries who were at risk for early preterm birth, the use of dexamethasone resulted in significantly lower risks of neonatal death alone and stillbirth or neonatal death than the use of placebo, without an increase in the incidence of possible maternal bacterial infection. (Funded by the Bill and Melinda Gates Foundation and the World Health Organization; Australian and New Zealand Clinical Trials Registry number, ACTRN12617000476336; Clinical Trials Registry–India number, CTRI/2017/04/008326.)

N Engl J Med 383: 2514-25, 2020

Nota del Director: los siguientes autores rosarinos, integrantes del Centro Rosarino de Estudios Perinatales (CREP), colaboraron en el trabajo que antecede: Daniel Giordano, Hugo Gamero, Guillermo Carroli, y las estadísticas Liana Campodónico y Gabriela García Camacho.

OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES ASOCIADA A MEDICAMENTOS (ONMM)

Guía redactada por expertos invitados por la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral y por la Sociedad Argentina de Osteoporosis.

RODOLFO GUELMAN,¹ MARÍA SILVIA LARROUDÉ,² JOSÉ LUIS MANSUR,³ ARIEL SÁNCHEZ,⁴ EDUARDO VEGA,⁵ MARÍA BELÉN ZANCHETTA,⁶ SILVANA NOEMÍ PICARDO,⁷ SERGIO A. RODRÍGUEZ GENTA,⁸ EDUARDO A. REY⁹

1. Sector de Osteopatías Metabólicas, Sector de Infusiones de Bifosfonatos, Servicio de Endocrinología y Medicina Nuclear, Hospital Italiano de Buenos Aires; 2. Centro Rossi (ex Hospital Milstein), Buenos Aires; 3. Centro de Endocrinología y Osteoporosis, La Plata, Sociedad Argentina de Osteoporosis; 4. Centro de Endocrinología, Rosario; 5. Centro de Estudios en Salud, Alimentación y Nutrición, e Instituto Médico de Alta Tecnología, Buenos Aires; 6. Instituto de Investigaciones Metabólicas, Buenos Aires, Maestría en Osteología y Metabolismo Mineral, Universidad del Salvador, Buenos Aires; 7. Cátedra de Cirugía y Traumatología BMF II, Facultad de Odontología, UBA; Servicio de Odontología, Hospital Universitario, Fundación Favalaro, Buenos Aires; 8. Cátedra de Cirugía y Traumatología BMF II, Facultad de Odontología, UBA. 9. Academia Nacional de Odontología; Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires. Argentina.

Resumen

La osteonecrosis maxilar asociada a medicamentos (ONMM=MRONJ) como se conoce en la literatura en inglés se define como un área ósea expuesta al medio bucal con más de ocho semanas de permanencia, en pacientes tratados con antirresortivos y/o antiangiogénicos y sin antecedentes de radioterapia en cabeza y cuello.

Las fracturas ocasionan una morbimortalidad significativa y los antirresortivos son drogas eficaces y seguras para prevenirlas. Se utilizan principalmente en osteoporosis, pero también en enfermedades oncológicas como mieloma múltiple o metástasis óseas de tumores sólidos. La posología varía según el contexto clínico, siendo mayor la dosis y frecuencia de administración en oncología. Los antirresortivos actualmente más utilizados son los bifosfonatos (BF) y el denosumab (Dmab).

Si bien los BF persisten largo tiempo en el tejido óseo, el Dmab tiene un mecanismo de acción reversible y su suspensión abrupta conlleva importante pérdida de masa ósea y riesgo aumentado de fracturas vertebrales múltiples. Ninguna droga puede ser suspendida ni espaciada sin autorización médica, dado que no es de competencia del odontólogo.

El diagnóstico presuntivo de ONMM debe ser confirmado clínicamente por un odontólogo, quien solicitará imágenes radiológicas para establecer el estadio de la lesión. La anamnesis correcta permite establecer un

diagnóstico diferencial entre ONMM, osteomielitis y osteorradionecrosis.

La presentación clínica es variable y puede mostrar distintos estadios. La mayoría de los casos están precedidos por un procedimiento quirúrgico odontológico. Suele ser asintomática, aunque puede haber dolor si se localiza cerca de una estructura neuronal. La localización es variable: 62,3% se produce en el maxilar inferior.

La incidencia de ONMM es baja, en un rango de 0,001 a 0,01% y tiene relación con las dosis y el tiempo de administración.

La remoción de caries, la operatoria dental, la endodoncia y la rehabilitación protética fija o removible no se asocian a riesgo de ONMM.

Con menos de 3 años de tratamiento antirresortivo se pueden efectuar terapéuticas quirúrgicas como exodoncias, apicectomías, cistectomías, tratamientos periodontales de raspaje y alisado subgingival sin riesgo. Con más de 3 años se aconseja evitar la realización de exodoncias y manipulación de tejido óseo.

Ante la necesidad de realizar un procedimiento odontológico, no hay evidencia que avale que la suspensión transitoria del tratamiento antirresortivo pueda reducir el riesgo. Tampoco la medición de marcadores de remodelado óseo aporta datos de utilidad.

Existen pocos datos en la literatura sobre la colocación de implantes dentales en pacientes que reciben drogas

antirresortivas en dosis bajas; si bien existe ONMM asociada, su incidencia sería baja.

Antes de iniciar un tratamiento antirresortivo se recomienda realizar interconsulta con el odontólogo para evaluar potenciales necesidades quirúrgicas. Quienes reciben antirresortivos deben realizar controles orales periódicos (semestrales) y, ante cualquier síntoma compatible con un estadio incipiente de ONMM, deben consultar a su odontólogo.

El trabajo conjunto del médico y el odontólogo puede prevenir la aparición de la ONMM, un evento infre-

cuente, pero que puede generar elevada morbilidad en los pacientes. La comunicación fluida entre profesionales tenderá a evitar no solo la incertidumbre y desconfianza de los pacientes, sino también que se produzcan lesiones con la consecuente necesidad de tratamientos de mayor complejidad.

Palabras clave: osteonecrosis, maxilar, medicamentos, antirresortivos, bifosfonatos, denosumab.

Actual Osteol 16: 232-52, 2020