UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
MAESTRÍA EN CIRUGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL

CONOCIMIENTOS Y MANEJO CLÍNICO DE PACIENTES BAJO TERAPIA DE BIFOSFONATOS COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE OSTEONECROSIS MAXILAR.

TESIS DE POSTGRADO

CARLOS RODOLFO SOTO FIALLOS

Guatemala de la Asunción, Noviembre de 2022

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN 1

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 3

III. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN 4

IV. MARCO TEÓRICO **5**

1. Tejido óseo y su fisiopatología **5**
1.1 Estructura y composición básica 5
1.2 Componente celular 6
1.3 Matriz extracelular 8
1.4 Formación de tejido óseo 9
1.5 Modelado, remodelado y resorción ósea 9
1.6 Valoración de la masa ósea 11

2. Bifosfonatos **15**
2.1 Historia 15
2.2 Estructura química 16
2.3 Clasificación 17
2.4 Mecanismo de acción 19
2.5 Farmacocinética 21
2.6 Efectos adversos 23
2.7 Usos e indicaciones de los bifosfonatos 24

3. Osteonecrosis **26**
3.1 Etiología y factores de riesgo 26
3.2 Fisiopatología 26
3.3 Diagnóstico 27

4. Osteonecrosis maxilar por bifosfonatos **29**
4.1 Factores de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis de los maxilares 29
4.2 Fisiopatología de la osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos 31
4.3 Clasificación 32
4.4 Diagnóstico 35
4.5 Tratamiento y prevención 38

V. ANTECEDENTES **49**

VI. JUSTIFICACIÓN **48**

VII. OBJETIVOS **51**

VIII. HIPÓTESIS **52**

IX. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN **53**

X. METODOLOGÍA **54**

XI. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN **61**

XII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS **62**

XIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS **70**

XIV. CONCLUSIONES **77**

XV. RECOMENDACIONES **78**

XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS **79**

XVII. ANEXOS **90**

SUMARIO

Los bifosfonatos son un grupo de medicamentos de primera elección terapéutica, en el abordaje y manejo de distintas enfermedades del metabolismo óseo, sin embargo se ha establecido una relación directa entre la ingesta de bifosfonatos y el desarrollo de osteonecrosis de los maxilares (Bagan et al., 2016; López – Cedrún et al., 2013); según la American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS, por sus siglas en inglés), expone la Osteonecrosis de Maxilares Inducida por Bifosfonatos (OMIB), como "una condición caracterizada por una lesión ulcerada en la mucosa oral con exposición ósea del maxilar inferior o superior, que ha persistido por más de 8 semanas, asociada en un paciente que ha estado o está en tratamiento, al uso de bifosfonatos de administración oral y/o intravenosa, y quien no tiene historia de haber recibido radioterapia en la región maxilofacial" (Ruggeiro et al 2009). Objetivo: establecer el grado de conocimientos y analizar el manejo clínico de odontólogos residentes de postgrado y estudiantes de odontología de cuarto y quinto año de pregrado, de pacientes que están bajo terapia de bifosfonatos como factor de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis de los maxilares. Resultados: de 161 sujetos de estudio según el grado académico, 49.1% de ellos tiene un conocimiento alto, 46.6% de ellos tienen un nivel de conocimiento medio y solo el 4.3% tienen un conocimiento bajo. Conclusión: El nivel de conocimientos con respecto a la relación entre la terapia de bifosfonatos y el desarrollo de osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos es mayor en los odontólogos residentes de postgrado de odontología que en los estudiantes de grado de la carrera de cirujano dentista, sin embargo no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos; los conocimientos y el manejo clínico de pacientes que están bajo terapia de bifosfonatos no son un factor de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis maxilar.

Palabras clave: Bifosfonatos, medicamentos antirresortivos, osteonecrosis maxilar, conocimientos.

I. INTRODUCCIÓN

Los bifosfonatos son un grupo de medicamentos antirresortivos de primera elección terapéutica, por su gran utilidad, en el abordaje y manejo de distintas enfermedades de metabolismo óseo, tales como osteoporosis, mieloma múltiple, hipercalcemia, enfermedad de Paget, entre otras (1).

Se debe tener en cuenta los efectos adversos asociados a la ingesta y/o administración parenteral de bifosfonatos, entre los cuales se destaca la osteonecrosis de los maxilares y, sumado a la realización de tratamientos clínicos en la región oral y maxilofacial puede ser un factor coadyuvante en el desarrollo de dichos efectos en pacientes que están en tratamiento con bifosfonatos (2).

La American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS, por sus siglas en inglés), expone la Osteonecrosis de Maxilares Inducida por Bifosfonatos (OMIB), como "una condición caracterizada por una lesión ulcerada en la mucosa oral con exposición ósea del maxilar inferior o superior, que ha persistido por más de 8 semanas, asociada en un paciente que ha estado o está en tratamiento, al uso de bifosfonatos de administración oral y/o intravenosa, y quien no tiene historia de haber recibido radioterapia en la región maxilofacial" (Ruggeiro et al 2009) (3, 4).

Se ha establecido una relación directa entre la ingesta de bifosfonatos y el desarrollo de la osteonecrosis de los maxilares (Bagan et al., 2016; López – Cedrún et al., 2013; Saia et al., 2010; R.E., Marx, 2008). La práctica de tratamientos odontológicos en estos pacientes, actúa como un catalizador para el desarrollo de la osteonecrosis de los maxilares (Jeong et al., 2017; Migliorati et al., 2013; Otto et al., 2015) (5).

Según la American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS, por sus siglas en inglés) (2014), la osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos, puede ser prevenida mediante un tratamiento multidisciplinario basado en la monitorización

temprana y el inicio de tratamientos dentales adecuados antes de empezar la terapia con bifosfonatos (5).

Siendo la osteonecrosis de los maxilares un efecto adverso potencialmente grave, y que deja secuelas difíciles de tratar y que interfieren con la calidad de vida de éstos pacientes, éste estudio tiene como objetivo determinar los conocimientos y el manejo clínico de la región oral y maxilofacial en pacientes que están en tratamiento con bifosfonatos, por parte de los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, así como también de los odontólogos residentes de los diferentes postgrados de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad Francisco Marroquín y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, como factor de riesgo en el desarrollo de la osteonecrosis maxilar.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A la consulta médico – odontológica, asisten pacientes que pueden presentar comorbilidades sistémicas, de las cuáles, un porcentaje de éstos pacientes se encuentran bajo terapia de bifosfonatos de administración intravenosa, y en menor medida de administración intraoral, fármacos que se utilizan sobre todo en el tratamiento de enfermedades del metabolismo óseo (3, 5); de acuerdo a la literatura, se ha reportado que éstos medicamentos constituyen un riesgo en la realización de algunos procedimientos y/o intervenciones odontológicas. Por tanto, el conocimiento de los riesgos y el manejo de este tipo de pacientes, de parte del gremio odontológico, debe ser imperativo para la prevención de posibles riesgos y complicaciones, sin embargo, no existen datos que nos indiquen cuál es el nivel de conocimientos y manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos que poseen los odontólogos, así mismo en Guatemala, no existe una herramienta validada que permita la medición de estos factores.

La literatura científica disponible en la actualidad, sugiere que la mejor medida existente para el control de los efectos adversos que se presentan en pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos, es la prevención mediante la realización de una evaluación y seguimiento odontológico previo al inicio del tratamiento con bifosfonatos, eliminando así, los factores de riesgo odontológicos conocidos que puedan causar o desencadenar una osteonecrosis de los maxilares por exigir una intervención oral que conlleve exposición ósea al medio oral (5, 6).

Por consiguiente, es importante determinar los conocimientos y el manejo clínico de la región oral y maxilofacial de los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, así como también de los odontólogos residentes de los diferentes postgrados de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad Francisco Marroquín y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, para establecer si puede o no ser un factor de riesgo en el desarrollo de la osteonecrosis maxilar.

III. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- ¿Qué conocimientos poseen los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, así como también de los odontólogos residentes de los diferentes postgrados de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad Francisco Marroquín y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, acerca de los bifosfonatos?

- ¿Cuál es el abordaje y manejo clínico de la región oral y maxilofacial en pacientes que están bajo terapia con bifosfonatos que tienen los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, así como también de los odontólogos residentes de los diferentes postgrados de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad Francisco Marroquín y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala?

IV. MARCO TEÓRICO

1. TEJIDO ÓSEO Y SU FISIOPATOLOGÍA

El tejido óseo es un tejido muy complejo, duro, y con una estructura dinámica que responde ante metabolitos, estrés funcional, mediadores fisiológicos, y ante otros cambios y estímulos ambientales (7).

Dentro de las principales funciones del tejido óseo están: sostén y soporte estructural, protección de órganos, formación de sangre (solo huesos largos) y reserva de minerales que actuarán en el metabolismo óseo (6).

1.1 ESTRUCTURA Y COMPOSICIÓN BÁSICA

El tejido óseo está constituido por varios tipos de células y una matriz extracelular. Ésta matriz ósea extracelular consta de una matriz orgánica, la cuál está formada por fibras de colágeno (fundamentalmente de tipo I), y material interfibrilar, y de un material mineral óseo inorgánico, que se deposita sobre la matriz orgánica y está compuesto fundamentalmente por calcio y fósforo en forma de cristales de hidroxiapatita (8, 9).

La matriz extracelular mineralizada es la que le otorga al hueso las características de resistencia y elasticidad para poder servir de soporte al organismo. El tejido óseo tiene una importante función metabólica, al depositarse sobre él, minerales, fundamentalmente fósforo y calcio, además en su interior alberga la médula ósea hematopoyética (8).

Según como se disponen las fibras de colágeno de la matriz orgánica, se distinguen dos tipos de hueso.

Hueso cortical. De estructura compacta, representa alrededor del 80% de la masa ósea del organismo, y esta se localiza en las diáfisis de los huesos largos principalmente. En este hueso las fibras de colágeno se estructuran en láminas que se disponen en paquetes cilíndricos de láminas concéntricas (sistema de Havers) (9, 10).

Hueso trabecular o esponjoso. De estructura esponjosa, constituye alrededor del 20% restante de la masa ósea y ésta se localiza en los cuerpos vertebrales, huesos planos y en los extremos de los huesos largos; en este hueso trabecular, las láminas tienen una configuración aplanada y forman trabéculas que se entrecruzan, dejando huecos en los que se fija el tejido hematopoyético (8, 9).

El hueso trabecular es metabólicamente más activo que el cortical, ya que está más próximo a la médula ósea, está más vascularizado y tiene una mayor superficie (10).

1.2 COMPONENTE CELULAR

El tejido óseo está compuesto por dos tipos de células fundamentales con orígenes y funciones bien diferenciadas (formadoras y remodeladoras): osteoblastos y osteoclastos (7, 10).

Osteoblastos

Los osteoblastos son células de origen mesenquimal y proceden de un precursor común pluripotencial que se diferencia en mioblastos, fibroblastos y células progenitoras. Las células progenitoras se pueden diferenciar en adipocitos, condrocitos y pre – osteoblastos. Los pre – osteoblastos se diferencian en osteoblastos y éstos en osteocitos (o células maduras) y en células de revestimiento (11).

Los osteoblastos son las células responsables de la secreción y síntesis de matriz ósea, es decir, el componente orgánico de la matriz extracelular del nuevo hueso, también conocida como matriz osteoide (7).

Los osteoblastos están sometidos a un proceso continuo de maduración: con procesos de multiplicación, diferenciación a células maduras u osteocitos y posteriormente a su muerte por apoptosis programada (11); son responsables de la síntesis de la matriz extracelular, tanto del colágeno tipo I (base sobre la que se depositan los cristales de hidroxiapatita) (11), como de proteínas no colágenas como la osteocalcina,

osteopontina, osteonectina, fosfatasas alcalinas, mucopolisacáridos, prostaglandinas de la serie E, entre otras (9).

Los osteoblastos sintetizan colagenasas, enzimas claves para el inicio de la resorción ósea, por lo que son células clave para el control del metabolismo óseo y para el control del proceso de resorción y neoformación ósea.

La función más conocida de los osteoblastos, es la síntesis de los componentes de la matriz ósea y el control de la actividad de resorción de los osteoclastos mediante la liberación del ligando del receptor activador nuclear Kappa – B (RANKL) y osteoprotegerina (OPG) (6, 11); aunque también se ha demostrado que estas células poseen funciones asociadas al sistema inmunológico, como la estimulación de linfocitos T, capacidad fagocítica o la síntesis de citoquinas, lo que sugiere que durante la diferenciación celular osteoblástica, dichas células pueden verse involucradas en funciones inmunes, tales como la activación de células T, y la fagocitosis (11)

Osteocitos. Son células derivadas del osteoblasto, y componen el 90 a 95% de la totalidad de las células óseas del esqueleto adulto y son las principales células en responder a estímulos mecánicos y enviar señales que activen los procesos de resorción o formación ósea en un proceso denominado modelación ósea (8, 12).

Estas células han perdido su capacidad de multiplicarse y son las encargadas de mantener la integridad estructural de la matriz mineralizada, que basadas en los intercambios electrolíticos de la modelación ósea, pasan a tener una labor importante en la homeostasis del calcio y del fósforo sérico (6, 9).

Osteoclastos

Los osteoclastos son células multinucleadas que, a diferencia de los osteoblastos, éstas se originan en las células precursoras hematopoyéticas, y cuya función principal es la reabsorción del tejido óseo (6).

La reabsorción ósea se desencadena a partir de los osteoclastos que se encuentran situados en la superficie ósea y se regula a través de un sistema consistente en RANK y su ligando (RANKL); para poder llevar a cabo este proceso, los osteoclastos se unen a la superficie del hueso acidificando el medio, rompiendo los enlaces entre la hidroxiapatita y el colágeno, mediante la secreción de enzimas y protones (6).

1.3 MATRIZ EXTRACELULAR

La matriz ósea extracelular presenta a su vez, dos componentes a saber: componente orgánico e inorgánico.

Componente orgánico. Conformado fundamentalmente por colágeno tipo I, como se menciona anteriormente, también está compuesto por otras proteínas como proteoglicanos (condroitín sulfato y heparín sulfato), glucoproteínas (osteonectina, fosfatasas alcalinas, fibronectina, sialoprotecina ósea, vitronectina, osteopontina y tetranectina), metaloproteinasas, proteínas con ácido glutámico (osteocalcina), proteínas morfogénicas del hueso, colagenasas, y factores de crecimiento (7, 10).

El colágeno tipo I, representa el 95% de todas las proteínas de la matriz orgánica, y es el lecho en donde se depositan los cristales de hidroxiapatita; el resto de las proteínas intervienen sobre todo en procesos de mineralización, tanto en la resorción así como en la neoformación ósea (10).

Componente inorgánico. Fundamentalmente formado por los depósitos de sales de fosfato cálcico, similares a la hidroxiapatita, que se sitúan entre las fibras de colágeno de manera regular. El depósito mineral se realiza en forma organizada y correctamente orientado para conseguir la máxima resistencia a las cargas biomecánicas (10); junto al fosfato cálcico, están presentes numerosos iones, tales como el magnesio, potasio y sodio entre otros (7).

La proporción de los dos componentes de la matriz extracelular, tanto inorgánico como orgánico, es fundamental para proporcionar al tejido óseo sus características de

elasticidad, la cuál va a depender fundamentalmente del componente orgánico (es decir, el colágeno), y de dureza que va a depender fundamentalmente del componente inorgánico (es decir, de los minerales) (10).

1.4 FORMACIÓN DEL TEJIDO ÓSEO

El tejido óseo se puede formar de dos maneras diferentes; la primera forma es la oscificación endoconjuntiva o intramembranosa, en el seno del tejido conectivo, en el cuál, las células mesenquimatosas indiferenciadas se transforman en osteoblastos (7). Cuando ya se ha formado una zona pequeña de tejido óseo, otras células se diferencian en osteoblastos y se disponen alrededor formando una hilera osteoide, y así sucesivamente (7).

Los huesos del cráneo, el maxilar superior y la mayor parte del maxilar inferior se forman mediante el proceso de osificación intramembranosa (7).

El segundo tipo de formación del tejido óseo, es la formación endocondral, en la que la formación del tejido óseo es similar al proceso anterior, sin embargo es un proceso más complejo, ya que el tejido mesenquimal pasa por una fase intermedia de cartílago antes de ser reemplazado por tejido óseo (7).

Independientemente del tipo de formación del tejido óseo, todo se puede resumir en cuatro fases básicas (7):

- *Diferenciación de las células osteoblásticas a partir de células madre*
- *Secreción de la matriz orgánica por parte de las células osteoblásticas*
- *Mineralización de la matriz orgánica*
- *Aparición de los osteoclastos para iniciar el proceso de reabsorción.*

1.5 MODELADO, REMODELADO Y RESORCIÓN ÓSEA

Una actividad organizada del tejido óseo, es el modelado, el cuál permite el crecimiento dimensional del hueso y regula la resistencia de éste (es decir, el proceso de

crecimiento en longitud y volumen que ocurre durante la época de crecimiento del niño, finalizando al alcanzar la talla adulta con el cierre del cartílago de crecimiento en las placas epifisiarias), mediante la actividad de los osteoblastos y osteoclastos situados estratégicamente (7,10).

La remodelación ósea es un proceso continuo y secuencial de degradación y reparación del hueso (proceso que ocurre durante toda la vida), que mantiene una continua renovación de su matriz ósea orgánica y mineral, para lo cual requiere del acoplamiento entre los osteoblastos y osteoclastos (7, 10, 12).

Según Mundy, GR., y cols. 2003, la resorción ósea es una fase dentro del remodelado, y es el proceso por el cual el tejido óseo se renueva continuamente, por tanto, habrá destrucción por parte de las unidades de remodelación ósea ó unidades básicas de resorción y neoformación ósea (BRU, bone remodeling units) integradas por osteoclastos y osteoblastos, que son microscópicas y están repartidas por la superficie del hueso (6).

Las células que llevan a cabo la destrucción ósea son los osteoclastos y las encargadas de la formación ósea son los osteoblastos, que actúan inmediatamente después de los osteoclastos y exactamente en el mismo sitio, fenómeno que se denomina acoplamiento y que consiste en la adecuación tiempo – espacio de ambos tipos de células (10).

La remodelación ósea consta de 5 fases: activación, resorción, reversión o inversión, formación y mineralización.

En la fase de activación, cuando el proceso de remodelación ósea da inicio, los precursores de los osteoclastos se transforman en osteoclastos maduros y son atraídos a un determinado lugar del hueso; posteriormente empiezan a resorber hueso, dando lugar a la fase de resorción ósea gracias al descenso del pH en el espacio comprendido

entre el osteoclasto y la matriz ósea, y a la liberación de enzimas que producen la degradación de esta matriz, fase que tiene una duración de 10 días.

Tras un período de posible inactividad van llegando al hueso los precursores de las células osteoblasticas que proliferan y se diferencian a osteoblastos maduros llenando con tejido óseo nuevo el hueco previamente labrado por los osteoclastos; la fase de resorción ósea finaliza con la apoptosis de los osteoclastos y continúa con la fase de reversión o inversión, cuya duración es similar a la anterior; durante ésta fase, la laguna de resorción es poblada por células mononucleares, que incluyen a los monocitos y pre – osteoblastos que son reclutados para comenzar la formación ósea. Durante esta fase de reversión, hay importantes señales de acoplamiento entre las células que permiten que los osteoclastos sean reemplazados por osteoblastos (7, 10).

En la fase de formación, la cual es más lenta y dura de 3 – 4 meses, los osteoblastos inicialmente sintetizan la matriz orgánica u osteoide (compuesta por colágeno tipo I, proteínas y proteoglicanos) que se depositan ordenadamente en forma de laminillas concéntricas (hueso cortical) o paralelas (hueso trabecular) y luego regulan su mineralización, tras un intervalo de 10 a 15 días, inicia a depositarse en dichas laminillas, cristales de fosfato cálcico, dando lugar a la fase de mineralización ósea; a medida que la formación continúa, los osteoblastos quedan sumergidos en la matriz y se transforman en osteocitos (6, 7).

Al final los osteoblastos se transforman en células de revestimiento, suprimiendo su actividad y cubriendo una nueva y fina capa de matriz no mineralizada, permaneciendo “en reposo” hasta un nuevo ciclo de resorción y neoformación ósea (6).

1.6 VALORACIÓN DE LA MASA ÓSEA

Fundamentalmente existen tres métodos para la valoración de la masa ósea a saber: 1. Técnicas de imagenología, 2. Marcadores bioquímicos tanto de formación como de resorción ósea y, 3. Biopsia ósea (11).

Técnicas de imagenología

El desarrollo de nuevas técnicas no invasivas para cuantificar el contenido mineral de tejido óseo, ha permitido valorar el mismo tanto en los huesos largos (componente cortical), como en el esqueleto axial (hueso trabecular) (11).

Estas técnicas se basan en la capacidad de atenuación que sufre una fuente de energía al atravesar el hueso, que es proporcional al contenido de mineral de la matriz extracelular, expresándose los resultados en gramos de hidroxiapatita. En situaciones fisiológicas normales el contenido mineral de la matriz es más o menos constante, por lo que se considera un reflejo fiable de la masa ósea total; en condiciones patológicas, el contenido mineral varía en la misma proporción que el componente orgánico o puediera variar en proporciones diferentes (11).

Dentro de las diferentes técnicas de imagen para valoración de masa ósea, la densitometría radiológica de doble energía (DEXA), permite valorar el contenido mineral de huesos con alto componente cortical, valoración de huesos con alto componente trabecular y valoración del contenido mineral en el esqueleto de todo el organismo (11).

En los últimos años se están desarrollando técnicas de ultrasonografía, para el estudio de enfermedades como la osteoporosis, que permiten valorar la mineralización ósea sin radiación. Si mediante esta técnica se encuentra algún tipo de alteración, se deben realizar estudios posteriores con DEXA, que es la técnica más idónea en la actualidad.

Marcadores bioquímicos de formación y resorción ósea

Como se mencionó anteriormente, el proceso de metabolismo óseo es resultado de un mecanismo estrecho entre la formación ósea, que es llevada a cabo por los osteoblastos, y la resorción ósea, a cargo de los osteoclastos (11).

Los marcadores bioquímicos se dividen en marcadores de formación ósea y marcadores de resorción ósea. Estos pueden ser medidos tanto en suero como en la orina; en contraste con los marcadores séricos, las mediciones o pruebas urinarias

necesitan ser corregidas para la creatinina urinaria o requieren muestras de orina de 24 horas (11).

Los marcadores óseos son escencialmente útiles para predecir la respuestas al tratamiento con bifosfonatos en adultos. Estos marcadores pueden también ayudar a monitorizar la respuesta al tratamiento con estos fármacos en niños, para poder, por ejemplo, determinar la frecuencia de la realización de los ciclos de bifosfonatos de manera individual (11).

Marcadores bioquímicos de formación ósea. Entre estos marcadores podemos mencionar (11, 13):

- **Fosfatasa alcalina:** enzima que es secretada por los osteoblastos, pero también por otras células (riñones, hígado, intestino). En niños el 80% de la fosfatasa alcalina procede del hueso. Se puede determinar específicamente la fosfatasa alcalina ósea a traves del suero.
- **PICP** (propéptido carboxiterminal del procolágeno tipo I): se libera del procolágeno tipo I antes que las células del colágeno sean incorporadas dentro de las fibras del colágeno.
- **PINP** (Propéptido amino-terminal del procolágeno tipo I): ocurre igual que en el anterior. Ambos pueden determinarse en suero.
- **Osteocalcina:** proteína pequeña, que no es colágeno, sintetizada por los osteoblastos y condrocitos y es depositada en la matriz ósea extracelular. Se determina en suero

Marcadores bioquímicos de resorción ósea. Entre estos marcadores podemos mencionar (11, 13):

- **ICTP** (Telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I): se secreta durante la degradación del colágeno tipo I, y se determina en suero
- **Hidroxiprolina:** aminoácido que se encuentra en las proteínas del colágeno del hueso y de otros tejidos conectivos, se determina en orina y se incrementa cuando se destruye la matriz ósea.

- **Ntx** (N-telopéptido del colágeno tipo I): producto del colágeno tipo I derivado del hueso y se puede determinar en suero y orina
- **Calcio urinario (calciuria):** se incrementa cuando se destruye la matriz ósea.

Biopsia ósea

Esta técnica de valoración ósea puede indicarnos los cambios estructurales y las alteraciones patológicas de los procesos metabólicos que se están produciendo en el hueso en un determinado momento, proporcionando un diagnóstico preciso (11).

La evaluación histológica es la técnica que nos va a permitir evaluar con mayor exactitud y como un todo, la masa ósea, la micro arquitectura tisular y la actividad metabólica del hueso. Los dos primeros son parámetros estáticos, y el tercero es un parámetro dinámico que utiliza la captación de tetraciclinas como marcador de dicha actividad (11).

La biopsia ósea, se realiza en la cresta ilíaca, para obtener una representación de hueso trabecular y cortical. Sus principales inconvenientes son el coste económico y el tiempo de procesamiento (11).

2. BIFOSFONATOS

Los bifosfonatos o bisfosfonatos (BF), antes llamados difosfonatos, constituyen un grupo de fármacos antirresortivos, empleados en el tratamiento y prevención de diferentes patologías que afectan al metabolismo óseo, específicamente caracterizadas por la resorción ósea mediada por osteoclastos, tales como osteoporosis, enfermedad de Paget, Osteogénesis Imperfecta, enfermedad de McCune – Albright, enfermedades óseas asociadas a tumores (2, 14).

Los bifosfonatos han sido utilizados en el área de la salud por más de 5 décadas, aproximadamente, sin embargo, fue hasta el año 2003 cuando se reportaron los primeros efectos colaterales en pacientes que utilizaban estos fármacos (15); estos medicamentos presentan un período de retención en hueso superior a los 10 años (Castellanos, 2015) (5, 16).

2.1 HISTORIA

Los bifosfonatos, son medicamentos que se utilizaban desde el siglo XIX por científicos alemanes, sin embargo, los primeros conocimientos de sus características biológicas y farmacodinámicas se conocen desde la mitad del siglo XX (17); el origen de su descubrimiento fué en el ámbito industrial, al observarse que evitaban la precipitación de fosfonato cálcico (6).

Ya en el siglo XX, estos medicamentos se dan a conocer con la síntesis del *etidronato* por parte de Von Bayer (mismo químico que sintetizó la aspirina), sin embargo, no encontró un uso terapéutico para los bifosfonatos (18).

Años más tarde, obligados por la escasez de insumos durante la Segunda Guerra Mundial, el etidronato se utilizó como detergente industrial; no fue sino hasta finales de los años 50´s, que éste compuesto se empezó a utilizar como un componente activo de las pastas dentales, mismas que actualmente siguen exitosamente en el comercio (18).

Fue entonces, el profesor y médico internista Olav Leonard María Bijvoet, interesado en opciones para la enfermedad ósea de Paget a la que él trataba con calcitonina, un pionero al contribuir a descifrar la actividad acoplada de la resorción y la formación ósea; Bijvoet descubrió que el etidronato resultaba eficaz en el tratamiento de la enfermedad de Paget, no obstante, con consecuencias adversas para el paciente cuando los tratamientos eran prolongados (18).

A Olav Bijvoet, se la atribuyen los primeros estudios con resultados muy convincentes sobre el *pamidronato,* en su forma oral y parenteral; y cerca de los años 90´s desarrollo otro bifosfonato, el *olpadronato,* contribuyendo así, a la comprensión de la interrelación entre las células óseas y su modulación con bifosfonatos para tratar diferentes enfermedades del metabolismo óseo (18).

Siendo la década de los 60´s, donde se demostró el efecto de los bifosfonatos sobre el metabolismo del calcio, su empleo como agentes terapéuticos es reciente, a pesar de emplearse de forma estándar desde los años 90´s debido a su alta efectividad como agentes antirresortivos, son los fármacos más utilizados para las enfermedades que afectan el metabolismo óseo – mineral (19).

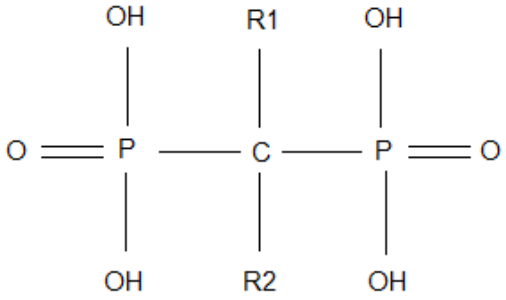
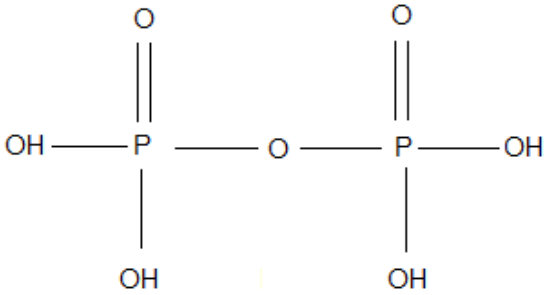
2.2 ESTRUCTURA QUÍMICA

Los bifosfonatos, son un conjunto de fármacos y/o medicamentos cuya estructura química es análoga a la molécula de pirofosfato, que se caracterizan por la presencia de dos átomos de fósforo unidos a un átomo de carbono (P – C – P), lo que les confiere una gran resistencia a la hidrólisis enzimática, pues tienen gran afinidad por el fosfato cálcico, lo cual permite que se unan con gran facilidad al hueso, específicamente a los cristales de hidroxiapatita, inhibiendo la reabsorción ósea (Drake y cols., 2008) (1, 20).

La estructura química básica de los bifosfonatos contiene dos grupos fosforados unidos a un átomo de carbono en una estructura de tipo P – C – P, donde se ha sustituido la molécula de oxígeno – O – del pirofosfato por carbono – C – (6).

La estructura química de estos fármacos se encuentra estrechamente relacionada con su mecanismo de acción, de hecho, la estructura P – C – P, es importante para que se realice la actividad biológica, si se encuentran grupos OH en R_1, aumentará su afinidad por la hidroxiapatita del hueso, y la cadena R_2, será la encargada de proporcionar la potencia del medicamento (6).

Cuadro No. 1
Estructura química de los bifosfonatos

BIFOSFONATO	PIROFOSFATO
	

Fuente: Elaboración propia

Cadena R_1: Determina la *afinidad* del bifosfonato por la matriz mineral
Cadena R_2: determina la *potencia* del bifosfonato en diferentes grados de magnitud, y, por lo tanto, su eficacia como inhibidor de la resorción ósea.

2.3 CLASIFICACIÓN

Los bifosfonatos pueden clasificarse según su estructura química y/o según su vía de administración.

Según su estructura química, permite agrupar a los *bifosfonatos* en dos grandes grupos, en función de la presencia o no de un grupo nitrogenado en su composición:

- *Bifosfonatos NO nitrogenados*: (primera generación), si la cadena lateral no tiene átomo de nitrógeno se llaman bifosfonatos no nitrogenados. Son análogos del

ATP que se encuentra dentro de los osteoclastos, por lo que inhiben el proceso y actúan sobre la función y diferenciación osteoclástica, resultando en una inducción de la apoptosis de estas células. Son menos potentes que los bifosfonatos nitrogenados (17, 19, 21).

- *Bifosfonatos nitrogenados o aminobifosfonatos:* (segunda y tercera generación), si la cadena lateral está unida al átomo de nitrógeno se llaman aminobifosfonatos; Son análogos de la enzima farnesil – pirofosfato – sintetasa (enzima reguladora en la vía del mevalonato) en los osteoclastos. Tienen efecto antitumoral y pueden inducir a la apoptosis osteoclástica, además de inhibir la función y diferenciación de estas células (17, 19, 21).

Según su vía de administración, los bifosfonatos se pueden clasificar en dos grupos:

- *Bifosfonatos por vía intravenosa* (1): es la vía de administración más utilizada, sobretodo en la prevención de metástasis en los procesos cancerosos.
    - Indicados en pacientes comprometidos sistémicamente con padecimientos como cáncer, mieloma múltiple y enfermedad de Paget.
    - Mayor biodisponibilidad.
    - Rápida acumulación ósea y en altas dosis, la cual induce la apoptosis de osteoclastos y suprime la capacidad osteoclastogénica de la médula ósea.
    - Mayor riesgo de desarrollar osteonecrosis en un tiempo de 8 meses.

- *Bifosfonatos por vía oral* (1): bifosfonatos cuya potencia es menor que los de administración intravenosa y se utilizan más en trastornos como la osteoporosis en mujeres menopáusicas.
    - Indicados en pacientes con alteraciones en el metabolismo óseo tales como osteoporosis, osteopenia.
    - Menor biodisponibilidad
    - Acumulación ósea gradual, con afectación de osteoclastos poco severa, la cual retarda el establecimiento de una posible Osteonecrosis.

- Riesgo de desarrollar osteonecrosis de los maxilares por tomarse en un período mayor a tres años.

Mycek y colaboradores, refieren que existen tres generaciones de bifosfonatos en función de su potencia, eficacia y estructura química (22, 23):

- Primera generación: contienen cadenas laterales o un grupo clorofenilo.
- Segunda generación: contienen un grupo nitrógeno en la cadena lateral, con una potencia de 10 a 100 veces mayor que los de primera generación.
- Tercera generación: contienen un átomo de nitrógeno con un anillo heterocíclico y son 10,000 veces mas potentes que los de primera generación.

Cuadro No. 2
Clasificación de los Bifosfonatos

TIPO	GENERACIÓN	BIFOSFONATO	ADMINISTRACIÓN
NO Nitrogenados	Primera Generación	Etidronato	Oral
		Clodronato	Oral / IV
Nitrogenados	Segunda Generación	Tiludronato	Oral
		Alendronato	Oral
		Pamidronato	IV
	Tercera Generación	Ibandronato	Oral / IV
		Risedronato	Oral
		Zoledronato	IV

Fuente: Cardona y Colaboradores. 2009

Cada bifosfonato tiene un perfil distinto en cuanto a propiedades de unión mineral y acciones bioquímicas dentro de las células, características clave que contribuye a las diferencias en la farmacología y sus efectos clínicos (2).

2.4 MECANISMO DE ACCIÓN

Los bifosfonatos presentan tres propiedades importantes: 1) alta afinidad a la hidroxiapatita por su fuerte unión que tienen al tejido óseo, 2) habilidad para inhibir la

función de las células osteoclásticas, e indirectamente, 3) producción de inhibidores de la formación de los osteoclastos por la estimulación de los osteoblastos.

La estructura química de los bifosfonatos determina su mecanismo de acción, siendo determinante la presencia o ausencia de nitrógeno en su composición (2); confiriéndoles la característica de unirse a los iones de calcio que se hallan en los huesos (Rogers, 2004), acción que realizan sin haber sido prácticamente metabolizados en el torrente sanguíneo, lo que les confiere una vida media muy larga (Lin, 1999) (24).

De este modo, los bifosfonatos no nitrogenados, son captados por los osteoclastos y se acumulan en su interior uniéndose a las moléculas de ATP, alterando la función celular y provocando su apoptosis. Afectan a la activación y diferenciación de las células precursoras de los osteoclastos en osteoblastos maduros alterando su capacidad de adherencia al hueso (2).

Los aminobifosfonatos, inhiben la farnesil – pirofosfatasa – sintetasa y la vía intracelular del mevalonato, al que se asocia un posible efecto antiangiogénico y cuyo producto final es el colesterol. Además, la presencia de nitrógeno provoca que indirectamente se inhiba la actividad osteoclástica (2).

Es decir, el mecanismo de acción de los bifosfonatos tiene lugar en tres niveles (11):

I. A nivel molecular: los bifosfonatos se incorporan a los osteoclastos como análogos no hidrosolubles del ATP, e inhiben las enzimas intracelulares ATP – dependientes, inhibiendo la vía del mevalonato, necesaria para la síntesis celular de los osteoclastos.
II. A nivel celular: y como derivación de lo anterior, hay disminución de la actividad osteoclástica, inhibición del reclutamiento y precursores de los osteoclastos, apoptosis celular, e inhibición de la adhesión de los osteoclastos a la matriz ósea.

III. Indirectamente: actúan sobre otras células que regulan la función del osteoclasto, fundamentalmente sobre células osteoblásticas, que aumentan su síntesis y su diferenciación y la producción del factor inhibidor de los osteoclastos.

El resultado final de estos mecanismos es que las células osteoclásticas quedan sin actividad produciéndose la muerte celular o apoptosis (Hugues DE y cols. 1995) (21).

Efectos sobre células específicas (1):

- Osteoblastos: los bifosfonatos regulan tanto la osteoclastogénesis como la actividad osteoclástica modulando la liberación de factores solubles; también inhiben la IL-6, proteína que tiene propiedades osteoclastogénicas y estimuladores de resorción ósea.
- Osteoclastos: promueven la apoptosis.
- Macrófagos: inhiben su proliferación y función.
- Células tumorales: reducen la incidencia de metástasis, promoviendo la apoptosis.

2.5 FARMACOCINÉTICA

Los bifosfonatos son compuestos no biodegradables, liposolubles, de manera que son almacenados, absorbidos y excretados sin metabolizarse por el organismo. Se fijan a la matriz ósea, donde permanecen durante un tiempo prolongado (2, 11).

Absorción

La biodisponibilidad de un fármaco, corresponde a aquella fracción de la dosis oral que alcanza la circulación sistémica. Este parámetro se obtiene de comparar, el área bajo la curva de concentraciones plasmáticas, tras la administración del fármaco por vía oral o vía intravenosa (20).

Debido a que los bifosfonatos permanecen durante largos períodos de tiempo secuestrados en el hueso, y que la excreción renal es la única vía de eliminación, tanto

la concentración en el tejido óseo, como la proporción excretado en la orina, han sido utilizados para la estimación de los parámetros de absorción (20).

La absorción es realizada por difusión pasiva en el estómago y en el intestino; una vez absorbidos, se dirigen principalmente, actuando como potentes inhibidores de la resorción ósea, hacia áreas de remodelación activa, (2).

Se estima que los bifosfonatos tienen una biodisponibilidad de 1 – 2% y es dosis – dependiente, y se ha relacionado la escasa absorción de estos compuestos, con su baja lipofilicidad; la absorción de bifosfonatos puede disminuir o verse afectada con la ingesta de alimentos, así como también, se modifica por la presencia de compuestos ricos en Calcio, Aluminio, Magnesio y Hierro, por lo que la administración del tratamiento con bifosfonatos, exige que la ingesta del fármaco sea a primera hora de la mañana, 30 minutos antes de ingerir cualquier alimento y con suficiente volumen de agua (20, 25).

Distribución

Los bifosfonatos se encuentran ionizados a un pH fisiológico de 7.4, motivo por el cual pueden circular en el plasma, unidos a proteínas plasmáticas. El grado de unión a proteínas plasmáticas es de un 60 – 70%, siendo la albúmina, el componente mayoritario de las proteínas susceptibles de esta fijación (20).

En cuanto a su distribución en el hueso, los bifosfonatos se localizan en regiones donde el hueso se reabsorbe por osteoclastos y donde se está depositando nuevo mineral debajo de los osteoblastos (26).

Aproximadamente de un 20 a 50% de la dosis absorbida de bifosfonatos, se fija en los lugares de mineralización ósea; más específicamente a sitios de alta remodelación en estados de enfermedad, tales como la enfermedad de Paget, cáncer metastásico de hueso y osteoporosis entre otras, donde ejercen su efecto terapéutico (26).

Los bifosfonatos con mayor afinidad por el mineral óseo, se prevé que muestren mayor adsorción y baja resorción (Rusell y cols., 2008); esta noción se apoya en las observaciones de que los bifosfonatos se pueden encontrar en plasma y orina muchos meses después de su dosificación (Green y cols., 2002; Christiansen y cols., 2003) (26).

Normalmente, los bifosfonatos no se depositan en tejidos blandos, pero a veces, pueden depositarse en el estómago, hígado o el bazo, siendo este depósito mayor; cuanto mayor es la dosis administrada del fármaco, este depósito puede deberse a que los bifosfonatos forman complejos con el hierro y el calcio, que posteriormente son fagocitados por macrófagos del sistema reticuloentotelial (20, 26).

Metabolismo

Debido a su elevada solubilidad en agua, los bifosfonatos son fármacos que no reúnen las características de los sustratos, de las enzimas metabolizadoras, por tanto, los bifosfonatos se consideran desde un punto de vista metabólico, como moléculas muy estables (20).

Excreción

Con respecto a su eliminación en plasma, su semivida es de 0.5 a 2 horas. Entre un 20 a 80% de la dosis absorbida se fija al hueso mientras que el resto se elimina vía renal. La semivida de eliminación de los bifosfonatos fijados en el hueso es superior a los 10 años y se libera con la misma resorción ósea (1, 8).

2.6 EFECTOS ADVERSOS (1)

Los efectos adversos mas frecuentes en pacientes bajo terapia de bifosfonatos de administración oral y/o intravenosa son:

- Cefalea, dispepsia, diarrea, y estreñimiento

- Síndrome gripal, reacción aguda al medicamento

- Osteonecrosis de los maxilares

- Fracturas atípicas: Generalmente aparecen en mujeres de edad avanzada tratadas durante años con ácido alendronico para la osteoporosis; éstas fracturas aparecen de forma espontánea o tras un traumatismo mínimo y generalmente están precedidas por dolor en la zona afectada. Dado que en algunos pacientes el tratamiento es prolongado con bifosfonatos, mismos que disminuyen la resorción ósea, podría dar lugar a una alteración de la mineralización, lo que da lugar a un hueso quebradizo y frágil, a pesar del aumento de la densidad ósea.

- Dolor óseo, articular y muscular: Éstos pueden aparecer tras días, semanas o años de tratamiento con bifosfonatos, y en momentos pueden ser graves e incapacitantes; tras suspender el tratamiento, estos efectos adversos suelen desaparecer de forma gradual, aunque a veces su resolución es lenta o incompleta, observándose la reaparición del dolor al instaurar de nuevo el tratamiento con bifosfonatos.

- Trastornos inflamatorios oculares: Se trata de manifestaciones de tipo inflamatorio tales como conjuntivitis, episcleritis y uveítis a los que se asocian síntomas de dolor ocular y fotofobia; estos efectos desaparecen al interrumpir el tratamiento de bifosfonatos y reaparecen cuando se reinicia éste, sin embargo, se desconoce el mecanismo por el cual los bifosfonatos producen inflamación en algunos pacientes. Siendo una reacción adversa, de baja frecuencia, pero establecida, se recomienda un examen oftalmológico en pacientes que están bajo terapia con bifosfonatos

2.7 USOS E INDICACIONES DE LOS BIFOSFONATOS

Los bifosfonatos son un grupo de medicamentos utilizados amplia y eficazmente para el tratamiento de enfermedades de metabolismo óseo tales como: osteoporosis, enfermedad ósea de Paget, osteogénesis imperfecta, lesiones osteolíticas asociadas a

metástasis ósea, procesos oncológicos, mieloma múltiple, hipercalcemia maligna, enfermedades óseas metabólicas, prevención de osteoporosis por menopausia (1, 27).

3. OSTEONECROSIS

La osteonecrosis, también conocida como necrosis aséptica, es una patología debido a una variación del flujo sanguíneo del tejido óseo, que resulta como una consecuencia natural de una variada gama de factores sistémicos y locales que complican la vascularización ósea (27, 28).

El término necrosis aséptica se utilizo con frecuencia en el pasado para diferenciar la osteonecrosis de causa no aséptica de la relacionada con una infección (28).

3.1 ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

La osteonecrosis puede asociarse a condiciones traumáticas y no traumáticas; y dado que la osteonecrosis finalmente se desarrolla en un pequeño porcentaje de pacientes con cualquiera de estas patologías, actualmente la atención va dirigida a comprender las predisposiciones subyacentes al desarrollo de osteonecrosis cuando concurren factores genéticos y ambientales (27, 28).

Los pacientes que sufren osteonecrosis idiopática probablemente tienen algún tipo de alteración y/o variación de la coagulación que no se ha sido posible ser identificada (Jones J.P. Jr., 1991).

Osteonecrosis no traumática. Son varias las asociaciones etiológicas responsables de osteonecrosis no traumáticas como la ingesta de fármacos (bifosfonatos y corticoides principalmente) (Visekruna, 2008), alcoholismo, hemoglobinopatías, etc., (28).

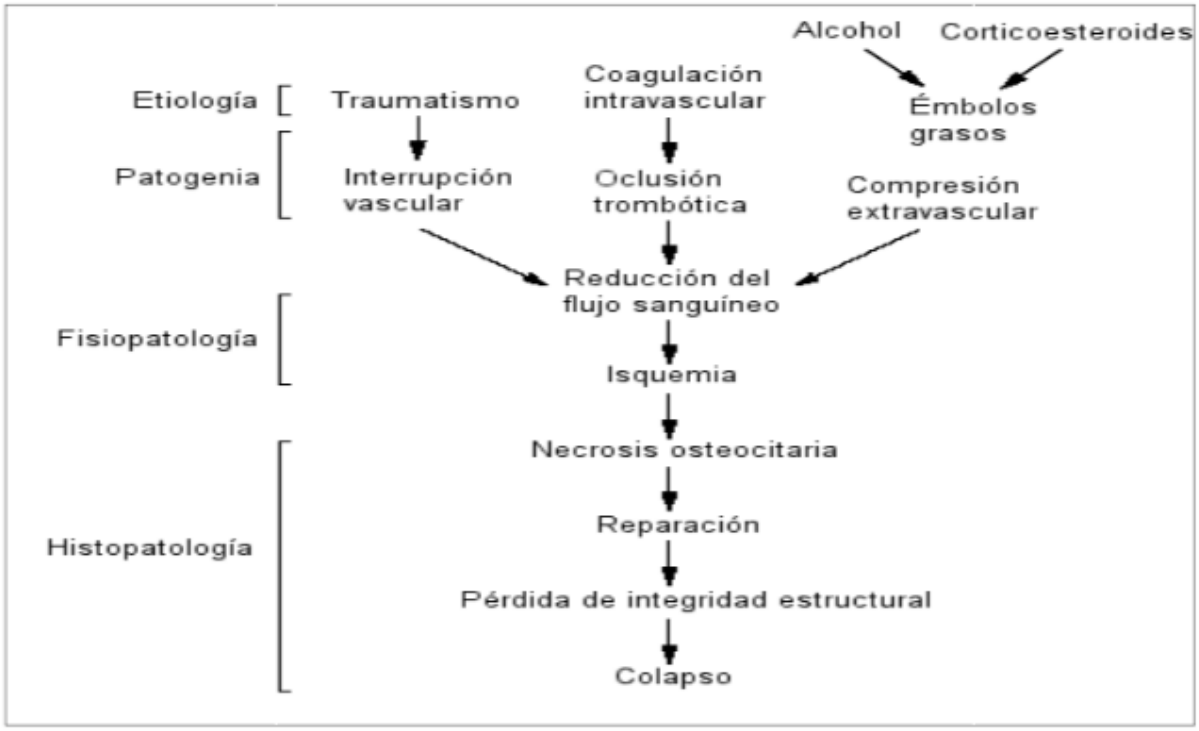
3.2 FISIOPATOLOGÍA

Los estudios contemporáneos mas recientes a cerca de la fisiopatología de la osteonecrosis se han centrado en la vulnerabilidad de la microcirculación ósea y en las consecuencias isquémicas de la oclusión microvascular.

Rodríguez, 2016. "*Muchas causas etiológicas pueden contribuir a los mecanismos patogénicos de interrupción mecánica, oclusión trombótica o compresión extravascular.*

Todos estos mecanismos pueden disminuir el flujo sanguíneo, conduciendo a isquemia y subsiguiente a la necrosis de los osteocitos. La presencia de hueso necrótico induce un proceso reparativo durante el cuál la reabsorción de hueso excede su producción, conduciendo a una pérdida de la integridad estructural de las trabéculas subcondrales y eventualmente el colapso óseo" (28).

Algoritmo sobre la osteonecrosis



Fuente: Lieberman, J.R., 2002

Factores que aumentan el riesgo de osteonecrosis son (28):

- Radioterapia
- Quimioterapia
- Trasplantes de riñón u otros órganos.

3.3 DIAGNÓSTICO

Un diagnóstico precoz de osteonecrosis permite un tratamiento precoz, que puede dar un mejor resultado; en la historia clínica, durante la evaluación inicial, debe buscarse un factor de riesgo (20, 28).

La resonancia magnética nuclear, se ha convertido en la prueba estándar para diagnosticar la condición de osteonecrosis; tiene una sensibilidad y especificidad del 99% (28).

4. OSTEONECROSIS MAXILAR POR BIFOSFONATOS

La American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS, por sus siglas en inglés), define la Osteonecrosis de Maxilares Inducida por Bifosfonatos (OMIB), como "una condición caracterizada por una lesión ulcerada en la mucosa oral con exposición ósea del maxilar inferior o superior, que ha persistido por más de 8 semanas, asociada en un paciente que ha estado o está en tratamiento, al uso de bifosfonatos de administración oral y/o intravenosa, y quien no tiene historia de haber recibido radioterapia en la región maxilofacial" (Ruggeiro et al 2009) (3, 4).

Los bifosfonatos se unen a los huesos con elevado recambio óseo y tienen mayor afinidad por el hueso trabecular, como lo son los maxilares (1).

Las estructuras óseas maxilares poseen un aporte sanguíneo grande y una velocidad de recambio óseo que es 10 veces mayor que el resto del organismo, debido a los estímulos mecánicos (actividad diaria) del tejido. También contiene estructuras dentarias, lo cual genera una continua demanda de remodelado óseo alrededor del ligamento periodontal, y la exposición del tejido al medio ambiente de la cavidad oral a través del surco gingival y la cámara pulpar expuesta (1, 29).

4.1 FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES (1, 30, 31)

1. Relacionados con el fármaco:
    - Potencia del medicamento (los más potentes como el pamidronato y zoledronato son los que presentan más riesgo de inducir osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos).
    - Dosis acumulada.
    - Vía de administración.
    - Duración de la terapia.

2. Factores de riesgo locales:
    - Cirugía dentoalveolar.

    - Colocación de implantes.
    - Prótesis dentales
    - Cirugía periapical.
    - Exodoncias.
    - Cirugía periodontal que implique daño óseo.
    - Anatomía local (torus mandibulares o palatinos, cresta milohioidea).
    - Higiene oral deficiente y enfermedad periodontal.

- Factores sistémicos y demográficos
    - Edad avanzada
    - Diagnóstico concomitante de osteopenia / osteoporosis
    - Corticoterapia
    - Tabaquismo
    - Alcoholismo
    - Diabetes mellitus
    - Quimioterapia
    - Anemia / talasemia
    - Diagnóstico de cáncer
    - Malnutrición
    - Enfermedades o condiciones sistémicas de tejido conjuntivo o vascular

- Factores genéticos
    - Gen del citocromo P450 – 2C
- Factores preventivos
    - Intervenciones dentales preventivas

Todas las cirugías o intervenciones en donde exista exposición ósea predisponen a la aparición de la patología por modificación y alteración de la irrigación o cicatrización local (1, 29). Existe una mayor prevalencia de aparición de osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos en maxilar inferior (73%), que en maxilar superior (22.5%) (1, 32).

Según la literatura, la exodoncia, es un factor predominante por vía oral asociada con el desarrollo de osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos, hallazgo que pone en evidencia la importancia de una evaluación de la salud oral de los pacientes y la aplicación de la odontología preventiva antes del inicio de la terapia de bifosfonatos (1).

Demográficamente, el sexo y la edad son variables reportadas en la literatura como factores de riesgo, es decir, a mayor edad, el riesgo de sufrir osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos es mayor, además el género femenino tiene mayor predisposición a presentar dicha patología, debido a las variaciones micro vasculares que se presentan con la edad y con los cambios hormonales (1, 32).

4.2 FISIOPATOLOGÍA DE LA OSTEONECROSIS MAXILAR INDUCIDA POR BIFOSFONATOS

Algunas hipótesis propuestas para tratar de explicar la fisiopatología de la osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos incluyen, inhibición de la angiogénesis, la alteración de hueso o supresión de la resorción de hueso, micro trauma constante, supresión de la inmunidad adquirida o innata, deficiencia de vitamina D, toxicidad de los bifosfonatos en el tejido blando, infección o inflamación (1).

Alteración de hueso o supresión de la resorción de hueso. Los osteoblastos, células del estroma y células tumorales producen el ligando de receptor activador del factor nuclear (RANKL) soluble y de membrana; éste se adhiere y activa el receptor activador del factor nuclear (RANK), que se encuentre en los pre – osteoclastos y en los osteoclastos maduros. La estimulación por RANK, da lugar a la diferenciación de los pre – osteoclastos en osteoclastos maduros, que son encargados de absorber la matriz mineralizada del hueso. La osteoprotegerina (OPG), es liberada por las mismas células y actúa como receptor señuelo para el RANK, de esta forma se bloquea la interacción RANK – RANKL y por lo tanto, se inhibe la osteoclastogénesis y la osteolisis (1).

La estrategia del tratamiento de enfermedades como osteoporosis con bifosfonatos, corresponde a inhibir la reabsorción de la porción trabecular por parte de los

osteoclastos, y, por consiguiente, reducir la posibilidad de producir fracturas vertebrales en un 70%, y en un 45%, fracturas de caderas (30, 33).

Inflamación e infección. En diversos estudios, se han considerado factores importantes en la osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos; se han identificado bacterias especialmente especies de Actinomyces en especímenes histológicos de hueso necrótico removido de pacientes con osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos (1).

Inhibición de la angiogénesis. La angiogénesis, es un proceso fisiológico que consiste en la formación de vasos sanguíneos nuevos a partir de los vasos preexistentes.
La angiogénesis requiere de la adhesión de ciertas moléculas de señalización como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), a receptores en células endoteliales; esta señalización promueve el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos (1).
Recientemente las terapias antiangiogénicas son utilizadas ampliamente para inhibir la invasión tumoral y metástasis ya que tienen como blanco las moléculas vasculares de señalización, como el VEGF (1).

La osteonecrosis se considera una interrupción en el abastecimiento vascular o necrosis avascular, por lo que no es del todo errado que la inhibición de la angiogénesis sea tomada como una hipótesis en la fisiopatología de la osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos (1).

4.3 CLASIFICACIÓN

La American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS, por sus siglas en inglés), en 2006, adoptó un sistema de clasificación por estadíos para categorizar a los pacientes con osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos, desarrollado por Ruggiero y cols., en el cual, la patología se dividía en estadío de riesgo, además de estadíos 1, 2 y 3; éste sistema ha servido como guía de tratamiento y recolectar información para obtener mejores resultados en la prognosis y el tratamiento en pacientes que están bajo medicación antirresortiva o antiangiogénica (1, 30).

En el año 2009, un estadío 0, fue agregado a la clasificación para incluir a los pacientes con signos o síntomas no específicos como dolor, formación de abscesos, función sensitiva alterada u osteoesclerosis, pero sin evidencia clínica que exista hueso expuesto o necrótico (1).

Los pacientes sin evidencia de hueso expuesto o necrótico son considerados "en riesgo" si han sido expuestos a terapias antirresortivas o antiangiogénicas.

Cuadro No. 3
Clasificación de los estadíos
de la Osteonecrosis Maxilar Inducida por Bifosfonatos

EN RIESGO	No hay evidencia de hueso necrótico o expuesto aparente en pacientes asintomáticos que han sido tratados con terapia antirresortiva o antiangiogénica ya sea por vía oral y/o intravenosa.
ESTADÍO 0	No existe evidencia clínica de hueso necrótico, pero presentan síntomas no específicos o hallazgos clínicos o radiográficos. *Síntomas* • Odontalgia que no se explica por causas odontogénicas. • Dolor en maxilar inferior, que se puede irradiar a la región de la ATM. • Dolor sinusal, el cuál podría estar relacionado a inflamación y engrosamiento de la pared del seno maxilar. • Funciones neurosensoriales alteradas. *Clínicamente* • Pérdida de piezas dentales que no se explica por enfermedad periodontal crónica. • Fístula periodontal o periapical que no está asociada con necrosis pulpar causada por caries, restauraciones o trauma.

	Radiográficamente • Pérdida de hueso alveolar o reabsorción que no se atribuye a enfermedad periodontal crónica • Cambios en el patrón trabecular o densidad ósea y que no se forma hueso en alveolos post extracción. • Regiones de osteoesclerosis involucrando el hueso alveolar • Engrosamiento del ligamento periodontal (engrosamiento de la lámina dura, esclerosis y espacio del ligamento periodontal reducido).
ESTADÍO 1	Hay evidencia de hueso expuesto o necrótico o fístulas que se pueden sondear en pacientes que están asintomáticos y no tienen evidencia de infección Estos pacientes pueden presentar los hallazgos radiográficos expuestos en el estadío 0.
ESTADÍO 2	Existe evidencia de hueso expuesto o necrótico y/o fístulas que se pueden sondear asociadas a infección que se evidencia como dolor y eritema en la región del hueso expuesto, con o sin drenaje purulento.
ESTADÍO 3	Hay presencia de hueso expuesto o necrótico y/o fístulas que se pueden sondear en pacientes con dolor, infección y uno o más de los siguientes signos o síntomas: • Hueso expuesto y necrótico que se extiende más allá de la región del hueso alveolar (por ejemplo, borde inferior y rama de maxilar inferior, seno maxilar o apófisis cigomática del maxilar superior). • Fractura patológica • Fístula extraoral • Comunicación oroantral y nasoantral • Osteólisis que se extiende al borde inferior del maxilar inferior o el piso del seno maxilar.

Fuente: elaboración propia.

4.4 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos se fundamenta principalmente en la evidencia clínica, más que en la radiológica o histopatología (8). En primer lugar, el antecedente de edad, que refiera estar bajo terapia con medicamentos antirresortivos o antiangiogénesis, tratamiento prolongado con los mismos, antecedente de quimioterapia, cáncer, medicación con glucocorticoides, infección e insuficiencia renal (22).

Criterios diagnósticos (22, 34, 35).

- Pacientes que han recibido bifosfonatos por cáncer, existencia de úlceras en la mucosa alveolar con exposición del hueso mandibular o maxilar.
- El hueso que se observa al fondo de la ulceración parece hueso necrótico.
- La lesión es producida espontáneamente, o con más frecuencia, después de un procedimiento odontológico o cirugía dental.
- Ausencia de procesos de cicatrización durante un mínimo de 6 semanas
- En la mayoría de los casos, la lesión progresa, se expande la exposición del hueso y aumenta el dolor.

Prueba CTX como evaluador de riesgo en el diagnóstico y tratamiento de osteonecrosis de los maxilares inducida por el uso de bifosfonatos

En 2007, Robert E. Marx et al, publica un artículo acerca de la efectividad de la prueba del telopéptido C terminal, como predictor para determinar el riesgo para un paciente de desarrollar Osteonecrosis de Maxilares Inducida por Bifosfonatos, relacionado con procedimientos dentales invasivos que involucraran hueso. El objetivo de dicho articulo, era discutir la efectividad para conocer el riesgo de padecer osteonecrosis de los maxilares después de realizar procedimientos quirúrgicos en la cavidad oral (36, 37).

Telopéptido C terminal de reticulación (CTX). Prueba diagnóstica determinada en plasma que fue sugerida, en 2007, para determinar el riesgo que corren los pacientes que están bajo tratamiento con bifosfonatos orales y/o corticosteroides por más de 3

años de tomar el medicamento y padecer osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos (37, 38).

El CTX es un marcador bioquímico de la reabsorción ósea que mide una secuencia de ocho aminoácidos de colágeno liberado por los osteoclastos. La disminución de los niveles de colágeno 1C refleja la citotoxicidad en los osteoclastos por el efecto de los bifosfonatos (23).

Mediante un índice biológico (Pg/ml picogramos por mililitro), se mediría la remodelación ósea y la resorción como un parámetro de la actividad de las células osteoclásticas (los bifosfonatos realizan una acción farmacológica mediante la disminución de la actividad de los osteoclastos) (36, 37).

Los valores normales de los niveles de CTX en adultos oscilan entre 350 y 500 pg/ml, y en pacientes medicados con bifosfonatos oscila entre 20 a 55 pg/ml, dependiendo del medicamento especifico, la dosis y número de dosis ingeridas y/o administradas (23, 36, 37).

Se ha establecido que los valores de CTX por debajo de los 100 pg/ml representan un riesgo alto de padecer osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos, mientras que de 100 a 150 pg/ml un riesgo moderado y por encima de los 150 pg/ml un riesgo mínimo o ningún riesgo. La prueba CTX, ha sido utilizada en medicina para medir el recambio óseo en enfermedades del metabolismo óseo, como osteoporosis, metástasis óseas como respuesta a los bifosfonatos y se emplea como un parámetro de efectividad de la terapia de bifosfonatos orales (37).

Antecedentes. En el año 2009, Kunchur et al., concluyó que los resultados no demuestran una gran efectividad de la prueba CTX, pero si sirve para calcular el tiempo que un paciente debe suspender el medicamento para llegar a un valor de CTX seguro (37).

En 2009, Kwon et al., realizaron un estudio con 18 pacientes diagnosticados con osteonecrosis de maxilares causada por bifosfonatos orales, donde estudiaron los valores de CTX de los pacientes, los cuales oscilaban entre 10 y 262 pg/ml; los pacientes se clasificaron según el número de lesiones, estadío de la lesión, localización de la lesión y se compararon con niveles de CTX de los pacientes; en dicho estudio encontraron resultados estadísticamente significativos entre la severidad de la lesión y la evaluación de riesgo utilizando CTX (37).

Lazarovici en 2009, indica que por la amplia variabilidad de los resultados no se puede sugerir que los niveles de CTX se puedan utilizar como el marcador predictivo final para determinar si un paciente puede o no desarrollar osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos (37).

En 2012, O´Connell et al., concluyó en un estudio que el CTX no fue predictivo para el desarrollo de osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos luego de la cirugía oral y no fue concluyente apoyarse en la prueba de CTX para iniciar o detener un tratamiento (37).

Conclusiones. La prueba CTX no demostró una gran efectividad como predictor definitivo de riesgo de padecer osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos, pero es útil para calcular el tiempo en que se debe suspender el medicamento para alcanzar niveles más altos de recambio óseo y disminuir así la posibilidad de padecer osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos después de una extracción o cirugía oral (36, 37).

Por lo tanto, la prueba CTX es útil para informar al odontólogo acerca del grado de actividad en el recambio óseo, sin embargo, esta prueba uno es un marcador predictivo absoluto, pero puede ayudar a clasificar a los pacientes dentro de una línea de “seguridad”, la cual debería estar por arriba de los 200 pg/ml.
Los niveles bajos de CTX podrían ser útiles para aplazar un procedimiento quirúrgico que no se considere urgente (37, 38).

4.5 TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

Según Ruggiero y cols., el propósito del tratamiento para los pacientes en riesgo y/o que padecen osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos, es preservar la calidad de vida mediante la educación del paciente y el control del dolor, tratando la infección para prevenir la extensión de lesiones o aparición de nuevas áreas de necrosis (1, 39, 40).

Para la prevención de la osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos se hace imprescindible la colaboración directa entre el profesional de la odontología y el especialista médico que ha realizado la prescripción de la terapia antirresortiva (8, 41); el abordaje de la osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos debe ser multidisciplinario; este abordaje, debe incluir una consulta odontológica cuando se determine que el paciente se beneficie de la terapia con drogas antirresortivas o antiangiogénicas (42, 43).

El plan terapéutico preventivo en estos pacientes debe de incluir un examen clínico de la cavidad oral (tejidos duros y blandos) y una evaluación radiográfica de rutina (44, 45). Es muy importante identificar áreas con infección aguda o sitios potenciales de infección así poder prevenir futuras secuelas que se puedan exacerbar cuando se inicie el tratamiento con los medicamentos (42, 43).

Las consideraciones deben incluir la motivación del paciente, educación sobre cuidado buco – dental, aplicaciones periódicas de flúor, enjuagues de digluconato de clorhexidina, tratamiento periodontal, etc. (46, 47).

Dimopoulos et al (2008), encontró una disminución estadísticamente significativa en la incidencia de osteonecrosis en pacientes bajo terapia antirresortiva cuando tuvieron medidas preventivas. Vandone et al (2012), halló que el índice de desarrollar osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos disminuyó en un 50% en pacientes que fueron evaluados y recibieron cuidado dental preventivo antes de iniciar con el tratamiento antirresortivo. Bonacina et al (2011), no reportó casos nuevos de osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos en pacientes que recibieron evaluación

y tratamiento dental necesario antes de iniciar tratamiento con bifosfonatos intravenosos (1, 46).

Protocolo de tratamiento sugerido por la AAOMS de la patología instaurada según su estadío.

Los objetivos terapéuticos para el manejo de la osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos, están encaminados a mejorar la calidad de vida de los pacientes que están bajo terapia de bifosfonatos.

Cuadro No. 4

Tratamiento de la patología instaurada según su estadío

ESTADÍO	TRATAMIENTO
En riesgo	No hay tratamiento farmacológico o quirúrgico indicado; educación e instrucción en higiene oral. Eliminación de cualquier causa de inflamación dental y periodontal. Enjuagues con clorhexidina al 0.12% / 3 veces al día.
Estadío 0	No hay tratamiento farmacológico o quirúrgico indicado; educación e instrucción en higiene oral. Eliminación de cualquier causa de inflamación dental y periodontal, es decir, manejo conservador en los factores locales tales como caries y enfermedad periodontal. Enjuagues con clorhexidina al 0.12% / 3 veces al día.
Estadío 1	1. Buena historia clínica: anamnesis y pruevas radiológicas 2. Suspender el bifosfonato, si fuera posible por parte del especialista que lo recetó. 3. Enjuagues con clorhexidina (0.12% o 0.2%) cada 8 hrs. Durante 15 días. 4. Control evolutivo a los 15 días: • Igual o menor tamaño de exposición que en el momento del diagnóstico: mantener la misma pauta durante otros 15 días. • Incremento en el tamaño de la exposición, dolor o

	signos de infección: aplicar el tratamiento del estadío 2. 5. Control evolutivo al mes: • Mejoría o resolución: sugerir al especialista correspondiente la restauración del bifosfonato si la situación clínica del paciente lo aconseja. Aplicar rigurosamente las normas de prevención. • Incremento en el tamaño de la exposición, dolor o signos de infección: aplicar el tratamiento del estadío 2.
Estadío 2	1. Buena historia clínica: anamnesis, pruebas radiológicas y pruebas complementarias (cuantificación en milímetros del tamaño de la exposición ósea). 2. Suspender el bifosfonato, si fuera posible, por parte del especialista que lo prescribió. 3. Enjuagues con clorhexidina (0.12% o 0.2%) cada 8 horas durante 15 días. 4. Administrar antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y antibioterapia oral: • Primera indicación: Amoxicilina / ácido clavulánico 875/125 mg cada 12 horas durante 15 días. • Alérgicos a penicilina: Clindamicina 300 mg cada 6 horas; Levofloxacino 500 mg cada 24 horas, durante 15 días. Alternativas: azitromicina, metronidazol, doxiciclina. 5. Control evolutivo a los 15 días: • Menor tamaño de la exposición, desaparición o mejoría del dolor, desaparición de los signos flogóticos: pasar a tratamiento de estadío 1. • Persistencia o agravamiento de la sintomatología: mantener la misma pauta de tratamiento durante otros 15 días. Solicitar estudio complementario: Tomografía computarizada (aunque se disponga de estudio previo).

	6. Control evolutivo al mes: • Desaparición del dolor, desaparición de los signos flogóticos: pasar a tratamiento de estadío 1. Promover, si la situación clínica lo requiere, la reincorporación del tratamiento con el bifosfonato. Aplicar rigurosamente las normas de prevención • Persistencia o agravamiento de la sintomatología: valorar la necesidad del tratamiento recomendado para el estadío 3.
Estadío 3	1. Buena historia clínica: anamnesis, pruebas radiológicas y pruebas complementarias (cuantificación en milímetros del tamaño de la exposición ósea). 2. Suspender el bifosfonato, si fuese posible, por parte del especialista que lo prescribió. 3. Administrar antibioterapia oral y enjuagues con clorhexidina, según la pauta recogida en el estadío 2. 4. Eliminar el secuestro óseo (si fuese posible) y, si precisara, extraer los dientes involucrados, irrigación del lecho quirúrgico con clorhexidina al 0.2% y cierre del defecto con material reabsorbible. 5. Control evolutivo a los 15 días: 6. Evolución favorable: suspender la antibioterapia oral y los antiinflamatorios. Mantener los enjuagues con el colutorio. Aplicar rigurosamente las normas de prevención sobre los dientes remanentes. Control a los 15 días. 7. Control evolutivo al mes: 8. Evolución favorable: promover, si la situación clínica lo requiere, la reincorporación del tratamiento con el bifosfonato. Aplicar rigurosamente las normas de prevención sobre los dientes remanentes. 9. Evolución desfavorable: programar nueva cirugía, igualmente

	conservadora bajo anestesia local. 10. En circunstancias graves con fracaso de todas las medidas previas pueden plantearse situaciones complejas en las que puede proponerse cirugía alternativa, siempre lo más conservadora posible.

Fuente: Ruggiero y cols. 2009 y Estadíos y Tratamientos de ONM, Ampliación del consenso de la AAOMS 2009 / AAOMS 2014.

Otras academias y organizaciones alrededor del mundo se han pronunciado al respecto de la osteonecrosis de maxilares inducida por bifosfonatos y han propuesto argumentos en aras de prevenir la presentación de la enfermedad y ofrecer tratamientos para tratar de solucionar el problema y devolverle la salud y la calidad de vida a los pacientes, sin embargo, la mayoría coinciden en diversos puntos con el consenso de la AAOMS, por lo que se va mencionar éste únicamente como base (Ruggiero y cols. 2009).

Manejo odontológico por especialidades de pacientes bajo terapia con bifosfonatos

El manejo del paciente y la actitud preventiva que debemos tomar dependerá también del procedimiento odontológico a realizar.

Cuadro No. 5

Manejo odontológico por especialidades

ESPECIALIDAD	TRATAMIENTO
Endodoncia	Se debe minimizar el trauma en el margen gingival al aislar al paciente. Evitar la sobre instrumentación, sub o sobre obturaciones.
Periodoncia	Iniciar terapia básica, si no se resuelve, se realizará un tratamiento quirúrgico para acceder a las superficies radiculares para facilitar el control de PDB. Evaluar realizar injertos y regeneración

	tisular guiada los cuales se verán comprometidos por la poca vascularidad.
Cirugía	Extracciones dentales atraumáticas, permitir cierre primario de los tejidos. Antes y después del procedimiento realizar enjuagues con clorhexidina durante 2 semanas 3 veces al día. Profilaxis y antibioterapia en procedimientos complejos.
Prostodoncia	Prevenir el trauma de mucosas realizando prótesis con bordes romos atraumáticos. Evitar prótesis sobre o subcontorneadas que permitan retención de PDB e inicio de enfermedad periodontal.
Ortodoncia	La Academia Americana de Ortodoncia no recomienda realizar tratamientos de ortodoncia en pacientes que se encuentran consumiendo bifosfonatos, puesto que, para los movimientos dentales, base de esta especialidad, se requiere que la actividad osteoclástica se encuentre normal para que pueda haber resorción del lado del movimiento y posterior aposición del lado opuesto (Zarowski, 2007).

Fuente: Prado Bernal, N.Y., y cols., 2010. Manejo estomatológico del paciente en terapia con bifosfonatos.

La osteonecrosis maxilar secundaria a bifosfonatos, es un cuadro clínico de importante repercusión para el paciente y para el odontólogo; las medidas preventivas y terapéuticas deben ser conocidas por los odontólogos y médicos especialistas que traten esta patología (Max, R.E., 2003).

V. ANTECEDENTES

En 2009, Rogers, Hung, Barber y Lowe, realizaron una encuesta a los miembros de la Asociación Británica de Cirujanos Orales y Maxilofaciales para estimar el número de pacientes a los que se les evaluó la salud bucal antes de empezar la medicación intravenosa con bifosfonatos, en donde se indicaba el uso de antibióticos en pacientes con bifosfonatos que necesitaban extracción rutinaria de un primer molar inferior y así estimar el número de casos de osteonecrosis inducida por bifosfonatos de la mandíbula; el estudio envió un cuestionario a 322 miembros que trabajaban en 154 hospitales, de los cuales 184 miembros (57%) y de 111 hospitales (72%) participaron de dicho estudio. Dentro de los resultados obtenidos, el examen de salud bucal de los pacientes antes de iniciar los bifosfonatos intravenosos fue de un 15%; aproximadamente casi dos tercios de los miembros habían reportado casos nuevos de osteonecrosis inducida por bifosfonatos de la mandíbula (50).

En 2009, se publica un documento de consenso de la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM) conjuntamente con otras asociaciones colaboradoras sobre la Osteonecrosis de los Maxilares. El documento ha generado sugerencias o enmiendas documentadas a través de la revisión de estudios publicados sobre definición, fisiopatología clínica, epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la ONM que han sido planteadas a un panel de expertos. Dentro de los resultados de tal documento, resaltan el reconocimiento de la carencia de evidencia científica y la necesidad, por tanto, de realizar recomendaciones basadas en las opiniones de expertos; y por otra parte, en que se han publicado en un corto período de tiempo actualizaciones en las que, mayoritariamente, vienen a coincidir en que el riesgo de osteonecrosis maxilar con bifosfonatos utilizados a las dosis empleadas en el tratamiento de la osteoporosis es muy bajo, cuando previamente se alertaba al respecto (51).

Bernal Prado, Nubia Yadira y cols., en 2010, publican “Manejo estomatológico del paciente en terapia con bifosfonatos”. Una guía de manejo para el profesional de la

salud". Artículo donde realizan una revisión de información mas reciente acerca del manejo estomatológico de pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos. Describen elementos para establecer el diagnóstico de una osteonecrosis maxilar inducida por estos medicamentos, así como también la relación entre dosis y duración del tratamiento con estos medicamentos y osteonecrosis de los maxilares, la localización y duración de las lesiones, hallazgos histopatológicos, y tratamiento de esta condición (35).

Yoo, Park, Kwon, Kim y Ohe, en 2010, evaluaron el conocimiento de la osteonecrosis relacionada con bifosfonatos de los maxilares entre los dentistas coreanos. Con esta finalidad se preparó un cuestionario basado en las directrices sobre la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con bifosfonatos sugerida por la Asociación Americana de Cirujanos Bucales y Maxilofaciales; Se seleccionaron a 264 (2%) de los 13,405 dentistas y se encontró que el 56.5% de los encuestados habían oído hablar de bifosfonatos como medicamentos relacionados con la osteonecrosis, pero solo el 31.4% registro la historia de los medicamentos con bifosfonatos; el análisis transversal demostró que la mayoría de dentistas no eran conscientes de las directrices. Se concluyó que los dentistas debían revisar minuciosamente los antecedentes médicos de los pacientes, incluyendo la ingesta de bifosfonatos. Con la excepción de los cirujanos orales, la mayoría de los dentistas coreanos no eran adecuadamente conscientes de la osteonecrosis relacionada con los bifosfonatos, lo que se convertiría en un riesgo potencial en la odontología coreana (50).

En 2013, Coello Suanzes, JA., y col., publican el documento "Recomendaciones en la prevención y manejo de la osteonecrosis maxilar por bifosfonatos", realizado por profesionales con amplia experiencia clínica en el manejo odontológico de pacientes en tratamiento con bifosfonatos con o sin osteonecrosis (43).

De Lima, Brasil, De Castro, De Moraes, Alves, Dos Anjos y colaboradores en 2015, evaluaron los conocimientos de una muestra por conveniencia de 104 odontólogos brasileños y 100 estudiantes de odontología sobre los bifosfonatos y la osteonecrosis

de la mandíbula por bifosfonatos. El cuestionario se estructuró sobre la base de la información principal sobre bifosfonatos y los factores de riesgo asociados con el desarrollo de la osteonecrosis de la mandíbula por bifosfonatos. Los datos obtenidos se analizaron mediante la prueba chi cuadrado y prueba de Fischer. Dentro de los resultados, se obtuvo que el 72.1% de los odontólogos y el 75% de los estudiantes no conocían los bifosfonatos citados en el cuestionario; asi mismo el 58.6% de los odontólogos y el 58% de los estudiantes no reconocieron la osteonecrosis de la mandíbula como efecto secundario oral de los bifosfonatos. El estudio concluyó que deben tomarse iniciativas prácticas, como conferencias y talleres gratuitos, para ampliar el conocimiento de los odontólogos brasileños y los estudiantes de odontología sobre los bifosfonatos y así contribuir a la prevención de la osteonecrosis maxilar asociada a los bifosfonatos (43).

En 2015, Gonzales, Young, Ketchum, Bone, Oates y Mungía, evaluaron los conocimientos y percepciones de los dentistas practicantes en relación con el riesgo de osteonecrosis maxilar por bifosfonatos y como sus conocimientos y percepciones influyeron en sus decisiones al desarrollar planes de tratamiento. El estudio se llevo a cabo en una muestra de 93 dentistas en el sur de Texas a través de una encuesta de 38 ítems sobre el conocimiento y percepción de la osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos y sus practicas clínicas actuales para pacientes sometidos a terapia con bifosfonatos. El resultado del estudio reflejo diferencias entre los dentistas en cuanto a su comportamiento con respecto a la historia clínica, los tratamientos alternativos y las pruebas de sangre de rutina para los pacientes con terapia con bifosfonatos (46).

Alhussain, Peel, Dempster, Clokie y Azarpazhooh, en 2015, midieron el conocimiento de los dentistas en la provincia de Ontario, Canadá sobre la osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos. El objetivo del estudio fue indagar sobre el conocimiento de los dentistas sobre las directrices actuales y sus opiniones y prácticas relacionadas con la realización de procedimientos quirúrgicos dentales en pacientes que tomaban bifosfonatos. El estudio incluyó el envío de un cuestionario basado en la web a una muestra aleatoria de 1579 dentistas en Ontario, Canadá, con una tasa de respuesta del

30%. El 60% de los dentistas que respondieron, tenían un buen conocimiento de los bifosfonatos y la osteonecrosis maxilar asociada a los bifosfonatos, sin embargo, solo el 23% siguió las pautas para el tratamiento quirúrgico de un paciente que tomaba bifosfonatos. Aproximadamente el 50% de los dentistas de Ontario que respondieron no se sentían cómodos al tratar a los pacientes con esa condición con su conocimiento actual; el estudio concluyó que se debían hacer mayores esfuerzos educativos para promover el conocimiento de los dentistas con respecto a los bifosfonatos (43).

En 2016, Lorz Ulloa y colaboradores, realizaron un estudio descriptivo, transversal, en una muestra de 100 odontólogos especialistas de un total de 290, sobre osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos: incidencia y manejo en la práctica privada en Costa Rica; como resultado del estudio, el 100% de los odontólogos reportaron conocimiento de la enfermedad y su manejo, dentro de los mismos, el 66% de entrevistados reporto atender pacientes en riesgo y con osteonecrosis ya establecida, y el 34% restante a pesar de no dar atención a pacientes en riesgo ni con osteonecrosis ya establecida, fue capaz de responder preguntas acerca del manejo de la enfermedad; dentro de los resultados, se obtuvo que: 1. los especialistas en endodoncia, periodoncia y prostodoncia son los que atienden el mayor porcentaje de pacientes en estadio “0”, 2. el alendronato (Fosamax) es el bifosfonato más consumido por los pacientes en riesgo por osteonecrosis por bifosfonatos estadio “0”, 3. la periodontitis es el factor de comorbilidad dental que se presenta más comúnmente en los pacientes de los profesionales entrevistados, 4. para el caso de osteonecrosis por bifosfonatos ya establecida, la atención se dio solamente por un 12% de los entrevistados, siendo los periodoncistas quienes más atendieron esta condición, seguido por los cirujanos maxilofaciales y en último lugar los endodoncistas (1).

En 2017, Chang, realizó un estudio descriptivo, observacional y transversal sobre la validación y aplicación de un cuestionario para medir el nivel de conocimientos y actitudes acerca de los riesgos de los bifosfonatos en el tratamiento odontológico; en dicho estudio se incluyeron 376 odontólogos. Como resultado se obtuvo la validación del cuestionario, a través del método de Alpha de Cronbach, determinando que la

prueba es confiable alcanzando un puntaje de 0.874; se encontró que es válido en contenido ya que tuvo un puntaje de 0.98 en la escala de V de Aiken; fue válido en constructo, el cual se determinó mediante el análisis factorial; fue válido en criterio ya que mediante el test y re-test y el análisis de Pearson obtuvo un puntaje de 0.995.
Dentro de los resultados se obtuvo que el nivel de conocimiento de los odontólogos evaluados en general fue bajo para 180 (47.8%), medio para 98 (26.1%) y alto para 98 (26.1%) y en cuanto a las actitudes en general fueron desfavorables para 221 (58.8%) de los odontólogos y favorable para 155 (41.2%) de los odontólogos; encontrándose así, diferencias estadísticamente significativas en el nivel de conocimientos y actitudes con respecto a las variables de tiempo de ejercicio de profesión, especialidad y tipo de actividad (52).

Rivas Bejar, Carlos y col., en 2017, publican en la revista ADM, “Protocolo clínico de pacientes con historia de uso de bifosfonatos”, cuyo objetivo fue mostrar que aún en pacientes que consumen bifosfonatos, las extracciones podrán realizarse siempre y cuando nos apeguemos a los protocolos en el manejo preoperatorio evaluando los factores de riesgo extraorales, solicitando estudios de gabinete preoperatorios como la biometría hemática compleja, la prueba del C-telopéptido, las medidas quirúrgicas transoperatorias y el seguimiento hasta que los tejidos demuestren un proceso de cicatrización normal (46).

Gutiérrez Torreblanca, MA., en 2017, en su tesis “Relación entre conocimiento y actitud del odontólogo en pacientes que consumen bifosfonatos en el Hospital Nacional de Policía”, estudio descriptivo correlacional, transversal; en una muestra de 60 odontólogos, demostró que el 33.3% tiene un conocimiento básico acerca del uso de bifosfonatos, y tan solo el 11.7% conocen las patologías de los pacientes que usan bifosfonatos siendo la frecuencia más baja respecto a la variable conocimiento. La conclusión de dicho estudio arrojó que no existe relación entre la variable conocimiento sobre el uso de bifosfonatos y la actitud que muestra el odontólogo frente a pacientes con tratamiento de bifosfonatos (50).

VI. JUSTIFICACION

Dado que los bifosfonatos son un grupo de fármacos utilizados ampliamente en el tratamiento de las patologías de metabolismo óseo, en los últimos años, se ha descrito una serie de efectos adversos que pueden presentarse en pacientes bajo ésta terapéutica, siendo la osteonecrosis de los maxilares una entidad asociada a dicha terapéutica y de la cual se tiene conocimiento a partir del año 2003 (4, 20).

Los pacientes con historia de bifosfonatos intravenosos tienen un riesgo a desarrollar osteonecrosis de 0.88% a 1.15%. Éste valor se incrementa después de una extracción dental de 6.7% a 9.1% en personas mayores de 50 años (Avolio et al, 2007); En pacientes expuestos a bifosfonatos orales el porcentaje es de 0.01% a 0.04% con un incremento de 0.09 a 0.34% después de una extracción dental en personas que oscilan entre 61 a 86 años de edad (Kwon et al, 2009) (37).

A través de estudios y publicaciones sobre este tema, es evidente que el riesgo de osteonecrosis de los maxilares en pacientes que están bajo tratamiento con bifosfonatos de administración intravenosa, es significativamente mayor que los que están bajo administración por vía oral; aún así, el abordaje de estos pacientes es realmente complicado, ya que no se ha encontrado un tratamiento que sea efectivo y que pueda contrarrestar los efectos adversos asociados a este grupo de medicamentos (2, 25).

Es importante destacar que existen factores de riesgo asociados a la osteonecrosis de los maxilares, tales como enfermedad periodontal, diabetes mellitus, tabaquismo, uso de glucocorticoides, procedimientos orales invasivos como cirugías, exodoncias, implantes, quimioterapia; sumado a esto, el tiempo de exposición, vía de administración y dosis de bifosfonatos también influyen en la incidencia de esta condición (3, 15).

En Guatemala, durante mi entrenamiento en el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), he detectado la presencia de

la osteonecrosis maxilar, uno de los efectos adversos más graves reportados en la literatura, en los pacientes que acuden a la consulta externa y qué están bajo terapia de bifosfonatos por patologías del metabolismo óseo, ya que hacen uso de este tipo de medicamentos, incluso de manera indiscriminada, por lo que es necesario poner en evidencia los conocimientos actuales de los profesionales de la odontología y establecer un protocolo de abordaje y manejo en este tipo de pacientes.

Por tanto, el reconocimiento de los efectos adversos asociados al tratamiento con bifosfonatos en pacientes con patologías de metabolismo óseo debe ser fundamental para la elaboración de estrategias y poder establecer y disponer de protocolos preventivos dirigidos a optimizar la salud buco – dental de estos pacientes.

VII. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar cuál es el grado de conocimientos y el manejo clínico de los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, así como también de los odontólogos residentes de los diferentes postgrados de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad Francisco Marroquín y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, en pacientes bajo terapia de bifosfonatos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer el grado de conocimientos que tienen los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, así como también de los odontólogos residentes de los diferentes postgrados de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad Francisco Marroquín y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, sobre la relación entre la terapia de bifosfonatos y el desarrollo de osteonecrosis de los maxilares.

- Analizar el manejo clínico de pacientes que están bajo terapia de bifosfonatos, que tienen los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, así como también de los odontólogos residentes de los diferentes postgrados de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad Francisco Marroquín y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, sobre la relación entre la terapia de bifosfonatos y el desarrollo de osteonecrosis de los maxilares.

VIII. HIPÓTESIS

Hipótesis nula

El conocimiento y manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos de los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista y de los odontólogos residentes de postgrado de odontología, no es adecuado.

Hipótesis alterna

El conocimiento y manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos de los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista y de los odontólogos residentes de postgrado de odontología, es adecuado.

IX. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

1. Tipo de estudio

Estudio descriptivo, encuesta tipo CAP (conocimientos, actitudes y prácticas)

2. Unidad de análisis

Conocimientos establecidos en los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, así como también de los odontólogos residentes de los diferentes postgrados de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad Francisco Marroquín y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, del año 2021.

3. Población o universo

245 estudiantes distribuídos dentro del cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, y en los diferentes postgrados de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala.

- **Muestra**
    - 170 participantes; 124 estudiantes de pregrado y 46 odontólogos residentes de postgrado conformaron la muestra no probabilística por conveniencia.

X. METODOLOGÍA

Procedimiento: Una vez planteado el problema y el objetivo general del presente trabajo de investigación se procedió a:

- Revisión de variables y elección de la población: Una vez establecidas y revisadas las variables de estudio y considerando que el presente estudio abarcó 170 participantes de la totalidad de la población de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, así como también de los odontólogos residentes de los diferentes postgrados de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, se les informó de la realización del estudio y sus objetivos para llevar a cabo el proceso de recolección de datos.

- Elaboración y administración del instrumento: Para el presente estudio se consideró el instrumento de recolección de datos ya validado en la Universidad Peruana Cayetano Heredia (Chang, 2017) (52). El método de validación utilizado fue a través de la prueba Alpha de Cronbach, con una confiabilidad de 0.874 y se encontró que tiene una validez de contenido ya que tuvo un puntaje de 0.98 en la escala de V de Aiken la cuál se realizó en consulta con especialistas de cirugía oral y maxilofacial. También se determinó la validez de su constructo, mediante el análisis factorial y también es válido en criterio ya que mediante el test y re-test, se obtuvo a través del análisis de Pearson un puntaje de 0.995. Salvo la incorporación de algunas modificaciones de adaptación del lenguaje y de algunas incorporaciones mínimas, el instrumento de recolección de datos fué el mismo.

- Recolección de datos. La recolección de datos se llevó a cabo a manera de entrevista anónima entre los participantes con la guía de cuestionario semi estructurado ya descrito de manera presencial; luego se compilaron los

resultados y respuestas condensadas y procesadas en la consulta inicial, con el fin de obtener información más concisa y válida para esta investigación, la cuál se guardo dentro en un archivo encriptado por un espacio de dos años, con lo cuál se concluyó con la primera fase metodológica de la investigación (Ver instrumento de recolección de datos – Anexos).

- Análisis de datos. Los datos que se obtuvieron a través del instrumento de recolección de datos, fueron analizados utilizando el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciencies) versión 26, para describir los aspectos más importantes de las variables planteadas a través de la prueba estadística Chi cuadrado para establecer si existe relación y/o asociación entre las variables nivel de conocimientos sobre bifosfonatos, manejo clínico de pacientes bajo teapia de bifosfonatos y el sexo, grado académico y año de estudio.

- Presentación de resultados. Luego del tratamiento estadístico de la información recabada a través del instrumento de recolección de datos, se presentaron los resultados a través de tablas y gráficas para su análisis, interpretación y discusión.

- Discusión de resultados. Una vez establecida y analizada la información recabada de los cuestionarios y comparada con la literatura consultada, se procedió a establecer si los conocimientos y el manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos son factores de riesgo en el desarrollo de osteonecrosis de los maxilares.

1. Variables de estudio

- Nivel de conocimiento sobre bifosfonatos.
- Manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos

2. Definición y operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Tipo de variable	Escala	Valores	Criterio de clasificación
Variable dependiente: Nivel de conocimiento sobre bifosfonatos	Nivel de información sobre bifosfonatos y sus riesgos	Información relativa a un campo determinado y que es adquirida por el entrevistado la cual será medida a través de las respuestas a las preguntas del cuestionario	Pregunta 1 a la pregunta 11	Cuantitativa	Razón	Respuesta correcta: 1 Respuesta Incorrecta: 0	Alto: de 8 a 11 pts. Medio: de 4 a 7 pts. Bajo: de 0 a 3 pts.
Variable dependiente: Manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos.	Conjunto de acciones terapéuticas frente a un paciente bajo terapia de bifosfonatos	Información relativa a los procedimientos prácticos medidos a través de la escala de Likert; partiendo de un conjunto de afirmaciones (ítems), la cuál será medida a través de las respuestas del cuestionario	Pregunta 12 a la pregunta 16	Cualitativa	Razón	Completamente de acuerdo: 5 De acuerdo: 4 Indiferente: 3 En desacuerdo: 2 Completamente en desacuerdo: 1	Favorable: de 20 a 25 pts. Desfavorable: de 5 a 19 pts.
Variable Independiente Estudiante de odontología u odontólogo residente	Individuo estudiante de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala u			Cualitativa	Nominal	Estudiante Odontólogo residente	

	odontólogo residente de postgrado de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad Francisco Marroquín, Universidad Mariano Gálvez de Guatemala.						
Variable independiente Sexo	Características biológicas que definen el género de una persona.		Pregunta del cuestionario	Cualitativa	Dicotómica	Masculino Femenino	
Variable independiente Año de estudio de pregrado	Tiempo cursado como estudiante de pregrado		Pregunta del cuestionario	Cualitativa	Ordinal	4to. año de odontología 5to. año de odontología	
Variable Independiente Año de estudio de residencia	Tiempo cursado como odontólogo residente de postgrado.		Pregunta del cuestionario	Cualitativa	Ordinal	1er. año de residencia 2do. año de residencia 3er. año de residencia	

3. Selección de los sujetos de estudio

- **Criterios de inclusión**
    - Estudiantes del cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
    - Odontólogos residentes de postgrado de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad Francisco Marroquín, Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, inscritos en las diferentes especialidades odontológicas para el año 2021.

- **Criterios de exclusión**
    - Estudiantes que no pertenecen al cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
    - Odontólogos residentes de postgrado de odontología que no pertenecen a la Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad Francisco Marroquín y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala.
    - Odontólogos especialistas.
    - Estudiantes de pregrado y odontólogos residentes que no completaron el instrumento de recolección de datos.
    - Estudiantes de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala que actualmente están realizando su Ejercicio Profesional Supervisado.

4. Procesamiento y análisis de datos

- **Procesamiento**
    - Luego de completar el proceso de recolección de datos, se verificó y se excluyeron todas las encuestas incompletas y se recopiló la información obtenida para integrar una base de datos en el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciencies) versión 26, para realizar el tratamiento

estadístico, en donde se calculó la prueba estadística de Chi cuadrado (x^2).

- **Análisis**
  - Se estableció si existe relación y/o asociación (x^2) entre las variables de estudio de esta investigación. En todos los análisis se consideró un intervalo de confianza del 95% y un error del 5%.

    - Asociación estadística (x^2): Medida de significancia estadística que establece si existe o no asociación estadísticamente significativa entre el factor de riesgo y el efecto nocivo para la salud. El resultado se interpretó si existe asociación estadísticamente significativo o $p<0.05$.

      Fórmula:

$$X^2 = \frac{(\text{Observado-Esperado})^2}{\text{Esperado}} = \frac{(O-E)^2}{E}$$

5. Alcances y límites de la investigación

- **Alcances**
  - El presente estudio determinará si el conocimiento y manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos en los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, y de los odontólogos residentes de postgrado de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad Francisco Marroquín y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, pueden ser factores de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis maxilar.

- **Limites**
  - La falta de actualización y educación continua y el sesgo en la unificación de criterios clínicos para el manejo de pacientes bajo terapia de

bifosfonatos, en los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, y de los odontólogos residentes de postgrado de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad Francisco Marroquín y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala.

6. Consideraciones éticas de la investigación

Dentro de las consideraciones éticas de esta investigación, podemos mencionar la estricta privacidad, confidencialidad y anonimato en el manejo de la información a recabar.

Cada entrevistado fué informado de los objetivos de la investigación y únicamente se realizaron las guías de cuestionario si se contaba con el consentimiento informado debidamente firmado, acreditado y la condición de colaboración voluntaria por parte del participante; por lo que toda la información recabada es única y exclusivamente utilizada para el desarrollo de esta investigación, la cual nos permitió establecer si los conocimientos y el manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos son un factor de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis maxilar.

Riesgo de la investigación: Mínimo. Dado que la recolección de datos de este proyecto de investigación fue llevado a cabo de manera sensible y anónima, dentro de los estudiantes de grado y postgrado de odontología, de las diferentes universidades de Guatemala, para determinar el grado de conocimientos y manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos, una vez se dió el consentimiento de parte de los participantes, esta investigación esta catalogada de mínimo riesgo.

7. Consentimiento informado (Ver anexo).

XI. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

El instrumento de recolección de datos, consiste en un cuestionario, dirigido a estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, y de los odontólogos residentes de postgrado de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad Francisco Marroquín y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala. Una segunda ronda de preguntas se hará si es necesario luego de compilar los resultados y respuestas condensadas y procesadas en la consulta inicial, con lo cuál se concluirá con la primera fase metodológica de la investigación (ver anexos).

XII. PRESENTACION DE RESULTADOS

A continuación, se dan a conocer los resultados obtenidos por medio del instrumento de recolección de datos, con el objetivo de determinar, si los conocimientos y el manejo clínico de pacientes bajo terapia de medicamentos antirresortivos, son factores de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis maxilar, fundamentándose también en una amplia y exhaustiva revisión bibliográfica.

De la muestra de 170 participantes de ésta investigación, se encontraron 9 cuestionarios resueltos de manera incompleta, motivo por el cuál se excluyeron del análisis estadístico, por lo que se obtuvo una muestra final de n=161 participantes, a partir de la cuál se hicieron los cálculos y análisis estadísticos propuestos dentro de la metodología de ésta investigación, siendo 43 odontólogos residentes de postgrado y 118 estudiantes de pregrado.

Tabla No. 1
43 Odontólogos residentes de postgrado, según género, de la Facultad de Odontología, de la Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, 2021.

	Masculino f (%)	Femenino f (%)	Total f (%)	*p valor*
Cirugía Oral y Maxilofacial	11 (25.6)	8 (18.6)	19 (44.2)	0.14*
Ortodoncia	3 (7.0)	10 (23.3)	13 (30.2)	
Endodoncia	4 (9.3)	5 (11.6)	9 (20.9)	
Rehabilitación Oral	0 (0)	2 (4.7)	2 (4.7)	
TOTAL	18 (41.9)	25 (58.1)	43 (100.0)	

Fuente: Escuela de Estudios de Postgrados, Facultad de Odontología, Universidad de San Carlos de Guatemala y Coordinación Odontología Cosmética, Facultad de Odontología, Universidad Mariano Gálvez de Guatemala.
*$p < 0.05$

Dentro de los sujetos de estudio de ésta investigación, fueron 43 odontólogos residentes inscritos dentro de las diferentes maestrías (Cirugía Oral y Maxilofacial,

Ortodoncia, Endodoncia y Rehabilitación Oral), y que son parte de la Escuela de Estudios de Postgrados de la Facultad de Odontología, de la Universidad de San Carlos de Guatemala y de la Facultad de Odontología de la Universidad Mariano Gálvez, los que completaron el instrumento de recolección de datos, siendo un total de 18 (41.9%) estudiantes de género masculino y 25 (58.1%) de género femenino. No existen diferencias estadísticamente significativas entre ser de género masculino o femenino y ser odontólogo residente de postgrado, (Ver tabla No. 1).

Tabla No. 2
118 Estudiantes de la carrera de cirujano dentista, según género, de la Facultad de Odontología, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, 2021.

	Masculino f (%)	Femenino f (%)	Total f (%)	*p valor*
Cuarto Año	21 (17.8)	38 (32.2)	59 (50.0)	0.23*
Quinto Año	15 (12.7)	44 (37.3)	59 (50.0)	
TOTAL	36 (30.5)	82 (69.5)	118 (100)	

Fuente: Control académico, Facultad de Odontología, Universidad de San Carlos de Guatemala.
*$p < 0.05$

Como parte de la muestra de ésta investigación, fueron 118 estudiantes los que completaron el instrumento de recolección de datos, inscritos para el año 2021, del cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista, de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, siendo un total de 36 (30.5%) estudiantes de género masculino y 82 (69.5%) estudiantes de género femenino. No existe diferencia estadísticamente significativa entre género masculino y femenino y ser estudiante de cuarto o quinto año de la carrera de cirujano dentista, (Ver tabla No. 2).

Dentro del diseño de ésta investigación, en la selección de los sujetos de estudio, se contempló, siguiendo criterios de inclusión, la participación de estudiantes de los diferentes postgrados de odontología de la Universidad Francisco Marroquín, por lo que se realizó una invitación de manera escrita y verbal para participar de dicho estudio, sin embargo, a través de las autoridades de la Dirección de Postgrados, declinaron la

participación para formar parte de esta investigación (Ver anexos – Cartas de autorización).

Tabla No. 3
161 estudiantes de odontología u odontólogos residentes según género masculino y femenino.

	Masculino f (%)	Femenino f (%)	Total f (%)	*p valor*
Odontólogo	18 (41.9)	25 (58.1.2)	43 (100.0)	0.17*
Estudiante	36 (30.5)	82 (69.5)	118 (100.0)	
TOTAL	54 (33.5)	107 (66.5)	161 (100.0)	

n = 161
*$p < 0.05$

Dentro del total de la muestra, se obtuvo 161 participantes, entre odontólogos residentes de postgrado y estudiantes de pregrado, que completaron el instrumento de recolección de datos, siendo un total de 54 (33.5%) de género masculino y 107 (66.5%) de género femenino. No existen diferencias estadísticamente significativas entre género masculino y femenino y ser odontólogo residente de postgrado o estudiante de pregrado, (Ver tabla No. 3).

Tabla No. 4
Nivel de conocimientos sobre bifosfonatos en 161 estudiantes de odontología u odontólogo residente según grado académico.

VARIABLE	Alto f (%)	Medio f (%)	Bajo f (%)	Total f (%)	*p valor*
Grado académico					
Odontólogo	24 (55.8)	18 (41.9)	1 (2.3)	43 (100.0)	0.50*
Estudiante	55 (46.6)	57 (48.3)	6 (5.1)	118 (100.0)	
TOTAL	79 (49.1)	75 (46.6)	7 (4.3)	161 (100.0)	

n = 161
*$p < 0.05$

Al evaluar el nivel de conocimientos sobre bifosfonatos, de los 43 odontólogos residentes y 118 estudiantes de pregrado, puede observarse que los porcentajes en los niveles es muy similar por grado académico, no encontrando diferencias estadísticamente significativas (Ver tabla No. 4).

Tabla No. 5
Nivel de conocimientos sobre bifosfonatos en 161 estudiantes de odontología u odontólogo residente según sexo.

VARIABLE	Alto f (%)	Medio f (%)	Bajo f (%)	Total f (%)	*p valor*
Sexo					
Masculino	25 (46.3)	28 (51.9)	1 (1.9)	54 (100.0)	0.41*
Femenino	54 (50.5)	47 (43.9)	6 (5.6)	107 (100.0)	
TOTAL	79 (49.1)	75 (46.6)	7 (4.3)	161 (100.0)	

n = 161
*$p < 0.05$

En cuanto a los resultados de la evaluación del nivel de conocimientos sobre medicamentos antirresortivos en los 161 estudiantes de presgrado y odontólogos residentes de postgrado, según el sexo (Ver tabla No. 5), el género femenino tiene un conocimiento alto en comparación con el género masculino, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla No. 6
Nivel de conocimientos sobre bifosfonatos en 40* odontólogos residentes según postgrado de odontología.

	Alto f (%)	Medio f (%)	Total f (%)	*p valor*
Cirugía Oral y Maxilofacial	16 (84.2)	3 (15.8)	19 (100.0)	< 0.01**
Ortodoncia	9 (69.2)	4 (30.7)	13 (100.0)	
Endodoncia	1 (12.5)	7 (87.5)	8 (100.0)	
TOTAL	24 (57.1)	18 (42.9)	42 (100.0)	

*Para éste análisis, no se tomo en cuenta 1 estudiante con nivel de conocimientos sobre bifosfonatos bajo y al Postgrado de rehabilitación oral por tener solo 2 estudiantes.
***Chi cuadrado de pearson, Test exacto de Fisher.*

En la tabla No. 6, en relación al nivel de conocimientos sobre bifosfonatos según el postgrado de odontología, puede observarse que los residentes de cirugía oral y maxilofacial mostraron un mayor porcentaje de conocimiento alto sobre bifosfonatos, y los residentes de endodoncia el menor porcentaje, encontrandose diferencias estadísticamente significativas.

Tabla No. 7
Nivel de conocimientos sobre bifosfonatos en
42* odontólogos residentes según año de estudio de postgrado.

	Alto f (%)	Medio f (%)	Total f (%)	*p valor*
1er. año	8 (66.7)	4 (33.3)	12 (100.0)	0.55**
2do. año	12 (50.0)	12 (50.0)	24 (100.0)	
3er. año	4 (33.7)	2 (33.3)	6 (100.0)	
TOTAL	24 (57.1)	18 (42.9)	42 (100.0)*	

*Para éste análisis, no se tomo en cuenta a 1 estudiante con nivel de conocimientos sobre bifosfonatos bajo.
**$p < 0.05$

En relación al nivel de conocimiento sobre bifosfonatos de los residentes según el año de postgrado, observamos que el mayor porcentaje de conocimiento alto lo presentan los residentes de primer año (66.7%), seguido de los residentes de segundo año (50%) y por último, los residentes de tercer año (33.7%), sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas (Ver tabla No. 7)

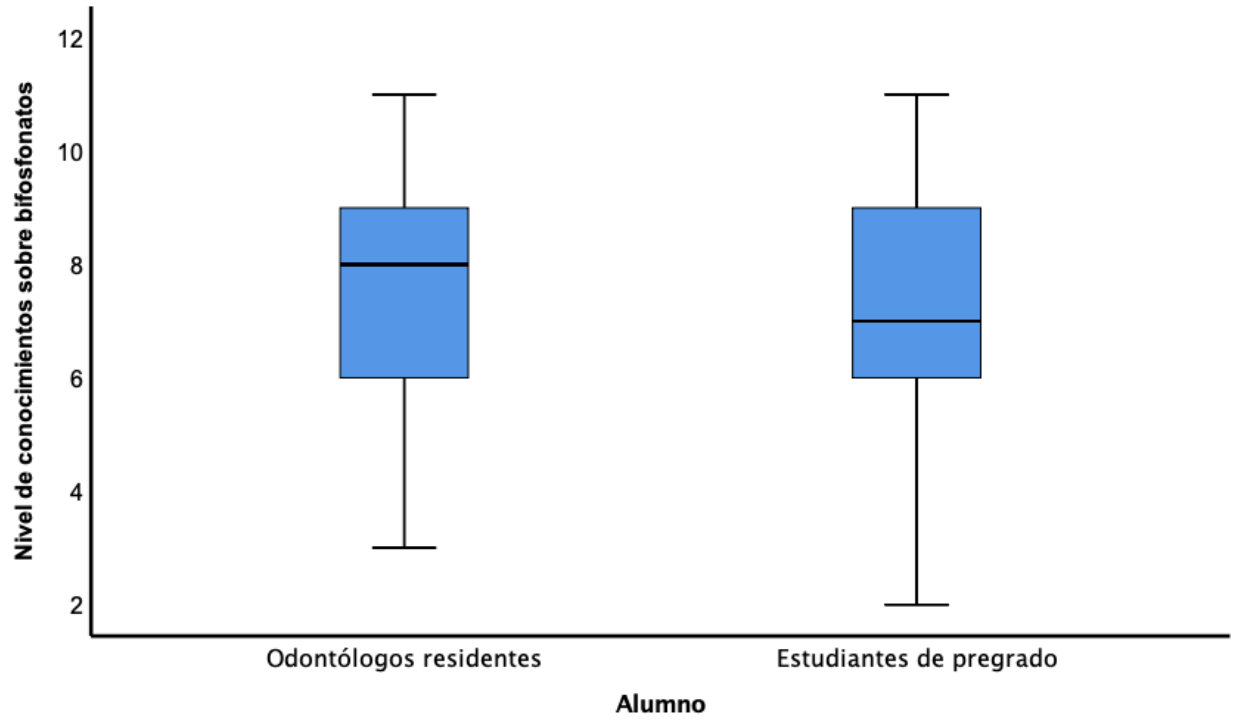
Tabla No. 8
Nivel de conocimientos sobre bifosfonatos en
118 estudiantes de odontología según año de estudio de pregrado.

VARIABLE	Alto f (%)	Medio f (%)	Bajo f (%)	Total f (%)	*p valor*
4to. año	28 (47.5)	29 (49.2)	2 (3.4)	59 (100.0)	0.70*
5to. año	27 (45.8)	28 (47.5)	4 (6.8)	59 (100.0)	
Total	55 (46.6)	57 (48.3)	6 (5.1)	118 (100.0)	

n = 161,
*$p < 0.05$

En relación al nivel de conocimientos sobre bifosfonatos en los 118 estudiantes de odontología según el año de pregrado, puede observarse que los porcentajes en los niveles de conocimientos sobre bifosfonatos son muy similares entre los estudiantes de cuarto y quinto año, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Ver tabla No. 8).

Gráfico No. 1
Comparación del nivel de conocimientos sobre bifosfonatos entre
los odontólogos residentes de postgrado y los estudiantes de pregrado.



En la gráfica de cajas y bigotes, se evidencia que los odontólogos residentes muestran un mayor valor medio y menor dispersión de los valores sobre el nivel de conocimientos sobre bifosfonatos en comparación al grupo de estudiantes de pregrado, diferencias estadísticamente no significativas (Ver gráfica No. 1)

Tabla No. 9
Manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos en 161 estudiantes de odontología u odontólogo residente según variable

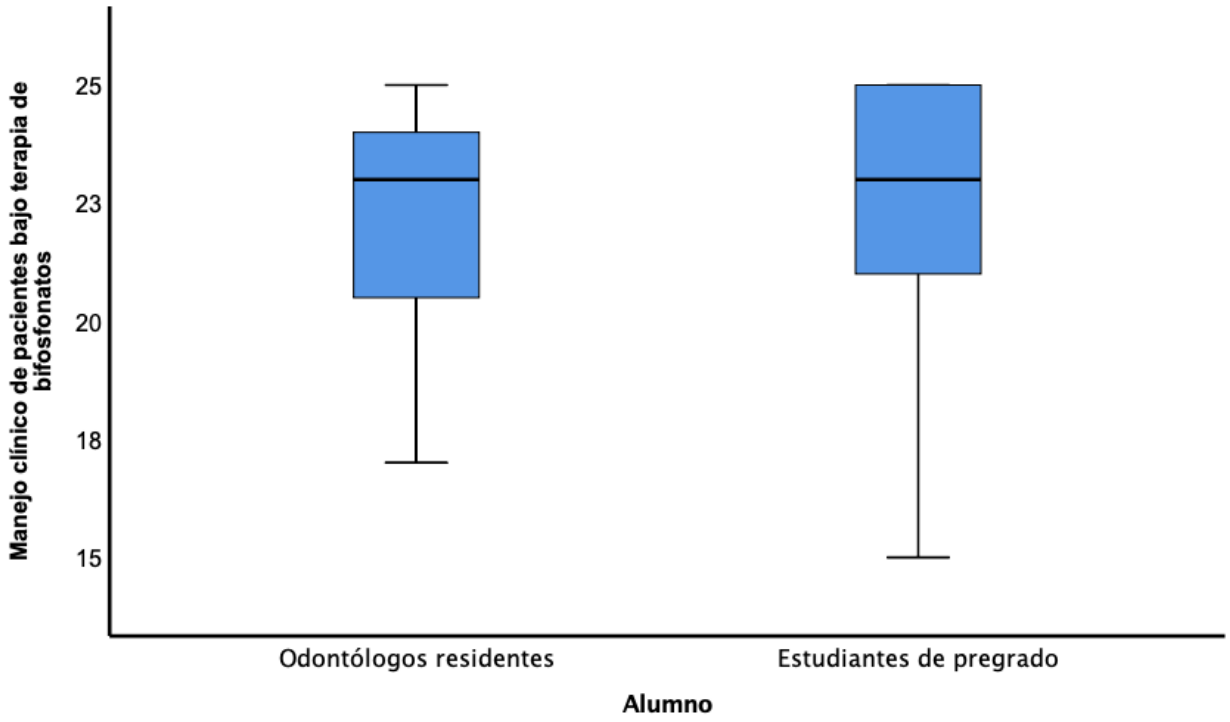
VARIABLE	Favorable f (%)	Desfavorable f (%)	Total f (%)	*p valor*
Grado académico				
Odontólogo	38 (88.4)	5 (11.6)	43 (100.0)	0.40*
Estudiante	98 (83.1)	20 (16.9)	118 (100.0)	
Sexo				
Masculino	44 (81.5)	10 (18.5)	54 (100.0)	0.45*
Femenino	92 (86.0)	15 (14.0)	107 (100.0)	
Año de estudio de postgrado				
1er. año	10 (76.9)	3 (23.1)	13 (100.0)	0.25*
2do. año	22 (91.7)	2 (8.3)	24 (100.0)	
3er. año	6 (100.0)	0 (0.0)	6 (100.0)	
Año de estudio de pregrado				
4to. año	52 (88.1)	7 (11.9)	59 (100.0)	0.14*
5to. año	46 (78.0)	13 (22.0)	59 (100.0)	

n = 161
*$p < 0.05$

En relación al manejo clínico de pacientes que están bajo terapia de bifosfonatos en los 43 odontólogos residentes y 118 estudiantes de pregrado, puede observarse que el porcentaje de manejo favorable es mayor tanto en los odontólogos, así como en el género femenino; dentro del año de estudio se observa que son los odontólogos residentes de terer año los que tienen un manejo clínico favorable y los estudiantes de

cuarto año los que presentan un porcentaje mayor, sin embargo, no existen diferencias estadísticamente significativas según variable (Ver tabla No. 9).

Gráfico No. 2
Comparación del manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos entre los odontólogos residentes de postgrado y los estudiantes de pregrado.



En la gráfica de cajas y bigotes se evidencia que tanto los odontólogos residentes como los estudiantes de pregrado tienen un valor medio similar, sin embargo los estudiantes presentan mayor dispersión de los valores sobre el manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos, diferencias que no son estadísticamente significativas (Ver gráfica No. 2)

XIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El presente trabajo de investigación, fué realizado con el objetivo de determinar el grado de conocimientos sobre bifosfonatos y el manejo clínico de pacientes que están bajo terapia de bifosfonatos; se utilizó el instrumento encuesta tipo CAP validado por la Universidad Peruana Cayetano Heredia (Chang, 2017) (52); debido a la incorporación de modificaciones y adaptaciones de lenguaje, fué sometido a un nuevo test de fiabilidad con un resultado Alpha de Cronbach de 0.76, considerando que el test es de rendimiento típico, es un valor aceptable para medir los constructos utilizados en el presente trabajo.

A través de los resultados obtenidos por medio de documentos analizados, observaciones y el instrumento de recolección de datos realizado a los odontólogos residentes de postgrado de la Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, así como también a los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, y el análisis de dicha información tanto cuantitativa como cualitativa (Graham Gibbs, 2012; The coding manual for qualitative researches, Johnny Saldaña, 2013), por medio de la triangulación de la información obtenida a través del instrumento de recolección de datos y revisión bibliográfica del marco teórico, se dio respuesta a los objetivos que se plantearon para esta investigación.

Objetivo No. 1: Establecer el grado de conocimientos que tienen los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, así como también de los odontólogos residentes de los diferentes postgrados de la Universidad de San Carlos de Guatemala, sobre la relación entre la terapia de bifosfonatos y el desarrollo de osteonecrosis de los maxilares.

De acuerdo con los resultados obtenidos a través de la resolución del cuestionario (Ver instrumento de recolección de datos), que fué llevado a cabo en los estudiantes de la

carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, así como también en los odontólogos residentes de postgrado de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, y su posterior tratamiento y análisis estadístico se estableció lo siguiente.

De los 161 participantes que completaron el cuestionario, según el grado académico, 7 (4.3%) de ellos tienen un nivel de conocimiento bajo, 75 (46.6%) de ellos tienen un nivel de conocimiento medio y 79 (49.1%) de ellos tiene un nivel de conocimiento alto; los resultados aunque estadísticamente no significativos demostraron diferencias en el nivel de conocimientos sobre bifosfonatos según el grado académico (Ver tabla No. 4). Estos resultados son comparables con el estudio en el que midieron el conocimiento de los dentistas en la provincia de Ontario, Canadá, realizado por Alhussain y colaborares en 2015 (57), en donde el 60% de los dentistas tenían un buen conocimiento de bifosfonatos y osteonecrosis maxilar asociada a estos medicamentos. El estudio concluyó que debían promover aún más el conocimiento de los dentistas con respecto a los bifosfonatos.

Sin embargo los resultados de ésta investigación discrepan ampliamente del estudio realizado por De Lima y colaboradores en Brasil 2015 (55), en donde el 71% de los odontólogos y el 75% de los estudiantes encuestados, no conocían los bifosfonatos ni tampoco reconocieron la osteonecrosis mandibular como efecto secundario oral de los bifosfonatos, concluyendo así, que debían ampliar el conocimiento sobre los bifosfonatos y contribuir a la prevención de la osteonecrosis maxilar por parte de los odontólogos y estudiantes de odontología brasileños.

También discrepa del estudio transversal realizado por Chang en 2017 (52), sobre la validación y aplicación de un cuestionario para medir el nivel de conocimientos y actitudes acerca de los riesgos de los bifosfonatos en el tratamiento odontológico, en el que, si bien es cierto la muestra es mayor, se encontró que el 48% de los participantes encuestados, en general fue bajo y el 26% de esa muestra obtuvo un conocimiento alto,

encontrandose diferencias significativas en cuanto al nivel de conocimientos sobre bifosfonatos.

De igual manera, en la medición del nivel de conocimientos según la variable sexo, se encontró que, de los 54 participantes de género masculino, 25 (46.3%) de ellos tienen un nivel de conocimiento alto, 28 (51.9%) tienen un nivel de conociemiento medio y 1 (1.9%) tienen un nivel de conocimiento bajo. De las 107 participantes de género femenino, 54 (50.5%) de ellas tiene un nivel de conocimiento alto, 47 (43.9%) tiene un nivel de conocimiento medio y 6 (5.6%) tienen un nivel de conocimiento bajo (Ver tabla No. 4). Si bien las participantes de género femenino poseen mayor nivel de conocimientos sobre bifosfonatos con respecto a los participantes de género masculino, no existen diferencias estadísticamente significativas en el nivel de conocimientos sobre bifosfonatos según el sexo; estos resultados concuerdan con el estudio realizado por Chang en 2017, sobre la validación y aplicación de un cuestionario para medir el nivel de conocimientos y actitudes acerca de los riesgos de los bifosfonatos en el tratamiento odontológico, en el que se encontró que el género femenino tenía un nivel mayor de conocimientos con respecto al género masculino.

Si bien, no existen diferencias estadísticamente significativas en el nivel de conocimientos sobre bifosfonatos según el sexo, las participantes de género femenino poseen mayor nivel de conocimientos sobre bifosfonatos con respecto a los participantes de género masculino.

En cuanto al desempeño de los odontólogos residentes según el postgrado de odontología al cuál pertenecen, se puede establecer a través de los resultados de ésta investigación que, el 84.2% de los odontólogos residentes del postgrado de cirugía oral y maxilofacial tienen el nivel de conocimeinto alto y solamente el 12.5% de los residentes de endodoncia tienen el conocimiento alto, datos que pueden deberse a que los maxilofaciales reciben mayor entrenamiento en unidades hospitalarias y que demuestran las diferencias estadísticamente significativas en relación al nivel de conocimientos sobre bifosfonatos (Ver tabla No. 6). Estos resultados concuerdan con la

evaluación del conocimiento de la osteonecrosis relacionada con bifosfonatos en dentistas coreanos, realizado por Yoo y colaboradores en 2010 (60), y que concluyeron que la mayoría de los dentistas coreanos no eran conscientes de la osteonecrosis relacionada con bifosconatos a excepción de los cirujanos orales.

Es importante hacer notar que si existen diferencias estadísticamente significativas en el nivel de conocimientos sobre bifosfonatos en los 42 odontólogos residentes según el postgrado de odontología al cuál pertencecen (Ver tabla No. 5), dado que la mayoría de odontólogos residentes, no conocen la prueba de telopéptido C terminal de reticulación (CTX) como prueba auxiliar que puede ayudar a determinar el nivel de concentración de bifosfonatos en suero (Ver indicador de la pregunta 10, del instrumento de recolección de datos), lo que contrasta con el artículo “Protocolo clínico de pacientes con historia de uso de bifosfonatos”, realizado por Rivas y colaboradores en 2017, cuyo objetivo era mostrar la importancia de solicitar estudios preoperatorios, entre otros, de la prueba del C – telopéptido, como parte de los protocolos de atención de este tipo de pacientes.

En cuanto a la evaluación del nivel de conocimientos de los odontólogos residentes según el año de estudio de postgrado, se encontró que dentro del primer año, 8 (66.7%) tienen un nivel de conocimiento alto y 4 (33.3%) un nivel de conocimiento medio; dentro del segundo año de estudio, se encontró que 12 (50%) tiene un nivel de conocimiento alto y 12 (50%) un nivel de conocimiento medio; y dentro del tercer año de estudio de postgrado, se encontró que 4 (33.7%) tienen un nivel de conocimiento alto y 2 (33.3%) un nivel de conocimiento medio (Ver tabla No. 6). No existen diferencias estadísticamente significativas en el nivel de conocimiento sobre bifosfonatos y el año de estudio de postgrado.

En cuanto al desempeño de la prueba para medir el nivel de conocimientos sobre bifosfonatos de los estudiantes de odontología según su año de estudio, de los 118 participantes, 55 (46.6%) tienen un conocimiento alto, 57 (48.3%) un nivel de conocimiento medio y 6 (5.1%) un nivel de conocimiento bajo (Ver tabla No. 6); es decir que, de los estudiantes del cuarto año de pregrado 28 (47.5%) estudiantes tienen un

nivel de conocimientos alto, 29 (49.2%) tienen un nivel de conocimientos medio y solo 2 (3.4%) tienen un nivel de conocimientos bajo; dentro del quinto año de pregrado, 27 (45.8%) tienen un nivel de conocimientos alto, 28 (%47.5%) tienen un nivel de conocimiento medio y 4 (6.8%) un nivel de conocimiento bajo (Ver tabla No. 7). No existen diferencias estadísticamente significativas en el nivel de conocimeintos sobre bifosfonatos según el grado de estudio de pregrado.

Objetivo No. 2: Analizar el manejo clínico de pacientes que están bajo terapia de bifosfonatos, que tienen los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, así como también de los odontólogos residentes de los diferentes postgrados de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad Francisco Marroquín, y Universidad Mariano Gálvez, sobre la relación entre terapia de bifosfonatos y el desarrollo de osteonecrosis de los maxilares.

En el artículo “Manejo estomatológico del paciente en terapia con bifosfonatos”, publicado en 2010 por Bernal Prado y colaborares (35), realizan una revisión de la información más reciente acerca del manejo estomatológico de pacientes que están bajo tratamiento con bifosfonatos; en dicho artículo, describen elementos para establecer el diagnóstico de una osteonecrosis maxilar inducida por estos medicamentos, así como la relación entre la dosis y duración del tratamiento con estos medicamentos y la osteonecrosis de los maxilares, localización, hallazgos histopatológicos y el tratamiento de ésta condición (35).

En este sentido, los resultados de éste trabajo de investigación, establecen que 136 de los 161 participantes encuestados, poseen actitudes de acuerdo a un manejo clínico favorable de los pacientes que están bajo terapia de bifosfonatos (Ver tabla No. 8); siendo los odontólogos residentes de postgrado (88.4%) los que tienen un mayor porcentaje de manejo favorable en comparación con los estudiantes de pregrado (83.1%). Si bien los odontólogos residentes tienen un mejor manejo clínico de pacientes

bajo terapia de bifosfonatos que los estudiantes de pregrado, no existen diferencias estadísticamente significativas entre el grado académico y el manejo clínico.

Esto contrasta con los resultados del estudio de Gonzáles y colaboradores realizado en 2015, en el que evaluaron como sus percepciones y conocimientos influían en sus decisiones al momento de desarrollar planes de tratamiento; como resultado de este estudio, éste reflejó diferencias entre los dentistas en cuanto a su comportamiento en el manejo rutinario de pacientes con terapia de bifosfonatos.

Sin embargo, el alto porcentaje del manejo clínico favorable de pacientes bajo terapia de bifosfonatos tanto de los odontólogos residentes de postgrado, así como también de estudiantes de pregrado, se justifica, con los lineamientos y guías del protocolo Estadíos y Tratamiento de Osteonecrosis Maxilar de la AAOMS 2009 / AAOMS 2014 (Ruggiero y cols. 2009) (Ver numeral 4.5 Tratamiento y prevención, Cuadro No. 4 – Marco teórico).

En cuanto a los resultados obtenidos según el desempeño en la prueba, por sexo, se estableció que si bien el género femenino presenta un mayor porcentaje (86%) en relación al manejo clínico favorable al género masculino (81.5%), no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con respecto al manejo clínico de pacientes que están bajo terapia de bifosfonatos (Ver tabla No. 8).

De acuerdo al año de estudio de postgrado, dentro de los 43 odontólogos residentes, que representan el 26.7% de la muestra de ésta investigación, el desempeño de la prueba en cuanto al manejo clínico, demostró que los odontólogos que están dentro del tercer año de estudio son los que mejor manejo clínico favorable (100%) tienen, sin embargo no existen diferencias estadísticamente significativas en el manejo clínico entre los años de estudio de postgrado.

Y en cuanto a los resultados obtenidos en el desempeño de la prueba en cuanto al manejo clínico, según el año de estudio de pregrado, dentro de los 118 (73.3%)

estudiantes de pregrado, 52 (88.1%) de los estudiantes de cuarto año y 46 (78%) de quinto año tienen un manejo clínico favorable, sin embargo no existen diferencias estadísticamente significativas en el manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos entre los estudiantes según el año de estudio de pregrado.

Es imperativo establecer consensos entre las diferentes escuelas de odontología en Guatemala, para que los profesionales egresados tengan el nivel de conocimiento adecuado y las actitudes favorables con relación al manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos, y con ello, priorizar la prevención de la osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos.

XIV. CONCLUSIONES

- El grado de conocimientos con respecto a la relación entre la terapia de bifosfonatos y el desarrollo de osteonecrosis de los maxilares es mayor en los odontólogos residentes de postgrado de la Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala que en los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

- El manejo clínico de pacientes con respecto a la relación entre la terapia de bifosfonatos y el desarrollo de osteonecrosis de los maxilares, es favorable en los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, así como también de los odontólogos residentes de los diferentes postgrados de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala y de la Universidad Mariano Gálvez de Guatemala.

XV. RECOMENDACIONES

- Implementar capacitaciones sobre los protocolos de atención de pacientes que están bajo terapia de medicamentos antirresortivos, a través de la educación continua, al recurso humano que integran las distintas escuelas odontológicas.

- Impulsar experiencias piloto en las diferentes unidades hospitalarias, para que los odontólogos residentes de cualquier postgrado de odontología se puedan capacitar sobre las competencias necesarias para el abordaje, manejo y atención clínica de pacientes que están bajo terapia antirresortiva.

- Generar nuevas líneas de investigación, para medir y establecer la relación causa y efecto entre los conocimientos del odontólogo general y el manejo clínico de pacientes que están bajo terapia de medicamentos antirresortivos.

XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lorz-Ulloa, Patricia. OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR BIFOSFONATOS: INCIDENCIA Y MANEJO EN LA PRÁCTICA PRIVADA EN COSTA RICA. Facultad de Odontología, Universidad de Costa Rica, 2016.

2. Outeiriño Fernández, Alejandra., LA OSTEONECROSIS DE LOS HUESOS MAXILARES ASOCIADA AL TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS INTRAVENOSOS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS., Tesis doctoral, Universidad de la Coruña, España, 2017. Programa de doctorado de Ciencias de la Salud, A Coruña, España.

3. Bocanegra Pérez, Ma. Sacramento, Vicente Barrero, Mario Manuel. OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES ASOCIADA A BIFOSFONATOS., Tesis Doctoral, Universidad de las Palmas de Gran Canaria – Departamento de Ciencias Médicas y quirúrgicas – Programa de doctorado: Avances en Medicina Interna, Junio 2010.

4. Marín Fernández, AB., Arjona Giménez, C., de Dios Navarrete, J., OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES ASOCIADA AL USO DE BIFOSFONATOS ORALES: A PROPÓSITO DE CINCO CASOS, Rev. Osteoporos Metab Miner 2012 4;1:37-41, Granada, España, 2012.

5. Park Doreste, Guillermo Alberto., NIVEL DE INFORMACIÓN Y ACTITUD CLÍNICA SOBRE LA ADMINISTRACIÓN DE BIFOSFONATOS COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES EN UNA MUESTRA DE MÉDICOS GINECÓLOGOS EN QUITO – ECUADOR., Tesis, Colegio de Postgrados, Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito, Ecuador. Diciembre 2018

6. Aparicio Cercós, Ma. Ángeles., CONOCIMIENTOS Y PERCEPCIONES DEL PACIENTE USUARIO DE BIFOSFONATOS. INTERVENCION DEL FARMACÉUTICO EN LA DISPENSACIÓN., Tesis Doctoral, Departamento de Farmacia, Universidad CEU Cardenal-Herrera, Valencia, España. 2016.

7. Manzano Moreno, Francisco Javier., EFECTO DE LOS BIFOSFONATOS SOBRE EL OSTEOBLASTO., Tesis Doctoral, Programa Oficial de Doctorado en Medicina Clínica y Salud Pública, Universidad de Granada, España. 2016

8. Gómez-Moreno, Gerardo., Guardia, Javier., Serrano, Jorge., Herrera, David., Alonso, Bettina., Serrano, Cristina., MANEJO ODONTOLÓGICO EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS., Universidad de Granada, Rev. Periodoncia y Osteointegración, Vol. 19, No. 3. 2009, España.

9. Martínez García, María Luisa., EVALUACIÓN DE COMPORTAMIENTO DE IMPLANTES OSTEOINTEGRADOS EN MUJERES CON OSTEOPOROSIS EN TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS ORALES. VARIABILIDAD EN EL TIEMPO Y RELACION PRONÓSTICA DEL TELOPÉPTIDO CARBOXITERMINAL CTX CROSSLAPS. Tesis doctoral, Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid., Madrid, España, 2013.

10. González Casado, Isabel., TRATAMIENTO COMBINADO CON HORMONA DE CRECIMIENTO Y BIFOSFONATOS EN PACIENTES AFECTOS DE OSTEOGÉNESIS IMPERFECTAS SEVERAS. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Madrid, España, 2007

11. González Casado, Isabel., TRATAMIENTO COMBINADO CON HORMONA DE CRECIMIENTO Y BIFOSFONATOS EN PACIENTES AFECTOS DE OSTEOGÉNESIS IMPERFECTAS SEVERAS. Tesis Doctoral, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid., Madrid, España 2007.

12. Brance, María Lorena., ESTUDIO DEL MECANISMO DE ACCION DE MONOFLUOROFOSFATO DE SODIO SOBRE LA REMODELACIÓN ÓSEA EN RATAS. EVALUACION DEL EFECTO COMBINADO CON DROGAS ANTIREABSORTIVAS. Tesis doctoral, Doctorado en Ciencias Biomédicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina 2014.

13. Rivera Pérez, José Manuel., RELACIONES METABÓLICAS DE LA OSTEONECROSIS DE MAXILARES INDUCIDAS POR BIFOSFONATOS. Revisión. Rev. Odontología Vital 29:7 – 18, San José de Costa Rica, Costa Rica 2018.

14. Barnuevo Cruz, Gabriela Paulina., OSTEOGENESIS IMPERFECTA – ADMINISTRACION O NO DE BIFOSFONATOS EN DICHOS PACIENTES INMEDIATAMENTE POST OSTEOTOMÍA. Tesis., Colegio de Ciencias de la salud – Universidad San Francisco de Quito. Quito, Ecuador, diciembre 2008.

15. García Zambrano, Silvia Janeth., PROTOCOLO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA DE PACIENTES QUE CONSUMEN BIFOSFONATO., Tesis, Facultad piloto de Odontología, Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador. Junio de 2015.

16. Barreira Mercado, Eduardo., ANTIRRESORTIVOS., Rev. Ortho – tips., Vol. 6, No. I, Pp. 63 – 73., Enero - Marzo 2010, Universidad Autónoma de Querétaro, México 2010.

17. Rosales Espinosa, Elba Cristina., REHABILITACIÓN INTEGRAL EN PACIENTE ADULTO EDENTULO PARCIAL BAJO TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS. Tesis, Escuela de Odontología, Facultad de Ciencias Médicas, de la Salud y de la Vida, Universidad Internacional del Ecuador, Quito, Ecuador. 2018

18. Roldán, Emilio J. A., OLAV BIJVOET. EL DESCUBRIDOR DE LOS BISFOSFONATOS., Dirección Científica, Grador S. A., Buenos Aires, Argentina. Actualizaciones en Osteología, 2014; 10(3): 305 – 308. Disponible en Línea: http://www.osteologia.org.ar

19. Escobedo Martínez, Matías Ferrán., EL PACIENTE TRATADO CON BIFOSFONATOS. CONOCIMIENTO Y REPERCUSIÓN EN EL ÁMBITO ODONTOLÓGICO DE ASTURIAS. Programa de Doctorado de Ciencias de la Salud, Departamento de Cirugía y Especialidades Médico – Quirúrgicas, Línea de Investigación: Reconstrucción maxilofacial mediante técnicas de Ingeniería tisular y microcirugía. Universidad de Oviedo, Oviedo, España. 2018.

20. Bocanegra Pérez, Ma. Sacramento, Vicente Barrero, Mario Manuel. OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES ASOCIADA A BIFOSFONATOS., Tesis Doctoral, Universidad de las Palmas de Gran Canaria – Departamento de Ciencias Médicas y quirúrgicas – Programa de doctorado: Avances en Medicina Interna, Junio 2010.

21. López-Anguas Sánchez, Cristina. ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS: TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS. Tesis Doctoral, Programa Internacional de Doctorado, Escuela Internacional de Doctorado, Universidad Católica de Murcia. Murcia, España. Mayo 2017

22. Hernández Reyna, J., Aguilera Pérez, J.R., PAPEL DE LOS BIFOSFONATOS EN LA OSTEONECROSIS MANDIBULAR. Rev. Perinatología y Reproducción Humana., 2015; 29(1); 26 – 29. México D. F., 2015.

23. Cortés Motta, María Catalina., Fernández Grisales, Rafael., OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES: FISIOPATOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO. Rev. CES ODONTOLOGÍA, Universidad CES, Medellín, Colombia, Julio – Diciembre 2016, Colombia 2016.

24. Párraga Linares, Laura., EFECTO CITOPROTECTOR DE LA MELATONINA SOBRE FÁRMACOS ANTIRREABSORTIVOS, Tesis Doctoral, Departamento de Dermatología, Estomatología, Radiología y Medicina Física, Universidad de Murcia, Murcia, España. 2005.

25. Bermúdez Bejarano, Elena Beatriz., ANÁLISIS DE LOS DIFERENTES PROTOCOLOS TERAPÉUTICOS EN LA OSTEONECROSIS MAXILAR INDUCIDA POR BIFOSFONATOS. Proyecto Fin de Master Oficial de Ciencias Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Sevilla, Sevilla, España, 2015.

26. Urrutia Rodríguez, Idoia., ESTUDIO IN VITRO DEL EFECTO CITOPROTECTOR DE LA MELATONINA SOBRE LA CITOTOXICIDAD DEL ÁCIDO ZOLEDRÓNICO EN OSTEOBLASTOS HUMANOS., Tesis doctoral, Escuela Internacional de Doctorado, Universidad de Murcia, Murcia, España, 2017.

27. Park Doreste, Guillermo Alberto., NIVEL DE INFORMACIÓN Y ACTITUD CLÍNICA SOBRE LA ADMINISTRACIÓN DE BIFOSFONATOS COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES EN UNA MUESTRA DE MÉDICOS GINECOLÓGICOS EN QUITO – ECUADOR, Tesis, Colegio de Postgrados, Universidad San Francisco de Quito USFQ., Quito, Ecuador, Diciembre 2018.

28. Rodriguez Paredes, D. Juan., OSTEONECROSIS POR FÁRMACOS: PERFIL BENEFICIO / RIESGO EN EL USO DE BIFOSFONATOS. Tesis doctoral., Departamento de Biología Celular, Histología y Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, Valladolid España, 2016.

29. Jaimes, M., Oliveira, G.R., Olate, S., Albergaria Barbosa, J.R. de., BIFOSFONATO ASOCIADO A OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES. Rev. De la literatura., Av. Odontoestomatol 2008; 24(3); 219 – 226, Brasil, 2008.

30. Barquero Barrantes, Juliana. OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR BIFOSFONATOS. Rev. Odontología Vital 25:5 – 8. Voluen 2, Costa Rica 2016

31. Sánchez, Y., Tejerna, J.M., Sicilia, A., Tejerna, P., REPERCUSIÓN DE LOS BIFOSFONATOS DURANTE EL TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO: INCIDENCIA DE OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES, PREVENCIÓN Y ACTITUD TERAPÉUTICA. Cient Den 2010; 7; 2:89 – 97 Oviedo, España 2010.

32. Giribone, Jorge., Catagnetto, Pedro., OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR BIFOSFONATOS; LO QUE EL ODONTÓLOGO DEBE SABER HOY: PAUTAS Y PROTOCOLOS., Rev. Odontoestomatología Vol. 15, No. 21, Montevideo, Uruguay. Mayo 2013.

33. Picardo, Dra. Silvana., Ostossky, Dr. Alejandro., Rey, Dr. Eduardo., BIFOSFONATOS Y OSTEOPOROSIS: ¿OSTEONECROSIS MAXILAR?., caso clínico y actualización, Revista FASO, año 18 – No. 4:30 – 35, 2011.

34. García Zambrano, Silvia Janeth., PROTOCOLO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA DE PACIENTES QUE CONSUMEN BIFOSFONATO. Tesis, Facultad de Odontología, Universidad de Guayaquil, Ecuador, Junio 2015.

35. Prado Bernal, Nubia Yadira et al (2010), MANEJO ESTOMATOLÓGICO DEL PACIENTE EN TERAPIA CON BIFOSFONATOS, Artículo de Revisión, Revista ADM Enero – Febrero 2011 / Vol. 48. No. 1. Pp. 8 – 16, México 2011.

36. Lee, Cameron Y. S., Suzuki, Jon B., CTX BIOCHEMICAL MARKER OF BONE METABOLISM. IS IT A REALIBLE PREDICTOR OF BIPHOSPHONATE – ASSOCIATED OSTEONECROSIS OF THE JAWS AFTER SURGERY?., Parti: Biological Concepts With a Review of the Literature. Implant Dent 2009; 18: 492 – 500.

37. Lorz Ulloa, Patricia., Varela Guillén, Rodolfo., LA PRUEBA CTX COMO EVALUADOR DE RIESGO EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR EL USO DE BIFOSFONATOS. OOVSTOS – Int. Dent. Sc. No. 17 – 1 41 – 45, 2015. ISSN: 1659 – 1041, Costa Rica 2015.

38. Martínez García, María Luisa., EVALUACIÓN DE COMPORTAMIENTO DE IMPLANTES OSTEOINTEGRADOS EN MUJERES CON OSTEOPOROSIS EN TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS ORALES. VARIABILIDAD EN EL TIEMPO Y RELACION PRONÓSTICA DEL TELOPÉPTIDOCARBOXITERMINAL CTX CROSSLAPS. Tesis doctoral, Departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial, Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España 2015.

39. Blanch J., et al., PERCEPCION DE LOS PROFESIONALES MÉDICOS RESPECTO LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA DE LOS PACIENTES CON OSTEOPOROSIS., Rev. Osteoporos. Metab Miner. 2016; 8(1): 15 – 23., Barcelona, España 2016.

40. Marx, Robert E., ORAL AND INTRAVENOUS BISPHOSPHONATE – INDUCED OSTEONECROSIS OF THE JAWS, HISTORY, ETIOLOGY, PREVENTION AND TREATMENT., Quintessence Publishing Co, Inc 2007. Canadá.

41. Picardo, Silvana Noemí., Rodríguez Genta, Sergio Armando., Rey, Eduardo., OSTEONECROSIS MAXILAR ASOCIADA A BIFOSFONATOS EN PACIENTES OSTEOPORÓTICOS. Rev. Española de Cirugía Oral y Maxilofacial., 2005; 37(2): 103 – 107. España, 2014.

42. Fernández, E., Padilla, P., Reyes, Ch., Lisboa, D., OSTEONECROSIS MANDIBULAR RELACIONADA CON MEDICAMENTOS: CONCEPTOS

TEÓRICOS Y PRÁCTICOS ACTUALES PARA EL ODONTÓLOGO GENERAL., Rev. Odontología Vital 29:19 – 32, San José de Costa Rica, Costa Rica, 2018.

43. Coello Suanzes, José Antonio., Lledó Villar, Emilia., RECOMENDACIONES EN LA PREVENCION Y MANEJO DE LA OSTEONECROSIS MAXILAR POR BIFOSFONATO. Sociedad Española de Epidemiología y Salud Pública Oral. Distrito Sanitario de Atención Primaria de Sevilla. Sevilla, España, 2013.

44. Jaimes, M., Chave, H.D.M., Olate, S., Chaves, M.M.G.A., Barbosa, A.J.R. BIPHOSPHONATE AND JAWS OSTEONECROSIS. CONSIDERATIONS ABOUT OF TREATMENT. Int. J. Morphol, 26(3): 681 – 688., 2008

45. Junquera, L. M., Martín Granizo, R., DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES PRO BIFOSFONATOS. Recomendaciones de la Sociedad Española de cirugía Oral y Maxilofacial (SECOM). Comisión Científica de la SECOM, Mayo 22 de 2008.

46. Rivas Bejar, Carlos., Cedillo Félix, Víctor Manuel., PROTOCOLO CLÍNICO DE PACIENTES CON HISTORIA DE USO DE BIFOSFONATOS., Revista ADM 2017; 74(5): 252 – 260, Universidad de la Salle Bajío, León Guanajuato, México, 2017.

47. Bagán, J. V., et al (2008), RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DE LA OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES EN PACIENTES CON CÁNCER TRATADOS CON BIFOSFONATOS INTRAVENOSOS. Med Oral Patología oral, Cirugía bucal. 2008 Mayo 1;13 Supl. 3:161 – 167. Universidad de Valencia, Valencia, España, 2008.

48. Coello Suanzes, José Antonio, ANÁLISIS DE EFICACIA DE UN PROTOCOLO ODONTOLÓGICO EN LA PREVENCIÓN DE OSTEONECROSIS MAXILAR SECUNDARIA AL USO DE ÁCIDO ZOLEDRÓNICO EN PACIENTES

ONCOLÓGICOS, Tesis Doctoral., Departamento de Estomatología, Universidad de Sevilla. Sevilla, España 2014.

49. García Linares, Jordi., EFECTIVIDAD DEL LEGRADO ÓSEO QUIRÚRGICO COMO TRATAMIENTO DE LA OSTEOQUIMIONECROSISMANDIBULAR., Tesis doctoral, Universitat de Catalunya, Barcelona, Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario de la Vall d´Hebron, Barcelona, España, 2012.

50. Gutiérrez Torreblanca, Marco Antonio., RELACIÓN ENTRE CONOCIMIENTO Y ACTITUD DEL ODONTÓLOGO EN PACIENTES QUE CONSUMEN BIFOSFONATOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DE POLICIA. Tesis, Escuela de Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad de San Pedro. Chimbote, Perú, 2017.

51. Sosa Henríquez, Manuel., OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES. Documento de consenso de la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM). 9:22 Pp. 1 – 36. Barcelona, España, 2009.

52. Chang Suarez, Carolina Victoria., VALIDACIÓN Y APLICACIÓN DE UN CUESTIONARIO PARA MEDIR EL NIVEL DE CONOCIMIENTO Y ACTITUDES ACERCA DE LOS RIESGOS DE LOS BIFOSFONATOS EN EL TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO. Tesis, Escuela de Posgrado, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú, 2017.

53. Sampieri, R. H., Collado, C. F., Lucio, P. B., METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN. Quinta edición. McGraw-Hill / Interamericana Editores, S. A. de C. V, México, 2010.

54. Blair, C. R., Taylor, R. A. BIOESTADÍSTICA. Primera edición. Pearson educación S. A.., México 2008

55. De Lima, P.B., Brasil, V.L.M., de Castro, J.F.L. et al. KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF BRAZILIAN DENTAL STUDENTS AND DENTIST REGARDING BISPHOSPHONATE-RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAW. Support Care Cancer 23, 3421-3426 (2015). https://doi.org/10.1007/s00520-015-2689-6

56. López-Jornet PhD MD, P., Camacho-Alonso PhD MDS, F., Molina-Miñano DDS, F., Gomez-García DDS F., BISPHOSPHONATE-ASSOCIATED OSTEONECROSIS OF THE JAW. KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF DENTISTS AND DENTAL STUDENTS: A PRELIMINARY STUDY. Journal of Evaluation in Clinical Practice 26, 878-882 (2010). https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2009.01203.x

57. Alhussain DDS, MSc, A., Peel, PhD, S., Dempster, DipDH, BScD(DH), MSc, PhD, L., Clokie, PhD, DDS, DipABOMS, C., Azarpazhooh, DDS, MSc, PhD, A. KNOWLEDGE, PRACTICES, AND OPINIONS OF ONTARIO DENTIST WHEN TREATING PATIENTS RECEIVING BISPHOSPHONATES. Journal of Oral and Maxxilofacial Surgery, Pathology Vol. 73 1095-1105, June 01, 2015. https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.12.040

58. Mah YJ, Kang GY, Kim SJ. SURVEY ON AWARENESS AND PERCEPTIOS OF BISPHOSPHONATE-RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAW IN DENTAL HYGIENISTS IN SEOUL. Int J Dent Hyg. 2015 Aug;13(3)227-7. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25677614/

59. Edwards, MD, FACP, B.J., Hellstein, DDS, MS, J.W., Jacobsen, PhD, DDS, P.L., Mariotti, DDS, PhD, A., Migliorati, DDS, MS, PhD, C.A. DENTAL MANAGEMENT OF PATIENTS RECEIVING ORAL BISPHOSPHONATE THERAPY. The Journal of the American Dental Association, JADA. 139, 1674-1677 (2008). https://doi.org/10.14219/jada.archive.2006.0355

60. Yoo, J.-Y., Park, Y.-D., Kwon, Y.-D., Kim, D.-Y., & Ohe, J.-Y. (2010). SURVEY OF KOREAN DENTISTS ON THE AWARENESS ON BISPHOSPHONATE-

RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAWS. Journal of Investigative and Clinical Dentistry, 1(2), 90-95. https://doi.org/10.1111/j.2041-1626.2010.00024.x

61. Gonzales CB, Young V, Ketchum NS, Bone J, Oates TW, Mungia R. Cómo las preocupaciones por la osteonecrosis de la mandíbula inducida por bifosfonatos afectan a la práctica clínica entre los dentistas: un estudio de la Red de Salud Bucal del Sur de Texas. Gen Dent. 2015 Mar-Abr;63(2):61-7. PMCID: PMC4426384

ANEXOS

AVAL
COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Guatemala, 12 de Julio de 2021.

Dirigida a:
Comité de Bioética en Investigación en Salud
Universidad de San Carlos de Guatemala (COBIINSAUSAC)
Presente.

Reciban un cordial saludo, deseándoles éxitos en sus labores cotidianas. Me identifico como Carlos Rodolfo Soto Fiallos, odontólogo residente de la Maestría de Cirugía Oral y Maxilofacial, de la Escuela de Estudios de Postgrados, de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, con sede en el Hospital General de Accidentes "Ceibal", del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

Por este medio, solicito a ustedes, de manera atenta, el aval bioético por parte del Comité de Bioética de la Universidad de San Carlos de Guatemala, COBIINSAUSAC, del protocolo de investigación titulado: *"Conocimientos y manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos como factor de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis maxilar, Guatemala 2021".*

Adjunto a esta misiva, el protocolo de investigación, cartas de solicitud de autorización para la realización del trabajo de campo de la investigación, hoja de firmas de aprobación del protocolo de investigación, currículum vitae del investigador, como requisitos para la obtención del aval bioético.

Agradeciendo de antemano a esta gestión, y quedando a la espera de su respuesta, me suscribo de usted.

Atentamente,

Dr. Carlos R. Soto Fiallos
Cirugía Oral y Maxilofacial
Residente
Colegiado 3338

Dr. Carlos R. Soto Fiallos
Médico residente de
Cirugía Oral y Maxilofacial
Colegiado activo No. 3338

Dr. Marco Vinicio Ortíz Flores
Jefe de Servicio
Cirugía Oral y Maxilofacial
Colegiado No. 1,881

Dr. Marco Vinicio Ortiz Flores
Cirujano Oral y Maxilofacial
Colegiado activo No. 1881
Asesor de Investigación

Ref. adcobiusac 001-2022
Guatemala 8 de febrero de 2022

Dr.
Carlos Rodolfo Soto Fiallos
Médico Residente de Cirugía Oral y Maxilofacial
IGSS Colegiado No. 3338

Me complace comunicarle que luego de haber revisado las respuestas a los cuestionamientos y observaciones que realizó el Comité a su protocolo en la primera revisión, el cual lleva por título: "CONOCIMIENTOS Y MANEJO CLÍNICO DE PACIENTES BAJO TERAPIA DE BIFOSFONATOS COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE OSTEONECROSIS MAXILAR, GUATEMALA 2020"

Luego de haber revisado las correcciones enviadas por su persona, **se otorga el Aval Bioético correspondiente por haber completado los requerimientos solicitados.**
El Comité se reserva el derecho de supervisar, en cualquier momento, que se hayan cumplido todos los requerimientos solicitados, y considerando la emergencia sanitaria que estamos viviendo por la pandemia COVID 19, si hubiera alguna modificación en su trabajo de campo, le solicitamos indicarlo al Comité para aprobar cualquier cambio que tuviera que realizar a la dirección de correo: adcobiusac2016@gmail.com

Por el Comité de Bioética en Investigación en Salud

Atentamente,

ID Y ENSEÑAD A TODOS

Lic. Marco Antonio García Enríquez
Administrador
Comité de Bioética en Investigación en Salud -USAC-

Vo.Bo. M.A. Erick Fernando Ramírez Reynoso.
Coordinador.
Comité de Bioética en Investigación en Salud.
USAC.

cc. archivo

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Odontología
Escuela de Estudios de Postgrados
Maestría en Cirugía Oral y Maxilofacial
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Hospital General de Accidentes "Ceibal"
Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial

Consentimiento informado

Conocimientos y manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos como factor de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis maxilar, Guatemala 2021.

Investigador: Carlos R. Soto Fiallos
Teléfono de contacto: (502) 59677100
Email: csoto@postgradosodontologia.edu.gt

Este documento de consentimiento informado, se dirige a estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, así como también a odontólogos residentes de postgrado de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad Francisco Marroquín y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, y que son invitados a participar en la investigación *Conocimientos y manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos como factor de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis maxilar*, en la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Odontología, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, 2021.

El objetivo de esta investigación, es determinar si el grado de conocimientos y el manejo clínico de la región oral y maxilofacial en pacientes bajo terapia de bifosfonatos, de los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, así como también a odontólogos residentes de postgrado de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad Francisco Marroquín y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, son un factor de riesgo en el desarrollo de osteonecrosis maxilar.

En el caso de los participantes que pertenecen al cuarto y quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, al estar dentro de un período de formación académica, en el cual, aún no han alcanzado la totalidad de su curva de aprendizaje, se valorará, sobre todo, el manejo clínico de pacientes que están bajo terapia de bifosfonatos, en base a los conocimientos adquiridos a través de la malla curricular que oferta la Facultad de Odontología, para optar al título de Cirujano Dentista en el grado de Licenciatura, lo que no se considera, o no puede considerarse como un factor de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis maxilar.

Si usted requiere de información adicional, puede solicitármela en cualquier momento de la entrevista. Usted está en la total libertad de participar o no, y en cualquier momento durante la entrevista usted puede cambiar de idea.

DECLARACIÓN

He leído o me ha sido leída la información de este documento. Se me ha brindado las explicaciones necesarias en cuanto a mi participación y colaboración en esta investigación y he tenido la oportunidad de hacer cualquier pregunta, las cuales, han sido contestadas a mi entera satisfacción. Asimismo, toda la información que proporcione será única y exclusivamente empleada para esta investigación. Para efectos del estudio, doy mi consentimiento voluntario para participar en el estudio anteriormente descrito y entiendo que tengo la libertad para retirarme de la investigación en el momento que así lo desee.

Para esta entrevista, SI____, NO____, autorizo, que la misma pueda ser objeto de grabación, la cual, será guardada dentro de un archivo encriptado por un espacio de dos años, la cuál será destruida en su totalidad, para su análisis e interpretación, y se puedan extraer las conclusiones necesarias para el conocimiento y manejo de pacientes bajo terapia de bifosfonatos para disminuir como factores de riesgo el desarrollo de osteonecrosis maxilar.

Firma del participante: _____

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Odontología
Escuela de Estudios de Postgrados
Maestría en Cirugía Oral y Maxilofacial
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Hospital General de Accidentes "Ceibal"
Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial

Instrumento de Recolección de Datos

Conocimientos y manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos como factor de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis maxilar, Guatemala 2021.

Investigador: Carlos R. Soto Fiallos

Instrucciones: Usted, como estudiante de cuarto o quinto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, u odontólogo residente de postgrado de odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad Francisco Marroquín y Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, ha sido seleccionado para formar parte del estudio de investigación titulado: *Conocimientos y manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos como factor de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis maxilar*, por lo que a continuación se le presenta un cuestionario, por lo cuál, es fundamental su participación y colaboración en la resolución del mismo.

Dentro de la primera fase del marco metodológico, para este trabajo de investigación, se realizará una consulta inicial, por lo que este cuestionario es un instrumento de recolección de datos, el cuál se llevará a cabo de manera anónima, para poder realizar una comparación de respuestas y poner de manifiesto convergencias de opiniones; posteriormente de ser necesario se realizará una segunda ronda de preguntas, para poder establecer un consenso sobre la temática, a partir del cuál, se pueda establecer, si puede o no ser un factor de riesgo, los conocimientos y el manejo clínico de la región oral y maxilofacial en pacientes bajo terapia de bifosfonatos, en el desarrollo de la osteonecrosis maxilar.

I. **Favor de completar la información que se le solicita. Marque con una (X) la opción que le corresponde.**

- Sexo: Masculino ( ) Femenino ( )

- Estudiante: Cuarto año ( ) Quinto año ( ) / Odontólogo Residente ( )

Si usted es estudiante de cuarto y/o quinto año de la carrera de odontología, favor pase a responder el cuestionario.

Si usted es odontólogo residente, marque según sea el caso

- Maestría: Cirugía Oral y Maxilofacial ( )
  Endodoncia ( )
  Ortodoncia ( )
  Rehabilitación Oral ( )
  Periodoncia e implantes dentales ( )
  Implantología avanzada ( )

- Año de maestría cursando actualmente: 1ro. ( ) 2do. ( ) 3ro. ( )

- Universidad a la que pertenece la maestría que actualmente está cursando:
  Universidad de San Carlos de Guatemala ( )
  Universidad Francisco Marroquín ( )
  Universidad Mariano Gálvez de Guatemala ( )

II. A continuación, se le presentan una serie de interrogantes de conocimientos generales sobre los bifosfonatos, favor contestar con absoluta sinceridad. Marque con una (X) la respuesta que considere correcta:

1. Según sus conocimientos, ¿Qué son los bifosfonatos?

( ) Son medicamentos que aumentan la reabsorción ósea
( ) Son medicamentos que aceleran la cicatrización de los tejidos
( ) Son medicamentos que ayudan en la síntesis de colágeno
( ) Son medicamentos que disminuyen la reabsorción ósea
( ) Son medicamentos que previenen la deformación de las articulaciones

2. De los siguientes medicamentos, ¿cuál pertenece a la familia de los bifosfonatos?

( ) Denosumab
( ) Clodronato

( ) Fosfonato

( ) Bloqueadores de canales de calcio

( ) Prolia

3. ¿Cuál de los siguientes medicamentos cree usted que puede producir osteonecrosis de los maxilares?

( ) Bonviva, Acniben, Zaldiar

( ) Eutirox, Zometa, Conviva

( ) Acniben, Prolia, Eutirox

( ) Fosamax, Zometa, Bonviva

( ) Fosamax, Zaldiar, Acniben

4. ¿Los bifosfonatos suelen indicarse para el tratamiento de?

( ) Pacientes que sufren enfermedad de Paget, osteoporosis, hipercalcemia

( ) Pacientes que sufren de artritis o artrosis

( ) Pacientes que sufren de artritis u osteoporosis

( ) Pacientes que presentan cicatrización de tejidos retardada

( ) Pacientes que presentan mala consolidación ósea durante una fractura

5. ¿Qué condición clínica puede presentar un paciente que está bajo terapia de bifosfonatos?

( ) Xerostomía

( ) Aftas

( ) Estomatitis

( ) Ruidos en la ATM al movimiento de apertura y cierre

( ) No presenta ningún cambio mencionado

6. ¿Por qué hueso, los bifosfonatos tienen mayor afinidad y se acumulan en mayor proporción?

( ) Fémur

( ) Maxilares

( ) Cresta ilíaca

( ) Tibia y peroné

( ) Clavícula

7. ¿Qué riesgo puede presentar un paciente bajo terapia de bifosfonatos?

( ) Cicatrización alterada de los tejidos blandos

( ) Trastornos de la ATM

( ) Fracaso del implante dental

( ) Xerostomía

( ) Recesión gingival

8. El paciente que está medicado con bifosfonatos presenta mayor riesgo de:

( ) Cicatrización alterada de los tejidos blandos

( ) Trastornos de la ATM

( ) Fracaso del implante dental

( ) Xerostomía

( ) Recesión gingival

9. ¿En qué tratamientos odontológicos pueden presentar complicaciones los pacientes bajo terapia de bifosfonatos?

( ) Exodoncia y colocación de implantes

( ) Endodoncia y colocación de implantes

( ) Endodoncia y obturación con amalgama

( ) Obturación con amalgama y Exodoncia

( ) Blanqueamiento dental y Endodoncia

10. ¿Qué tratamiento odontológico es necesario realizar previo a que un paciente inicie terapia con bifosfonatos?

( ) Detartraje, alisado radicular y profilaxis

( ) Obturaciones de lesiones cariosas

( ) Tratamiento de conductos radiculares

( ) Exodoncias necesarias

( ) Blanqueamiento dental

11. ¿Qué prueba auxiliar nos puede ayudar a determinar el nivel de concentración de bifosfonatos?

( ) Hemograma

( ) Densitometría ósea

( ) Telopéptido C terminal de reticulación (CTX) en suero

( ) Ganmagrafía ósea

( ) Resonancia magnética nuclear

III. Marque con una (X) la respuesta que usted considere se acerca más a sus actitudes con respecto al manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos:

12. En mi práctica clínica, cuando atiendo a un paciente, tengo conocimiento que se encuentra bajo terapia de bifosfonatos

( ) Completamente de acuerdo

( ) De acuerdo

( ) Indiferente

( ) En desacuerdo

( ) Completamente en desacuerdo

13. Teniendo conocimiento que estoy atendiendo a un paciente bajo terapia de bifosfonatos, ¿indago más acerca de este medicamento?

( ) Completamente de acuerdo

( ) De acuerdo

( ) Indiferente

( ) En desacuerdo

( ) Completamente en desacuerdo

14. Evito realizar tratamientos quirúrgicos (ej. Exodoncias, implantes, apicectomías) en pacientes bajo terapia con bifosfonatos

( ) Completamente de acuerdo

( ) De acuerdo

( ) Indiferente

( ) En desacuerdo

( ) Completamente en desacuerdo

15. Realizo la interconsulta al médico tratante cuando atiendo a algún paciente medicado con bifosfonatos que requiere tratamiento quirúrgico

( ) Completamente de acuerdo

( ) De acuerdo

( ) Indiferente

( ) En desacuerdo

( ) Completamente en desacuerdo

16. Suspende la administración de bifosfonatos previo a realizar tratamientos odontológicos invasivos

( ) Completamente de acuerdo

( ) De acuerdo

( ) Indiferente

( ) En desacuerdo

( ) Completamente en desacuerdo

CARTAS DE AUTORIZACIÓN

Guatemala, 09 de Julio de 2021.

Dirigido a:
Director de la Escuela de Estudios de Postgrados
Coordinador de Maestría de Cirugía Oral y Maxilofacial
Coordinador de Maestría de Endodoncia
Coordinador de Maestría de Ortodoncia
Coordinador de Maestría de Rehabilitación Oral
Representante estudiantil de quinto año
Representante estudiantil de cuarto año,
de la Facultad de Odontología,
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente.

Reciba un cordial saludo, deseándole éxitos en sus labores cotidianas. Me identifico como Carlos Rodolfo Soto Fiallos, médico residente de la Maestría de Cirugía Oral y Maxilofacial, de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, con sede en el Hospital General de Accidentes "Ceibal", del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

Por este medio le solicito, la autorización para que se me permita realizar y llevar a cabo una entrevista y cuestionario, tanto a los odontólogos residentes de las maestrías de, Endodoncia, Ortodoncia, Rehabilitación Oral y Cirugía Oral y Maxilofacial, de la Escuela de Estudios de Postgrados, así como también a los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de Cirujano Dentista, de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, como parte de mi trabajo de campo, dentro del marco metodológico del trabajo de investigación titulado: *"Conocimientos y manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos como factor de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis maxilar".*

Agradeciendo de antemano a esta gestión, y quedando a la espera de su respuesta, me suscribo de usted.

Atentamente,

Dr. Carlos R. Soto Fiallos
Cirugía Oral y Maxilofacial
Residente
Colegiado 3338

Dr. Carlos R. Soto Fiallos
Médico residente de
Cirugía Oral y Maxilofacial
Colegiado activo No. 3338

Dr. Marco Vinicio Ortiz Flores
Jefe de Servicio
Cirugía Oral y Maxilofacial
Colegiado No. 1,881

Dr. Marco Vinicio Ortiz Flores
Cirujano Oral y Maxilofacial
Colegiado activo No. 1881
Asesor de Investigación

Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Odontología. Escuela de Estudios de Postgrados.

FOUSAC
Facultad de Odontología
Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 09 de julio, 2021
Ref. EPFO 119-2021

Doctor
Carlos Rodolfo Soto Fiallos
Residente, Maestría en Cirugía Oral y Maxilofacial
Facultad de Odontología
Presente

Estimado Dr. Soto Fiallos:

Reciba un cordial saludo. Atentamente me dirijo a usted en atención a su solicitud de llevar a cabo una entrevista y cuestionario a los residentes de las maestrías en; Endodoncia, Ortodoncia y Ortopedia Maxilofacial, Rehabilitación Oral, y Cirugía Oral y Maxilofacial de esta Escuela de Estudios de Postgrado. Dicha solicitud le es autorizada, ya que, forma parte de su trabajo de campo, dentro del marco metodológico del trabajo de investigación titulado: "Conocimientos y manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos como factor de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis maxilar".

Agradeciendo su atención, muy atentamente.

"Id y Enseñad a Todos"

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
POSTGRADO ODONTOLOGÍA
DIRECTOR

Dr. Diego Alejandro Estrada Fión
Director, Escuela de Estudios de Postgrado

C.c. Archivo
DAEF/kycb

Guatemala, 09 de Julio de 2021.

Dr. Luis Grisolía Rodas
Director de Postgrados
Facultad de Odontología
Universidad Francisco Marroquín
Presente.

Reciba un cordial saludo, deseándole éxitos en sus labores cotidianas. Me identifico como Carlos Rodolfo Soto Fiallos, odontólogo residente de la Maestría de Cirugía Oral y Maxilofacial, de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, con sede en el Hospital General de Accidentes "Ceibal", del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

Por este medio, le solicito la autorización para que se me permita realizar y llevar a cabo una entrevista y cuestionario, a los odontólogos residentes de los posgrados de la Facultad de Odontología de la Universidad Francisco Marroquín, como parte de mi trabajo de campo, dentro del marco metodológico del trabajo de investigación titulado: *"Conocimientos y manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos como factor de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis maxilar".*

Agradeciendo de antemano a esta gestión, y quedando a la espera de su respuesta, me suscribo de usted.

Atentamente,

Dr. Carlos R. Soto Fiallos
Cirugía Oral y Maxilofacial
Residente
Colegiado 3338

Dr. Carlos R. Soto Fiallos
Médico residente de
Cirugía Oral y Maxilofacial
Colegiado activo No. 3338

Dr. Marco Vinicio Ortiz Flores
Jefe de Servicio
Cirugía Oral y Maxilofacial
Colegiado No. 1,881

Dr. Marco Vinicio Ortiz Flores
Cirujano Oral y Maxilofacial
Colegiado activo No. 1881
Asesor de Investigación

Dr. Diego Alejandro Estrada Fion
Director de la Escuela de Estudios de Postgrados
Facultad de Odontología
Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 30 de Agosto de 2021

Doctor
Carlos R. Soto
Médico residente
De Cirugía Oral y Maxilofacial
Presente

Estimado Dr. Soto:

Reciba un cordial saludo por parte de la Facultad de Odontología de la Universidad Francisco Marroquín. Esperamos se encuentre muy bien de salud al igual que su familia.

Agradecemos su interés en que nuestros odontólogos residentes de posgrado sean parte de su trabajo de campo del marco metodológico de la investigación titulada "Conocimientos y manejo clínico de pacientes bajo terapia de bisofonatos como factor de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis maxilar, En esta ocasión, lamentamos informarle que no queda autorizada su solicitud.

Lamentamos no poder apoyarlo en esta ocasión y esperamos en un futuro poder contar con su interés en alguna otra investigación que lleve a cabo.

Atentamente,

Dr. Luis Grisolía
Vice-Decano
Director de Posgrados

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
POSGRADO
Universidad Francisco Marroquín

Guatemala, 09 de Julio de 2021.

Dra. Ana Edilma García Quiroa
Directora de Maestría de Ortodoncia y
Ortopedia Dentofacial
Facultad de Odontología
Universidad Mariano Gálvez de Guatemala
Presente.

Reciba un cordial saludo, deseándole éxitos en sus labores cotidianas. Me identifico como Carlos Rodolfo Soto Fiallos, odontólogo residente de la Maestría de Cirugía Oral y Maxilofacial, de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, con sede en el Hospital General de Accidentes "Ceibal", del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

Por este medio le solicito, la autorización para que se me permita realizar y llevar a cabo una entrevista y cuestionario, a los odontólogos residentes de la Maestría de Ortodoncia y Ortopedia Dentofacial, como parte de mi trabajo de campo, dentro del marco metodológico del trabajo de investigación titulado: *"Conocimientos y manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos como factor de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis maxilar".*

Agradeciendo de antemano a esta gestión, y quedando a la espera de su respuesta, me suscribo de usted.

Atentamente,

Dr. Carlos R. Soto Fiallos
Médico residente de
Cirugía Oral y Maxilofacial
Colegiado activo No. 3338

Dr. Marco Vinicio Ortiz Flores
Cirujano Oral y Maxilofacial
Colegiado activo No. 1881
Asesor de Investigación

Dr. Diego Alejandro Estrada Fíon
Director de la Escuela de Estudios de Postgrados
Facultad de Odontología
Universidad de San Carlos de Guatemala

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Odontología
Escuela de Estudios de Postgrados
Maestría en Cirugía Oral y Maxilofacial

Guatemala, 09 de Julio de 2021.

Dr. Diego José Rosales González
Director de Maestría de Rehabilitación Oral y Odontología Cosmética
Facultad de Odontología
Universidad Mariano Gálvez de Guatemala
Presente.

Reciba un cordial saludo, deseándole éxitos en sus labores cotidianas. Me identifico como Carlos Rodolfo Soto Fiallos, médico residente de la Maestría de Cirugía Oral y Maxilofacial, de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, con sede en el Hospital General de Accidentes "Ceibal", del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

Por este medio le solicito, la autorización para que se me permita realizar y llevar a cabo una entrevista y cuestionario, a los odontólogos residentes de la Maestría de Rehabilitación Oral y Odontología Cosmética, como parte de mi trabajo de campo, dentro del marco metodológico del trabajo de investigación titulado: *"Conocimientos y manejo clínico de pacientes bajo terapia de bifosfonatos como factor de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis maxilar".*

Agradeciendo de antemano a esta gestión, y quedando a la espera de su respuesta, me suscribo de usted.

Atentamente,

Dr. Marco Vinicio Ortiz Flores
Jefe de Servicio
Cirugía Oral y Maxilofacial
Colegiado No. 1,881

Dr. Carlos R. Soto Fiallos
Cirugía Oral y Maxilofacial
Residente
Colegiado 3338

Dr. Carlos R. Soto Fiallos
Médico residente de
Cirugía Oral y Maxilofacial
Colegiado Activo No. 3338

Dr. Marco Vinicio Ortiz Flores
Cirujano Oral y Maxilofacial
Colegiado actico No. 1881
Asesor de Investigación

Dr. Diego Alejandro Estrada Fíon
Director de la Escuela de Estudios de Postgrados
Facultad de Odontología
Universidad de San Carlos de Guatemala

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Odontología
Escuela de Estudios de Postgrados
Maestría en Cirugía Oral y Maxilofacial

Universidad Mariano Gálvez de Guatemala
Facultad de Odontología
Campus Central 3ª. Avenida 9-00 Zona 2, interior Finca el Zapote. Guatemala, Guatemala. C.A.
Apartado Postal 1811 www.umg.edu.gt
Teléfonos 2411-1800 Ext.: 1322

Coordinación
Odontología Cosmética

Guatemala, 25 de agosto de 2021

Dr. Carlos Rodolfo Soto Fiallos
Médico residente de Cirugía Oral y Maxilofacial
Facultad de Odontología
Universidad de San Carlos de Guatemala

Respetable Dr.

Es grato dirigirnos a ustedes para expresarle un cordial saludo y desearle éxitos en sus actividades.
El motivo de la presente es para informarle que se autorizó al Dr. Carlos Rodolfo Soto Fiallos, llevar a cabo las entrevistas y cuestionarios a las odontólogas residentes de la Maestría en Ortodoncia y la Maestría en Rehabilitación Oral. Con el fin de apoyar a los colegas en realizar el trabajo de campo de su investigación y que sea tomada en cuenta los conceptos que nuestras residentes obtengan de la entrevista.

A su vez hacemos de su conocimiento que es necesario que nos envié un calendario con los días que tiene planificado para realizar dicha actividad y el tiempo estimado con cada residente, para poder organizar la agenda de pacientes.

Sin otro particular nos despedimos

Atentamente,

Dr. Diego Rosales
Coordinador
Maestría en Rehabilitación Oral

Dra. Ana Edilma García
Coordinadora
Maestría en Ortodoncia

Conoceréis la verdad y la verdad os hará libres
Juan 8.32

APROBACIÓN FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
HOJA DE FIRMAS

FOUSAC
Facultad de Odontología
Universidad de San Carlos de Guatemala

Escuela de Estudios de Postgrado
Facultad de Odontología
Universidad de San Carlos de Guatemala

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
HOJA DE FIRMAS

Título del Trabajo de Investigación:

CONOCIMIENTOS Y MANEJO CLÍNICO DE PACIENTES BAJO TERAPIA DE BIFOSFONATOS COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE OSTEONECROSIS MAXILAR

APROBACIÓN FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

Dr. Marco Vinicio Ortíz Flores
Asesor de Investigación

Dr. Marco Vinicio Ortiz Flores
Jefe de Servicio
Cirugía Oral y Maxilofacial
Colegiado No. 1,881

Dr. Danilo Oliverio Morales Andrade
Coordinador de Investigación

DANILO O. MORALES ANDRADE
M.Sc. MEDICINA INTERNA
Colegiado 7131

Dr. Bruno Manuel Wehncke Azurdia
Coordinador de Maestría de Cirugía Oral y Maxilofacial

Dr. Carlos Alvarado Barrios
Director de Postgrado

Dr. Carlos Rodolfo Soto Fiallos
Autor de Investigación

Dr. Carlos R. Soto Fiallos
Cirugía Oral y Maxilofacial
Residente
Colegiado 3338