



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**  
**ÁREA DE LA SALUD HUMANA**  
**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**TÍTULO:**

**“NIVEL DE CONOCIMIENTOS DE LOS ESTUDIANTES DE ODONTOLOGÍA  
DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA ACERCA DEL PROTOCOLO DE  
ATENCIÓN ODONTOLÓGICA A PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON  
BIFOSFONATOS, PERIODO MARZO-JULIO 2016”**

*TESIS PREVIA A LA  
OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
ODONTÓLOGA*

**AUTORA:**

Cinthia Lizbeth Cabrera Pardo

**DIRECTORA:**

Dra. Daniela Janeth Calderón Carrión, PhD

**LOJA – ECUADOR**

**2016**

## **CERTIFICACIÓN**

Loja, 08 de septiembre del 2016

**Dra. Daniela Calderón, PhD**

**DIRECTORA DE TESIS**

### **CERTIFICO:**

Que la presente tesis titulada “NIVEL DE CONOCIMIENTOS DE LOS ESTUDIANTES DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA ACERCA DEL PROTOCOLO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA A PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS, PERIODO MARZO-JULIO 2016”, elaborada por la Srta. Cinthia Lizbeth Cabrera Pardo, ha sido planificada y ejecutada bajo mi dirección y supervisión, por tanto y al haber cumplido con los requisitos establecidos por el Régimen Académico por la Universidad Nacional de Loja autorizo su presentación, sustentación y defensa ante el tribunal designado para el efecto



.....  
Dra. Daniela Janeth Calderón Carrión, PhD

**DIRECTORA DE TESIS**

## **AUTORÍA**

Yo, Cinthia Lizbeth Cabrera Pardo, declaro ser autora del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mis tesis en el Repositorio institucional-Biblioteca Virtual.

**AUTORA:** Cinthia Lizbeth Cabrera Pardo

**FIRMA:**



**CEDULA:** 1900646306

**FECHA:** 08 de septiembre del 2016

## CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, Cinthia Lizbeth Cabrera Pardo, declaro ser autora de la tesis titulada “NIVEL DE CONOCIMIENTOS DE LOS ESTUDIANTES DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA ACERCA DEL PROTOCOLO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA A PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS, PERIODO MARZO-JULIO 2016”, como requisito para optar al título de Odontóloga; autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos, muestre al mundo la reproducción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja no se responsabiliza por la copia o plagio de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los ocho días del mes de septiembre del dos mil dieciséis, firma la autora.

**FIRMA:**



**AUTORA:** Cinthia Lizbeth Cabrera Pardo

**CÉDULA:** 1900646306

**DIRECCIÓN:** Loja, Calle Manuel Carrión Pinzano y Clotario Paz.

**CORREO ELECTRÓNICO:** [cinti\\_liz09@hotmail.com](mailto:cinti_liz09@hotmail.com)

**TELÉFONO:** 3040170 **CELULAR:** 0986355763

### DATOS COMPLEMENTARIOS:

**DIRECTORA DE TESIS:** Dra. Daniela Calderón, PhD

### TRIBUNAL DE GRADO:

Odt. Esp. Susana Patricia González Eras.

Odt. Esp. Andrea María Jiménez Ramírez.

Dr. Esp. Byron Efrén Serrano Ortega.

## **DEDICATORIA**

La presente investigación está dedicada:

A mis queridos padres CARLOS Y CONSUELO, pilares fundamentales para mi superación, que, con su apoyo incondicional, su ejemplo y sacrificio me han sabido guiar día a día, inculcándome buenos valores y supieron motivarme para salir adelante enseñándome que el éxito se logra mediante la perseverancia.

A mis hermanos Carlos, Crisley, Carla y Juliana, por brindarme en todo momento su cariño en este largo camino, para poder alcanzar uno de mis sueños. A mis amigos y demás personas quienes fueron parte importante para el desarrollo de este proceso.

Cinthia Lizbeth Cabrera Pardo

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por protegerme durante todo mi camino y darme fuerzas para superar obstáculos y dificultades a lo largo de mi vida estudiantil.

A mi familia por su apoyo y su ejemplo que sirvieron para motivarme, enseñándome a no desfallecer ni rendirme ante nada y siempre perseverar a través de sus sabios consejos.

A las autoridades de la Universidad Nacional de Loja, a la Carrera de Odontología, por haberme forjado en sus aulas y mostrarme el camino para la realización de mi Carrera. A mis docentes, quienes con su dedicada labor y enseñanzas han contribuido a mi formación académica, técnica y científica, para poder afrontar los nuevos retos y obstáculos en el ejercicio de mi profesión

A la Doctora Daniela Calderón, por su valiosa y acertada orientación en la realización y culminación de este trabajo de investigación. A todas las personas que de una u otra forma presentaron su apoyo para la culminación satisfactoria de esta tesis.

Cinthia Lizbeth Cabrera Pardo

# ÍNDICE

| Contenido   | Pág.                                 |
|---|--------------------------------------|
| CERTIFICACIÓN.....  | ii                                   |
| AUTORÍA.....  | iii                                  |
| CARTA DE AUTORIZACIÓN.....  | <b>¡Error! Marcador no definido.</b> |
| DEDICATORIA .....   | v                                    |
| AGRADECIMIENTO .....  | vi                                   |
| ÍNDICE.....   | vii                                  |
| 1. TÍTULO.....  | 1                                    |
| 2. RESUMEN .....  | 2                                    |
| ABSTRACT.....   | 3                                    |
| 3. INTRODUCCIÓN.....  | 4                                    |
| 4. REVISIÓN DE LITERATURA .....                                   | 7                                    |
| CAPÍTULO I .....  | 7                                    |
| 1. BIFOSFONATOS.....  | 7                                    |
| 1.1. Definición .....   | 7                                    |
| 1.2. Clasificación de los bifosfonatos .....                      | 7                                    |
| 1.2.1. Según su Estructura química:.....                          | 8                                    |
| 1.2.2. Según su Vía de Administración:.....                       | 8                                    |
| 1.3. Mecanismo de Acción .....                                    | 9                                    |
| 1.4. Indicaciones terapéuticas.....                               | 11                                   |
| 1.5. Efectos adversos.....  | 11                                   |
| CAPÍTULO II .....   | 13                                   |
| 2. OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR BIFOSFONATOS ..... | 13                                   |
| 2.1. Definición y etiología.....                                  | 13                                   |
| 2.2. Factores de riesgo .....                                     | 13                                   |
| 2.2.1. Factores de riesgo asociados a drogas.....                 | 14                                   |
| 2.2.1.1. Potencia del bifosfonato .....                           | 14                                   |
| 2.2.1.2. Duración de la terapia.....                              | 15                                   |
| 2.2.2. Factores de riesgo locales .....                           | 16                                   |
| 2.2.2.1. Cirugía dentoalveolar, .....                             | 16                                   |
| 2.2.2.2. Anatomía Local.....                                      | 17                                   |
| 2.2.2.3. Enfermedades bucales concomitantes .....                 | 17                                   |
| 2.2.3. Factores demográficos y sistémicos.....                    | 18                                   |
| 2.2.4. Factores genéticos .....                                   | 19                                   |

|              |  |    |
|--------------|--|----|
| 2.2.5.       | Factores preventivos .....   | 19 |
| 2.3.         | Manifestaciones clínicas y radiográficas .....   | 20 |
| 2.3.1.       | Hallazgos radiográficos .....  | 21 |
| 2.3.2.       | Diagnóstico.....   | 22 |
| 2.3.3.       | Estadios de lesión de la Osteonecrosis de los Maxilares inducida por<br>bifosfonatos y su respectivo tratamiento ..... | 23 |
| 2.3.3.1.     | Estadio 0, paciente en riesgo .....  | 24 |
| 2.3.3.2.     | Estadio 1.....   | 24 |
| 2.3.3.3.     | Estadio 2.....   | 24 |
| 2.3.3.4.     | Estadio 3.....   | 25 |
| CAPÍTULO III | .....  | 27 |
| 3.           | PROTOCOLO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA A PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON<br>BIFOSFONATOS.....                               | 27 |
| 3.1.         | Primer paso: .....   | 27 |
| 3.2.         | Segundo Paso: .....  | 28 |
| 3.3.         | Tercer Paso:.....  | 28 |
| 3.4.         | Cuarto paso: .....   | 29 |
| 3.5.         | Quinto paso:.....  | 30 |
| 3.6.         | Sexto paso: .....  | 31 |
| 4.           | CRITERIOS Y RECOMENDACIONES PROPUESTAS PARA EL MANEJO DE PACIENTES<br>VINCULADOS AL USO DE BIFOSFONATOS. ....          | 32 |
| 4.1.         | Pre-tratamiento.....   | 32 |
| 4.2.         | En tratamiento .....   | 33 |
| 4.3.         | Paciente con Osteonecrosis Necrosis de los Maxilares.....  | 33 |
| 5.           | MATERIALES Y MÉTODOS.....  | 35 |
| 6.           | RESULTADOS .....   | 38 |
| 7.           | DISCUSIÓN.....   | 45 |
| 8.           | CONCLUSIONES .....   | 47 |
| 9.           | RECOMENDACIONES .....  | 48 |
| 10.          | BIBLIOGRAFÍA.....  | 49 |
| 11.          | ANEXOS .....   | 54 |



## ÍNDICE DE TABLAS

| <b>Contenido</b>   | <b>Pág.</b> |
|--|-------------|
| TABLA 1: PATICIPANTES DEL ESTUDIO .....  | 38          |
| TABLA 2: NIVEL DE CONOCIMIENTO ACERCA DE LOS BIFOSFONATOS.....   | 39          |
| TABLA 3: NIVEL DE CONOCIMIENTOS ACERCA DE LOS EFECTOS COLATERALES DE LOS<br>BIFOSFONATOS .....                         | 40          |
| TABLA 4: NIVEL DE CONOCIMIENTOS ACERCA DEL PROTOCOLO DE ATENCIÓN A PACIENTES<br>BAJO TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS..... | 41          |
| TABLA 5: PRUEBA DEL CHI CUADRADO .....   | 42          |

## **1. TÍTULO**

“NIVEL DE CONOCIMIENTOS DE LOS ESTUDIANTES DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA ACERCA DEL PROTOCOLO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA A PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS, PERIODO MARZO-JULIO 2016”

## 2. RESUMEN

El propósito de este trabajo fue identificar el nivel de conocimiento de los estudiantes de odontología acerca del tratamiento con bifosfonatos y sus efectos colaterales, evaluar el conocimiento acerca del protocolo de atención odontológica en pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos y plantear una propuesta de un protocolo de atención odontológica a pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos para los estudiantes de la Carrera de Odontología; para alcanzar los objetivos planteados se realizó un estudio de tipo transversal, descriptivo y de campo, mediante encuestas elaboradas por el investigador y validadas por el director de tesis. En el estudio participaron 107 alumnos de los últimos años de la Carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja, tras aplicar la encuesta se demostró que el nivel de conocimiento respecto al protocolo de atención de pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos, el 44% (n=47) de los estudiantes si conocen el protocolo de atención, y el 56% (n=60) lo desconoce. Se realizó la prueba estadística Chi-cuadrado para conocer la relación entre el nivel de conocimientos acerca del protocolo de atención odontológica a pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos y el ciclo de formación académica de los estudiantes, el que resultó de 0,090 ( $p>0,05$ ) por tal razón se concluye que no existe relación entre variables. Los protocolos de atención son ineludibles e indispensables para el manejo de pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos, por lo que se debe priorizar en mantener una buena higiene oral y evitar traumatismos en la cavidad oral, conociendo con certeza los métodos para realizar procedimientos dentro de la Clínica Odontológica.

*Palabras clave:* conocimiento, bifosfonatos, protocolo, manejo odontológico.

## ABSTRACT

The purpose of this study was to identify the level of knowledge of dental students about bisphosphonate treatment and its side effects, evaluate the knowledge about the dental care protocol in patients treated with bisphosphonates and present a proposal for a protocol dental care to patients under bisphosphonate therapy for students of the Odontology career, to achieve the objectives a study of transversal, descriptive and field was conducted through surveys developed by the researcher and validated by the supervisor. The study involved 107 students of the last years of the Odontology Career of the National University of Loja, after applying the survey showed that the level of knowledge regarding the care protocol patients treated with bisphosphonates, 44% (n=47) of students if they know the treatment protocol, and 56% (n=60) unknown. The statistical test Chi-square test was performed to determine the relationship between the level of knowledge about the protocol of dental care to patients under bisphosphonate therapy and the cycle of academic training of students, which was 0.090 ( $p > 0,05$ ) for that reason it is concluded that there is no relationship between variables. Care protocols are inescapable and essential for the management of patients treated with bisphosphonates, which should be prioritized in maintaining good oral hygiene and avoiding injuries to the oral cavity, knowing with certainty the methods to perform procedures within the Dental Clinic.

**Key words:** *knowledge, bisphosphonates, protocol, management dental.*

### 3. INTRODUCCIÓN

Los bifosfonatos, son fármacos de gran utilidad en el tratamiento de ciertas enfermedades metabólicas óseas. Son medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma múltiple, las metástasis óseas y la hipercalcemia maligna, así como en la prevención y tratamiento de enfermedades del sistema óseo esquelético, como la enfermedad de Paget y especialmente, la osteoporosis (Jaimes, 2008; Luchetti, 2009).

A pesar de los diversos beneficios que la terapia con bifosfonatos puede ofrecer a los pacientes, existen efectos adversos que varían según la vía de administración y la duración del tratamiento (López, 2010). Datos epidemiológicos muestran el incremento significativo del consumo de bifosfonatos; la odontología refiere, que este consumo, tendría un aumento importante de casos clínicos de osteonecrosis de los maxilares inducidos por bifosfonatos en los próximos años; por esta razón, este cuadro clínico es de importante repercusión para el paciente y para el odontólogo (Giribone, 2013).

Durante los últimos 7 años fueron reportados más de 4000 casos de Osteonecrosis de los Maxilares inducida por Bifosfonatos, tomando en cuenta que no todos los casos son reportados. Los porcentajes más elevados, se vieron en pacientes que reciben los bifosfonatos intravenosos combinados con corticoides, con valores de hasta 18%. Por vía oral se encuentran datos de Osteonecrosis de los Maxilares inducida por Bifosfonatos espontánea de 0.01 a 0.04%, aumentando el número de ellos en casos de realizar una extracción dental, llegando a un estimado entre 0.09% a 0.34% (Giribone, 2013).

Debido a la problemática, en 2007, la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales realizó una reunión de consenso cuyos objetivos fueron estudiar los riesgos y beneficios del uso de bifosfonatos, establecer una guía de manejo para

diagnosticar la osteonecrosis en pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos y realizar un protocolo de atención para prevención y tratamiento de estos pacientes (Surgeons, 2007).

Las medidas preventivas y terapéuticas deben ser conocidas por toda la comunidad odontológica involucrándose desde el estudiante hasta el especialista, se debe hacer hincapié en la prevención de la aparición de ésta lesión. Cuando el médico tratante decide comenzar un tratamiento con éstos fármacos, es fundamental que los pacientes sean derivados al odontólogo, para comenzar con el protocolo preventivo (Giribone, 2013).

En Costa Rica se realizó un estudio en 327 odontólogos para evaluar el nivel de conocimiento acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducidas por bifosfonatos, en el mismo reportó; que el 86% y 83%, de los 327 odontólogos, manifestó saber lo que son los bifosfonatos y osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos, respectivamente. Sin embargo, Lorz manifiesta en su estudio que los entrevistados realizarían procedimientos a pacientes bajo terapia con bifosfonatos, inclusive exodoncias y cirugías, obteniendo que el 5% lo realizó sin saber lo que era esta condición

¿Qué pasa con la realidad Nacional? La falta de estudios en nuestro país acerca del nivel de conocimientos tanto de estudiantes y odontólogos acerca de este tema; surge la iniciativa de esta investigación, que es de suma importancia para evaluar la formación académica de los mismos, y a su vez incentivar a la prevención de más casos de osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos, siendo que nuestra provincia ocupa el segundo lugar, por incidencia al cáncer, en un estudio elaborado por SOLCA-Loja, los datos revelan que, en mujeres, la tasa cruda de incidencia es de 21,9 y en varones 29,9, constituyéndose en el porcentaje más elevado a nivel de país.

Debido a que un buen porcentaje de casos de Osteonecrosis de Maxilares Inducida por Bifosfonatos se presentan luego de una intervención clínica invasiva en hueso, como una simple exodoncia por parte de un odontólogo (Gliklich R. Wilson, 2009), surge la necesidad de conocer cuánto conoce el estudiante de la Carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja sobre el protocolo de atención a estos pacientes, para prevenir el incremento de casos de tan aberrante enfermedad para los pacientes.

## **4. REVISIÓN DE LITERATURA**

### **CAPÍTULO I**

#### **1. BIFOSFONATOS**

##### **1.1. Definición**

Los Bifosfonatos son compuestos sintéticos análogos a la molécula de pirofosfato. La presencia de un doble grupo fosfórico le confiere resistencia a la hidrólisis enzimática de la pirofosfatasa, permitiéndole una rápida y eficiente unión a la superficie mineral ósea para así inhibir la actividad osteoclástica, disminuir la resorción y formación de hueso; a la vez incrementar la apoptosis osteoclástica y evitarla para los osteoblastos y osteocitos.

Estos fármacos son utilizados en la prevención y tratamiento de patologías óseas de tipo resorptivas, especialmente la osteoporosis, osteopenia y enfermedades neoplásicas como el carcinoma de mama (Khosrav, 2005).

Los bifosfonatos son inhibidores potentes de la resorción ósea al disminuir la acción de los osteoclastos, que son células que degradan el hueso. Asimismo, los bifosfonatos inhiben el aumento de la actividad osteoclástica y la liberación de calcio esquelético hacia el torrente sanguíneo que inducen varios factores estimulantes liberados por los tumores (Mea, 2014).

##### **1.2. Clasificación de los bifosfonatos**

Los bifosfonatos pueden clasificarse según su estructura química y vía de administración:



### 1.2.1. Según su Estructura química:

Si la cadena lateral está unido a nitrógeno (aminobifosfonatos) o no (bifosfonatos no nitrogenados). Los nitrogenados son los más poderosos y los que inhiben la invasión tumoral y angiogénesis.

### 1.2.2. Según su Vía de Administración:

Bifosfonatos orales y/o intravenosos:

- Los bifosfonatos orales: Son más comúnmente utilizados en osteoporosis, enfermedad de Paget, enfermedad de Gaucher, osteopenia y osteogénesis imperfecta.
- Los bifosfonatos intravenosos: Suelen usarse en cáncer (pulmón, mama, cabeza, cuello, próstata, mieloma múltiple), hipercalcemia maligna y metástasis óseas. (Khosla, 2007).

Se utilizaron en primer lugar los bifosfonatos no nitrogenados, actualmente se utilizan en la práctica clínica los bifosfonatos nitrogenados, siendo los de última generación y presentan mayor potencia.

**Fig. 1:** Tipos de bifosfonatos

| <b>Tipos de bifosfonatos</b> |                     |                              |                 |
|------------------------------|---------------------|------------------------------|-----------------|
| <b>Bifosfonato</b>           | <b>Nitrogenados</b> | <b>Vía de administración</b> | <b>Potencia</b> |
| Etidróxico                   | No                  | Oral                         | 1               |
| Clodróxico                   | No                  | Oral/IV                      | 10              |
| Tiludróxico                  | No                  | Oral                         | 50              |
| Alendróxico                  | Si                  | Oral                         | 1.000           |
| Risedróxico                  | Si                  | Oral                         | 1.000           |
| Ibandróxico                  | Si                  | Oral/IV                      | 1.000           |
| Pamidróxico                  | Si                  | IV                           | 1.000-5.000     |
| Zoledróxico                  | Si                  | IV                           | ≥ 1.000         |

*Tomado de Coello, J.A 2009*

También se clasifican según el procedimiento de síntesis y sus propiedades en bifosfonatos de primera, segunda y tercera generación (Balson, 2007).

**Fig. 2** Clasificación según la época de síntesis

| <b>Estructura Química</b> | <b>Bifosfonatos</b> |
|---------------------------|---------------------|
| <b>Primera Generación</b> | Etidronato          |
|                           | Clodronato          |
| <b>Segunda Generación</b> | Tiludronato         |
|                           | Pamidronato         |
|                           | Alendronato         |
| <b>Tercera Generación</b> | Risedronato         |
|                           | Ibandronato         |
|                           | Zoledronato         |

Tratamiento para la osteoporosis.  
*Tomado de Balson M. y Farmanuario 2011*

### **1.3. Mecanismo de Acción**

El mecanismo de acción de estas sustancias es en primera instancia adherirse reversible o irreversiblemente a la hidroxiapatita presente en todos los tejidos duros del organismo (Tenebaum, 2002).

Uno de sus mecanismos de acción, es actuar sobre el osteoclasto maduro. Una vez que es depositado en la matriz es fagocitado por el mismo, produciendo un incremento de la muerte celular y en consecuencia un descenso en la reabsorción ósea, alterando la tasa de remodelado óseo.

Se incorporan al esqueleto óseo sin ser degradados metabólicamente y se liberan cuando el hueso en el que están depositados es reabsorbido, lo que hace que tengan una vida media larga (se estima que la vida media del alendronato es de diez años o más).

Los maxilares son más susceptibles, debido a que la tasa de recambio del hueso alveolar es 10 veces mayor que en los huesos largos. Además, en la mandíbula, la tasa de recambio en el proceso alveolar es 2 veces mayor que en la zona del conducto mandibular y 3 a 5 veces mayor que en la basal.

Capote y Cols (2011), reportan las siguientes propiedades biológicas y los mecanismos de acción de los bifosfonatos:

- a. Inhibición de la reabsorción ósea osteoclástica.
- b. Inducción de los osteoblastos a secretar un inhibidor de la secreción ósea mediada por osteoclastos.
- c. Inducción de apoptosis en los osteoclastos (“muerte celular programada”).
- d. Prevención de la apoptosis de osteocitos y células de la línea osteoblástica, evitando la liberación del contenido celular y sus efectos
- e. Efecto antiangiogénico que reduce el factor de crecimiento endotelial (EGF), lo que puede ser insuficiente en situaciones de curación y/o infección.

Además, los bifosfonatos presentan propiedades antitumorales: inhibición de la proliferación e invasión de las células tumorales, inhibición de la adhesión de las células tumorales al tejido óseo, inducción de apoptosis en varias líneas celulares malignas e inhibición de la actividad proteolítica de las metaloproteinasas de la matriz. Asociada a éstos, se describe la alteración de los macrófagos y de la cicatrización de la mucosa oral por afectación de los fibroblastos y los queratinocitos.

Los bifosfonatos inhiben la actividad osteoclástica dando lugar a una disminución de la reabsorción y la remodelación del hueso. Ambos maxilares son los huesos del organismo más expuestos a las agresiones externas, teniendo la mandíbula una diferente

configuración arquitectónica. La combinación de estas acciones y la infección del hueso maxilar, una vez expuesto al medio externo, por las bacterias de la cavidad bucal, destacándose el actinomicetes, pueden dar como resultado la Osteonecrosis de los Maxilares inducida por bifosfonatos (Capote, 2011).

#### **1.4. Indicaciones terapéuticas**

Se emplean bifosfonatos en el tratamiento de:

- Lesiones osteolíticas en el mieloma múltiple,
- En metástasis óseas predominantemente líticas (especialmente en el cáncer de mama y de próstata).
- En la hipercalcemia maligna inducida por tumores;
- En el tratamiento de osteoporosis: en pos menopausia, en hombres y en las inducidas por glucocorticoides.
- Indicación terapéutica en la enfermedad de Paget, osteogénesis imperfecta y otras enfermedades metabólicas óseas (Prado, 2011).

#### **1.5. Efectos adversos**

A pesar de los diversos beneficios que la terapia con Bifosfonatos puede ofrecer a los pacientes, existen efectos adversos que varían según la vía de administración y la duración del tratamiento (López, 2010).

Los efectos adversos varían de acuerdo a su vía de administración, así, por ejemplo:

- Los que se administran por vía oral suelen generar erosión y úlceras gástricas, esofagitis y estenosis esofágicas, estas complicaciones se asocian a la capacidad

antiangiogénica del fármaco y tienen mayor probabilidad de ocurrir debido a que los tratamientos por esta vía usualmente son de larga data.

- Los que se administran por vía intravenosa pueden producir fiebre, síntomas gripales, reacciones en la zona de administración y alteraciones renales (Adrover, 2000).

En los últimos años diferentes reportes y estudios han demostrado que el uso mayor de tres años de bifosfonatos, tanto los orales como los intravenosos, pueden generar otros efectos adversos como:

- Fracturas atípicas,
- Dolor músculo-esquelético.
- Osteonecrosis de los maxilares (Baillargeon, 2011).

Wang y cols., y Marx y cols., fueron los primeros en reportar en el año 2003 casos clínicos de Osteonecrosis de los Maxilares relacionada a terapia con Bifosfonatos (Wang, 2003).

Se entiende por Osteonecrosis de los Maxilares inducidos por Bifosfonatos a la exposición ósea maxilar o mandibular con la presencia de hueso necrótico que persiste durante más de 8 semanas en ausencia de radiación previa y/o metástasis

## **CAPÍTULO II**

### **2. OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR BIFOSFONATOS**

#### **2.1. Definición y etiología**

“La osteonecrosis es una entidad clínica asociada a una alteración del aporte sanguíneo o a una inhibición de la osteoblastogénesis e incremento de la apoptosis de los osteocitos” (Sosa, 2009).

La osteonecrosis de los maxilares es un efecto adverso que no se detectó en la fase de ensayo clínico del fármaco, y que no afecta a otros huesos. Esto es debido a que los maxilares, en comparación con otras estructuras óseas, presentan un mayor aporte sanguíneo y un remodelado óseo más rápido a causa de la estimulación mecánica diaria que producen los dientes durante la masticación.

Además, las arterias mandibulares son terminales y las patologías dentales son muy frecuentes, lo que supone a su vez frecuentes tratamientos odontológicos que provocan agresiones físicas sobre el hueso. Tampoco hay que olvidar el hecho de que los maxilares solamente están separados del medio bucal, que es séptico, por una fina capa de mucosa, lo cual incrementa el riesgo de sobreinfección del hueso necrótico (Sánchez, 2010).

#### **2.2. Factores de riesgo**

La evaluación del riesgo de desarrollar una enfermedad o condición se determina mediante la medición de los factores de riesgo.

La Asociación Americana de Cirujanos Bucales y Maxilofaciales, en un artículo publicado en 2007, donde expresan su posición respecto a la osteonecrosis de los

maxilares asociada a la terapia con bifosfonatos, clasifican los factores de riesgo de esta condición en: los relacionados con la droga, con los aspectos locales y con los aspectos demográficos y sistémicos. Posteriormente, Ruggiero en nombre de la Asociación Americana de Cirujanos Bucales y Maxilofaciales, en una actualización publicada en el 2009, describen los mismos factores de riesgo y le agregan los relacionados con los aspectos genéticos.

### **2.2.1. Factores de riesgo asociados a drogas**

Los factores de riesgo de la osteonecrosis de los maxilares asociada a la terapia con bifosfonatos, relacionados a la droga, son: la potencia del bifosfonato y la duración de la terapia.

#### **2.2.1.1. Potencia del bifosfonato**

La potencia del bifosfonato va a estar determinada por la presencia o no del grupo amino y por la vía de administración. Es difícil conseguir reportes de casos de osteonecrosis de los maxilares asociada a la terapia con bifosfonatos no aminados, que son los de menor potencia (Russian, 2012).

Los bifosfonatos aminados como el zoledronato, el pamidronato, el alendronato y el risedronato parecieran tener mayor riesgo de producir osteonecrosis de los maxilares. Estos van a tener una mayor afinidad por la hidroxiapatita y una mayor acción inhibitoria de la resorción ósea, posible razón de la alta incidencia de la osteonecrosis asociada a estos medicamentos (Russian, 2012).

El zoledronato, que va ser el bifosfonato más potente de todos, es el que presenta el mayor riesgo de producir la osteonecrosis de los maxilares. El pamidronato, que a pesar

de ser menos potente que el alendronato y el risedronato, presenta mayor riesgo que estos últimos, debido a su vía de administración intravenosa. Además, que en ocasiones se administra antes de iniciar terapia con zoledronato.

**Fig. 3** Potencia relativa de los bifosfonatos.

| <b>Potencia Relativa</b> | <b>Medicación</b>          |
|--------------------------|----------------------------|
| 1X                       | Etidronato                 |
| 10X                      | Clodronato<br>Tiludronato  |
| 100X                     | Pamidronato                |
| 100 – 1.000X             | Alendronato                |
| 1.000 – 10.000X          | Ibandronato<br>Risedronato |
| 10.000X                  | Zoledronato                |

*Tomado de Bourgeois, 2009.*

#### **2.2.1.2. Duración de la terapia**

Con respecto a la duración de la terapia, sin importar la potencia del bifosfonato, una mayor duración de la misma pareciera estar relacionada directamente con un incremento del riesgo de osteonecrosis de los maxilares. La duración de la exposición a la droga puede ser medida en términos del tiempo, el número de dosis o la dosis total.

El riesgo de la osteonecrosis de los maxilares asociada a la terapia con bifosfonatos administrados por vía intravenosa, se comienza a incrementar a partir de un año de exposición a la droga. En el caso de los bifosfonatos administrados por vía oral, a pesar que el riesgo es menor, éste parece aumentar cuando la duración de la terapia excede los tres años. Aunque este tiempo se pudiera acortar en la presencia de ciertas comorbilidades, tales como, el uso crónico de corticoesteroides.



Para disminuir el riesgo se ha propuesto que, si la condición sistémica lo permite, cuando la terapia con bifosfonatos administrados por vía oral exceda los tres años, se interrumpa la misma por un período entre tres y seis meses antes y tres meses después, posterior a un procedimiento electivo de cirugía bucal invasiva. (Russian, 2012)

### **2.2.2. Factores de riesgo locales**

Con respecto a los factores locales que se van a considerar como factores de riesgo de la osteonecrosis de los maxilares asociada a la terapia con bifosfonatos, podemos encontrar: la cirugía dentoalveolar, la anatomía local y las enfermedades bucales concomitantes.

#### **2.2.2.1. Cirugía dentoalveolar,**

Cualquier procedimiento de cirugía dentoalveolar constituye un factor de riesgo de osteonecrosis en pacientes bajo terapia con bifosfonatos, especialmente si son aminados y se administran por vía intravenosa. Se cree que, en estos pacientes, el riesgo es siete veces mayor que en aquellos en donde no se realizan procedimientos quirúrgicos tales como: la exodoncia, la cirugía periapical y periodontal y la colocación de implantes dentales.

Todos estos procedimientos van a generar un trauma o una lesión inflamatoria del hueso alveolar, que va a provocar que el mismo necesite remodelarse para cicatrizar. La respuesta del hueso ante una lesión, ya sea por un trauma quirúrgico o una inflamación, es resorción y remodelado. Si se inhibe esta respuesta por la acción de los bifosfonatos en los osteoclastos, puede que el hueso no cicatrice y se torne necrótico. Aunque cabe destacar que la intervención que hasta los momentos ha mostrado un verdadero incremento del riesgo, es la exodoncia (Marx, 2007).

Se ha demostrado que los enjuagues de clorhexidina al 0,12%, la eliminación de la placa dental y otros irritantes locales y la terapia con antibióticos previa a la realización de la exodoncia, son efectivos en la disminución del riesgo de la osteonecrosis. Sobre todo, si se combinan con una técnica quirúrgica con un mínimo trauma, una desbridación minuciosa del alvéolo y un cierre adecuado del colgajo (Lodi, 2010).

#### **2.2.2.2. Anatomía Local**

Con relación a la anatomía local, se ha observado que la incidencia de lesiones producto de la osteonecrosis es el doble en la mandíbula que en el maxilar.

Adicionalmente, se puede encontrar que estas lesiones se producen, en la mayoría de los casos, en zonas de prominencias óseas cubiertas por una mucosa delgada tales como: la exostosis ósea y el reborde milohioideo. También, los pacientes con historia de algún tipo de enfermedad dental inflamatoria, como, por ejemplo, la periodontitis o los abscesos dentales o periodontales, van a tener un riesgo siete veces mayor de osteonecrosis de los maxilares asociada a la terapia con bifosfonatos (Russian, 2012).

#### **2.2.2.3. Enfermedades bucales concomitantes**

La comorbilidad dental más común es la periodontitis activa. Este proceso inflamatorio, inducido por bacterias, estimula el remodelado activo del hueso alveolar. La tasa de resorción ósea va a exceder a la aposición de tejido óseo nuevo y va a generar una pérdida ósea. Sin embargo, ante la acumulación de los bifosfonatos en el hueso alveolar se inhibe el proceso de remodelado óseo y se produce necrosis en vez de pérdida (Marx, 2007).

### **2.2.3. Factores demográficos y sistémicos**

Entre los factores demográficos y sistémicos que se encuentran relacionados con el riesgo de osteonecrosis de los maxilares asociada a la terapia con bifosfonatos se encuentran: la edad, el diagnóstico de cáncer con o sin osteoporosis, el uso de agentes quimioterapéuticos y la terapia con corticoesteroides. También, se consideran otras comorbilidades como: el cigarrillo, la obesidad y la diabetes mellitus (Ruggiero, 2009).

Con respecto a la raza, en un estudio realizado en la Universidad de Maryland, que, aunque no es concluyente, las personas de raza blanca tienen una mayor probabilidad de desarrollar osteonecrosis de los maxilares, que las personas de raza negra (Badros, 2006).

Los corticoesteroides en general y particularmente la prednisona, incrementan la toxicidad de los bifosfonatos y por consiguiente también el riesgo de osteonecrosis de los maxilares (Marx, 2007).

Es posible que algunas enfermedades asociadas, que comprometan el suministro sanguíneo, el metabolismo celular, la oxigenación y la respuesta inmune pudieran jugar un papel importante como cofactores en el inicio y el desenlace de la osteonecrosis de los maxilares asociada a la terapia con bifosfonatos (Assael, 2009).

La diabetes mellitus es una enfermedad que se asocia, generalmente, con una isquemia microvascular del tejido óseo, una disfunción de las células endoteliales, una disminución en la tasa del remodelado óseo y una inducción de la apoptosis de los osteoblastos y los osteocitos. La terapia con bifosfonatos, al retardar la cicatrización, pudiera exacerbar todas estas condiciones y así, aumentar la probabilidad de producir osteonecrosis de los maxilares (Khamaisi, 2007).

#### **2.2.4. Factores genéticos**

Se menciona en el artículo de Ruggiero que una perturbación genética, tal como, un polimorfismo de un solo nucleótido del gen CYP2C8, está asociada con la osteonecrosis de los maxilares en pacientes con mieloma múltiple tratados con bifosfonatos, por vía intravenosa.

Aunque, el gen CYP2C8, probablemente, no juegue ningún papel en el metabolismo de los bifosfonatos, porque estos no experimentan modificaciones químicas ni físicas, ese gen si está involucrado en el metabolismo del ácido araquidónico y es posible que juegue un papel en la regulación del tono vascular. Una interrupción de esta ruta pudiera resultar en una disminución en la vascularidad del tejido óseo afectado y en el incremento del riesgo de osteonecrosis. Además, como el gen CYP2C8, también, está relacionado con la síntesis del colesterol, que afectaría el proceso de diferenciación de los osteoblastos y evitaría la modificación lipídica de las proteínas de señalización asociadas con la muerte de los osteoclastos (Dodson, 2009).

#### **2.2.5. Factores preventivos**

La AAOMS<sup>1</sup>, recomienda que los pacientes pasen por evaluaciones dentales y reciban el tratamiento necesario antes de iniciar la terapia con bifosfonatos IV. Además, dada la actividad biológica a largo plazo de los bifosfonatos IV, se podría deducir que los regímenes de dosis diferentes podrían ser igualmente efectivos y reducir el riesgo de Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos (AAOMS, 2007).

---

<sup>1</sup> AAOMS: American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons

### **2.3. Manifestaciones clínicas y radiográficas**

Para diferenciar la osteonecrosis de los maxilares asociada a la terapia con bifosfonatos de otros procesos de cicatrización retardados, la Asociación Americana de Cirujanos Bucales y Maxilofaciales adoptó una definición con base en la presencia de tres características:

- a. Estar o haber estado en tratamiento con bifosfonatos,
- b. Presentar tejido óseo expuesto en la región maxilofacial, de forma persistente, por más de 8 semanas.
- c. No presentar historia de terapia de radiación en el maxilar o la mandíbula.

Se seleccionó el período de 8 semanas porque se considera que el proceso más infeccioso o inflamatorio en el maxilar o la mandíbula debería cicatrizar de forma normal durante este tiempo (Siddiqi, 2009).

La osteonecrosis de los maxilares asociada a la terapia con bifosfonatos puede permanecer asintomática por varias semanas o meses y, usualmente, se identifica por sus características clínicas de tejido óseo expuesto en la cavidad bucal. Estas lesiones, típicamente, se van a hacer sintomáticas cuando los sitios se infectan de forma secundaria o se produce ulceración de los tejidos adyacentes por las superficies irregulares del tejido óseo expuesto.

Las características de esta condición pueden incluir: dolor localizado, tumefacción de los tejidos blandos, inflamación, pérdida dentaria, fístulas y tejido óseo expuesto. En casos severos se pueden presentar fistulas cutáneas. Todo esto puede ocurrir en las zonas donde se haya realizado una exodoncia previa u otra intervención quirúrgica, aunque también puede aparecer espontáneamente.

Los signos objetivos que se pueden observar después de la presentación franca de la osteonecrosis de los maxilares son: un cambio súbito en la salud de los tejidos periodontales, la dificultad de la mucosa bucal para cicatrizar, un dolor bucal sin diagnosticar, la pérdida dentaria o la infección de los tejidos blandos (Ruggiero S. G., 2006).

La exposición ósea suele tener un diámetro entre 0,5 – 2mm, con la particularidad de que es frecuente que sean varias las zonas expuestas, de forma simultáneamente en un mismo paciente. Con el paso del tiempo, las lesiones pueden ir aumentando en tamaño, sobre todo en paciente con bifosfonatos intravenosos, pudiendo producir fistulizaciones a piel, comunicaciones con senos maxilares e incluso originar, fracturas mandibulares.

Con relación a la localización, esta es mucho más frecuencia en mandíbula que en maxilar y dentro de la mandíbula, sobre todo en áreas de molares (Bagan, 2010).

### **2.3.1. Hallazgos radiográficos**

Inicialmente no se observan cambios radiográficos. A medida que evoluciona se observan zonas moteadas, similares a las que ocurren en la osteomielitis difusa. Las imágenes tempranas son similares a las que se observan en la patología periapical, o en las lesiones de metástasis u osteomielitis.

Otro hallazgo frecuente es el ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal. Conforme la enfermedad avanza se observan zonas osteoescleróticas (Gómez, 2009).

### 2.3.2. Diagnóstico

Solo con la clínica es suficiente, según los protocolos y consensos actuales para establecer el diagnóstico de Osteonecrosis de los Maxilares; sin embargo, en los casos que puedan surgir dudas diagnósticas con metástasis es aconsejable realizar los siguientes exámenes complementarios:

- 1) Estudio histopatológico del hueso expuesto, Biopsia.
- 2) Cultivo y antibiograma
- 3) Estudios radiográficos: Ortopantomografía y tomografía computarizada (Bagan, 2010) y resonancia magnética (Ruggiero S. , 2009).
- 4) El estudio de CTx o telopéptio carboxi terminal de colágeno tipo I. (Lorz P. V., 2010)

La biopsia del hueso expuesto se hará obligatoriamente ante la sospecha de que el origen de la lesión guarde relación con la patología que motivó la utilización intravenosa de los bifosfonatos, de modo primario o metastático, especialmente si se trata de enfermos con antecedentes de mieloma múltiple.

En los pacientes en tratamiento con bifosfonatos orales se deberá hacer una biopsia ante la mínima sospechosa clínica de que se trate de un carcinoma epidermoide oral (Junquera, Acero, & Burgueño, 2008).

Las pruebas de laboratorio como el cultivo y el antibiograma de la zona expuesta, es útil ya que estos pacientes van a requerir prolongados tratamientos con antibióticos, por lo que es de gran utilidad conocer el espectro bacteriano existente y la sensibilidad de estos microorganismos a los diferentes antibióticos (Bagan, 2010).

Ortopantomografía es la técnica de imagen más usada, pero puede no aportar información en estadios precoces.

Tomografía computarizada puede posibilitar un diagnóstico precoz y definir la verdadera extensión de la osteonecrosis. Esto confirma también el estadio clínico y, por lo tanto, orienta hacia el tratamiento específico para cada caso.

La resonancia magnética, una técnica complementaria para valorar la afectación del hueso medular y partes blandas (Junquera, Acero, & Burgueño, 2008).

El CTX es un fragmento del enlace cruzado del colágeno tipo I (componente estructural orgánico del hueso que representa 98% del total de proteínas), liberado durante la degradación ósea (Del Valle, 2009).

Su medición en muestras de sangre en ayunas es una herramienta útil para evaluar el desarrollo normal de procesos de reabsorción osteoclástica y recambio óseo, así como también para determinar el riesgo de osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos y plantear opciones de tratamiento quirúrgico adecuadas, en casos de pacientes que consumen bifosfonatos orales (Del Valle, 2009).

### **2.3.3. Estadios de lesión de la Osteonecrosis de los Maxilares inducida por bifosfonatos y su respectivo tratamiento**

Con base en las características clínicas, la osteonecrosis de los maxilares asociada a la terapia con bifosfonatos, va a estar dividida en diferentes estadios. La AAOMS, propone la siguiente clasificación:



### **2.3.3.1. Estadio 0, paciente en riesgo**

No aparente hueso necrótico expuesto en pacientes que han sido tratados con bifosfonatos ya sean orales o intravenosos. No se indica ningún tipo de tratamiento, pero se brinda educación al paciente.

### **2.3.3.2. Estadio 1**

Hueso necrótico expuesto que se encuentra asintomático y sin evidencia de infección. La recomendación en este caso es utilizar enjuague antibacterial como clorhexidina 0.12%, educación al paciente y revisión de las indicaciones para continuar con la terapia con bifosfonatos. Control frecuente.

### **2.3.3.3. Estadio 2**

Hueso necrótico expuesto con presencia de infección, con dolor, eritema en la región de hueso expuesto con o sin drenaje purulento. En estos casos ya es necesario tratamiento sintomático con antibióticos adecuados para cubrir el espectro de los microorganismos infectantes de la cavidad oral como penicilina, cefalexina, clindamicina, o primera generación de quinolonas.

Además, se debe continuar con enjuagues orales antibacterianos como clorhexidina al 0.12%, control del dolor y debridaciones superficiales únicamente con el objeto de aliviar la irritación de los tejidos blandos adyacentes que se pueden inflamar con bordes de hueso filosos.

#### **2.3.3.4. Estadio 3**

Hueso necrótico expuesto en pacientes con dolor, infección y uno o más de los siguientes signos: fractura patológica, fístula extra oral y/u osteolisis que se extiende hasta el borde inferior de la mandíbula.

Continuar con enjuagues orales antibacterianos, terapia antibacteriana y control del dolor, pero los procedimientos quirúrgicos serán más invasivos y determinantes como debridamiento quirúrgico y/o resección ósea de la zona afectada para obtener un alivio más efectivo y a largo plazo de la infección y el dolor.

Cualquier porción de hueso que se encuentre con movilidad, deberán ser removidos sin exponer el que no esté involucrado. Extracciones de un diente sintomático dentro de hueso necrótico ya expuesto deben ser consideradas con cuidado pues esto exacerbaría la condición que ya está establecida.

Descontinuar los bifosfonatos intravenosos no ofrece ningún beneficio a corto plazo. Entonces si la condición sistémica lo permite, el descontinuar la terapia IV podría favorecer una estabilización de las lesiones e impedir que se presenten otras y que los síntomas se reduzcan. Esta opción se debe de tomar con el acuerdo del paciente, el oncólogo y el cirujano maxilofacial tratantes, puesto que esta decisión conlleva riesgos que deben de asumirse en conjunto.

Se sabe que el riesgo de desarrollar osteonecrosis de los maxilares en pacientes en tratamiento con bifosfonatos orales aumenta con el tiempo, la dosis consumida y el tipo

de bifosfonato, debido a sus características químicas de unirse irreversiblemente a la hidroxiapatita, se comportan como un medicamento de depósito.

Descontinuar la terapia de bifosfonatos orales en un paciente con osteonecrosis de los maxilares mejorará las manifestaciones clínicas de la enfermedad, pues la médula ósea no se encuentra suprimida y seguirá produciendo células precursoras de osteoclastos, la decisión debe tomarse en conjunto con médico tratante, paciente y odontólogo, ya que también hay riesgos, por eso se tomaría la decisión si la condición sistémica lo permite.

El riesgo de suspender el medicamento es el aumento en la susceptibilidad a fracturas osteoporóticas. Si se toma esta determinación en conjunto, entonces se puede hacer por 6 a 12 meses siempre bajo supervisión y el resultado será la resolución de la mayoría de las lesiones con o sin cirugía de debridación.

## CAPÍTULO III

### 3. PROTOCOLO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA A PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS

En el 2014 proponen un guía para el Odontólogo con respecto a la prevención de la Osteonecrosis de los Maxilares inducida por bifosfonatos, el propósito de este documento es ofrecer una orientación para prevenir el establecimiento de la osteonecrosis de los maxilares inducidos por bifosfonatos y ofrecerle a los pacientes y odontólogos generales opciones de tratamiento (Lorz U. , 2014).

Como la cavidad oral es un sitio con metabolismo más elevado que en otras zonas del esqueleto, la captación de bifosfonatos por el hueso de los maxilares no solo va a ser mayor, sino más rápido. Esto va a implicar que estas reacciones inflamatorias las va a sentir el paciente y las va manifestar a su odontólogo(a), quien tiene que estar preparado para discernir y tomar decisiones acertadas sin precipitarse, reconociendo la patología en Estadio 0 o subclínico. Por lo tanto:

#### 3.1. Primer paso:

Reconocer la Queja principal del paciente y corroborar si hay signos tanto clínicos como radiográficos que sean congruentes con la sintomatología que describe el paciente. Aquí entran: abscesos periodontales, dolor o sensación extraña en ausencia de caries ni periodontitis.

Es importante en este momento identificar zonas de esclerosis ósea tanto en el cuerpo y medular de los maxilares como en las láminas duras de los alveolos dentales. También pueden presentarse casos con aparente causa odontológica, pero a la par de la historia clínica, hace sospechar de un Estadio 0 o un Estadio 1 (Yoneda, 2010; Oizumi, 2010).

### **3.2. Segundo Paso:**

Buena historia clínica y médica. El odontólogo(a) debe mantenerse informado y conocer la patología. Averiguar exhaustivamente los medicamentos que toma el paciente y los tratamientos a que está sometido(a).

### **3.3. Tercer Paso:**

Identificar si el bifosfonato es oral o intravenoso y el tiempo de exposición al mismo o si va a ser sometido a tratamiento, para analizar el riesgo que este paciente pueda tener de desarrollar osteonecrosis. Según Marx, este riesgo está relacionado al tiempo de ingesta del medicamento y a la potencia, se ha observado que puede ser después de 3 años en tratamientos orales y 6 meses en intravenosos; aunque estos rangos pueden variar.

Si el paciente tiene diagnóstico de cáncer que indique el uso de bifosfonatos, entonces se debe desfocalizar inmediatamente ojalá 2 a 3 meses antes del inicio de la quimioterapia. En este momento también se debe actuar con antibióticos, pues probablemente su salud se encuentre muy comprometida por el cáncer.

Dentro de las indicaciones están la eliminación quirúrgica de grandes torus, piezas dentales semincluidas ya que la comunicación con el medio oral favorecerá pericoronitis que a su vez puede provocar una osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos. Las piezas dentales completamente incluidas y cubiertas por hueso sin comunicación a cavidad oral se dejan. Así mismo, deben efectuarse exodoncias de piezas con mal pronóstico tanto periodontal como protésico y restauración de toda pieza que si pueda permanecer en cavidad oral. Educación al paciente y seguimiento constante (Allen, 2011; AAOMS, 2007).

### 3.4. Cuarto paso:

Documentar el caso solicitando epicrisis si es necesario a servicios de salud en caso de duda sobre los tratamientos recibidos por el paciente.

- a. Solicitar estudios radiográficos, como mínimo una radiografía panorámica con el fin de determinar zonas de esclerosis ósea tanto en el cuerpo de los maxilares, así como láminas duras de los alveolos dentales.
- b. Solicitar tomografía en 3 dimensiones, daría más precisión para la localización y extensión de las zonas sospechosas.
- c. Es importante solicitar un estudio de laboratorio de CTX (C-terminal cross linking telopeptide), es un examen de laboratorio que inicialmente fue propuesto por el Dr. Robert Marx como una herramienta para evaluar el riesgo de desarrollar OMIB en pacientes que consumían bifosfonatos orales. Lo que mide es la cantidad de fragmentos terminales de la molécula de colágeno 1.

En principio Marx propuso que los valores para tomar decisiones son los expuestos en la Fig. 5:

**Fig. 5:** Riesgo de desarrollar OMIB en pacientes que toman bifosfonatos orales según niveles plasmáticos de CTX

| <b>VALORES DE C-TERMINAL CROSS-LINKING TELOPEPTIDE (CTX)</b> | <b>RIESGO DE DESARROLLAR OMIB</b> |
|--|-----------------------------------|
| Normal 600 pg/mL   | Ninguno                           |
| ≥ 150 pg/mL  | Ninguno                           |
| 126-149 pg/mL  | Mínimo                            |
| 100-125 pg/mL  | Moderado                          |
| < 100 pg/mL  | Alto                              |

*Tomado de Marx, 2007*

Sin embargo, se ha observado que esto no es determinante para calcular el riesgo, en la actualidad se recomienda basarse en valores de CTX mayores a 200 además de evaluar cada paciente en forma individual para tener un poco de seguridad para prevenir la osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos (Lorz P. V., 2010).

La historia dental es importante, porque puede haber zonas de ostiomielitis crónica producto de lesiones inflamatorias antiguas que pueden promover zonas de mayor captación de bifosfonatos, por lo que preguntar si ha tenido infecciones orales importantes en el pasado que ameritaran la exodoncia podría indicarnos una posible zona de osteonecrosis y tal vez podría observarse en estudios tanto radiográficos como tomografías (Kassolis, 2010).

### **3.5. Quinto paso:**

Después de evaluar el probable riesgo, tomar decisiones:

#### **a. Bifosfonatos orales:**

Menos de 3 años de tratamiento, buena historia clínica, estudio radiográfico, CTX mayor de 200, sin otros factores de comorbilidad médicos se pueden realizar procedimientos invasivos como: exodoncias, alargamientos de coronas clínicas, implantes con consentimiento informado siempre, tratamientos periodontales invasivos. Mantener al paciente en control permanente y brindarle información y educación.

Mayor de 3 años: buena historia clínica, análisis radiográfico, CTX menor de 150pg/mL implican, evitar procedimientos invasivos (no implantes, no curetajes periodontales, no apicectomías, por lo que se recomienda ferulizar piezas con periodontitis, dientes con caries profundas realizar endodoncia y dejarlas a nivel de la

encia sin restaurar con coronas, solo cubiertas por ionómeros o resinas, control periódico de la salud oral y educación del paciente.

Aliviar la oclusión traumática producida por hábitos parafuncionales. Volver a la odontología convencional, colocando prótesis que no tengan puntos de presión ni roces en la mucosa y que además no transmitan fuerza excesiva a los pilares.

- b. Con bifosfonatos intravenosos, lo ideal es desfocalizar antes de iniciar la quimioterapia, ojalá 2 a 3 meses antes.

En caso de que se sospeche de una primera lesión de OMIB, discontinuar el tratamiento de bifosfonatos mejoraría la situación de la enfermedad en cavidad oral, pero esto solo se determina entre el paciente, el odontólogo y el médico tratante.

### **3.6. Sexto paso:**

Si a pesar de todo lo anterior, se presentan lesiones espontáneas de osteonecrosis o el paciente ya viene con la enfermedad, se recomienda al odontólogo(a) general referir al especialista, quién seguirá con el mantenimiento y procedimientos quirúrgicos que sean necesarios. Y muy importante: reportar además de los datos del paciente, la historia clínica, médica y dental, las zonas de Osteonecrosis de los Maxilares inducidos por bifosfonatos, su tamaño, número y localización, tipo de medicamento y tiempo de utilización.



#### **4. CRITERIOS Y RECOMENDACIONES PROPUESTAS PARA EL MANEJO DE PACIENTES VINCULADOS AL USO DE BIFOSFONATOS.**

La Asociación Americana de Cirugía Oral y Maxilofacial, publicó en el año 2007, un artículo en relación a bifosfonatos y osteonecrosis de los maxilares. El propósito de esta publicación fue establecer criterios y proporcionar directrices al respecto. En este documento la AAOMS describe:

- 1) Sobre el riesgo que existe en pacientes que hacen uso de bifosfonatos de desarrollar Osteonecrosis de los Maxilares.
- 2) Directriz de los clínicos con respecto al diagnóstico diferencial de la Osteonecrosis de los Maxilares en pacientes con historia de tratamiento de bifosfonatos por vía intravenosa o vía oral.
- 3) Medidas preventivas al momento de tratar un paciente que haga uso de estas drogas. Si el paciente manifiesta la lesión el mismo será tratado dependiendo del estado actual de la enfermedad (AAOMS, 2007).

##### **4.1. Pre-tratamiento**

Las Medidas preventivas para pacientes próximos a iniciar tratamiento con bifosfonato son las siguientes:

- 1) Elementos dentales con mal pronóstico deben ser extraídos.
- 2) Cualquier procedimiento dental quirúrgico debe ser finalizado antes del tratamiento con bifosfonatos.
- 3) Estos pacientes deben ser examinados por el odontólogo, clínica y radiográficamente, enfatizando la necesidad de mantener una buena higiene bucal.

## **4.2. En tratamiento**

Las Medidas preventivas para pacientes que están en tratamiento con bifosfonatos, son las siguientes:

- Mantener un control odontológico de 3 a 6 meses.
- Limpieza dental de rutina debe ser realizada con cuidado, evitando heridas en el tejido blando.
- Dentaduras removibles deben ser chequeadas por su potencial de inducir trauma.
- El tratamiento endodóntico es preferido antes que la extracción dental.
- Implantes dentales deben ser evitados.
- Si la cirugía es necesaria, debe considerarse la prescripción de antibiótico prequirúrgico y postquirúrgico por un periodo mínimo de 10 días.
- Cicatrización por primera intención de todas las heridas orales incluyendo sitios de extracción dental.

## **4.3. Paciente con Osteonecrosis Necrosis de los Maxilares**

En los pacientes con osteonecrosis de los maxilares, se debe tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Debido a la cicatrización tardía en pacientes con Osteonecrosis de los Maxilares, los accesos quirúrgicos no son recomendados.
- Un desbridamiento mínimo de la lesión debe ser realizado, para eliminar los bordes óseos agudos.
- Dispositivos removibles intrabucales son recomendados para proteger a la lesión de futuros traumas.

- Enjuagues con digluconato de clorhexidina al 0,12% es recomendado en todos los casos.

El uso de antibióticos para tratar las lesiones causadas por la Osteonecrosis de los Maxilares, va a depender del criterio clínico. La elección del antibiótico será determinada por el estudio de cultura y la prueba de sensibilidad de la lesión. Se ha sugerido la combinación de amoxicilina y metronidazol, puede dar buenos resultado (Migliorati, 2003; Ruggiero S. M., 2004).

Los pacientes con Osteonecrosis de los Maxilares pueden presentar infecciones fúngicas, en estos casos deben comprobarse con pruebas de cultura y ser tratados con nistatina oral o micostatina en pastillas (Mehrotra, 2006). En pacientes en los cuales en tratamiento conservador no ha sido eficaz se debe planificar una intervención quirúrgica para eliminar el tejido óseo necrótico (Jiménez, 2005).

## **5. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Tipo de Investigación**

Cualitativo, descriptivo, transversal y de campo.

### **Universo**

Estuvo conformado por 206 estudiantes de la Carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja.

### **Muestra**

Estuvo conformada por 107 estudiantes que cursan las asignaturas profesionalizantes y las practicas pre profesionales de la Carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja.

### **Criterios de inclusión**

- Estudiantes de la carrera odontología que se encuentren realizando prácticas pre-profesionales en la Clínica Integral.
- Estudiantes que cursan asignaturas profesionalizantes.
- Todos los estudiantes que aceptaron el estudio.

### **Criterios de exclusión:**

Los estudiantes que no cumplen los criterios de inclusión.

### **Métodos e instrumentos de recolección de datos**

Para este estudio se aplicó como instrumento la encuesta previamente elaborada y validada por el autor y tutor, en la que se propuso preguntas cerradas y de opción múltiple, para medir el grado de conocimientos de los estudiantes acerca de los bifosfonatos, sus

efectos colaterales y el protocolo de atención odontológica a pacientes con estos fármacos. (Anexo 1)

### **Procedimiento para la recolección de la información**

Para la elaboración del instrumento de investigación se realizó una revisión bibliográfica de textos, artículos científicos, tesis, reportes de casos clínicos publicados en bases de datos regionales y mundiales.

Se solicitó la autorización correspondiente a la Coordinación de la Carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja, para la ejecución del estudio.

Para la aplicación del instrumento de investigación se reunió a cada ciclo y se socializó el tema de investigación y la forma en la que se debía rellenar la encuesta.

La encuesta fue aplicada a los estudiantes de séptimo y décimo ciclo de la Carrera de Odontología que realizan sus prácticas pre-profesionales en la Clínica Integral y por los estudiantes de quinto ciclo de la Carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja que están recibiendo asignaturas de especialidades Odontológicas, las preguntas del instrumento de investigación se diseñaron para determinar el nivel de conocimientos acerca del protocolo de atención odontológica a pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos.

Las preguntas fueron cerradas y de elección múltiple para facilitar la tabulación de datos y finalmente establecer conclusiones y recomendaciones.

Para la representación de los datos obtenidos se utilizó el software Microsoft Excel 2016; además se realizó la prueba estadística Chi-cuadrado con el programa de IBM SPSS Statistics 22.0 para conocer si existe relación entre el nivel de conocimientos acerca del

protocolo de atención odontológica a pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos y el ciclo de formación académica de los estudiantes de esta investigación.

Finalmente se diseñó un Protocolo de Atención Odontológica para los pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos, el cual se ha presentado en Coordinación para que su estudio sea incluido en la asignatura profesionalizante que corresponda, el cual servirá de guía y orientación para todo el personal universitario, alumnos, docentes y auxiliares.

## 6. RESULTADOS

**TABLA 1: PARTICIPANTES DEL ESTUDIO**

| <b>Participantes del estudio</b> |                          |                     |
|----------------------------------|--------------------------|---------------------|
| <b>Módulo</b>                    | <b>N° de estudiantes</b> | <b>Porcentaje %</b> |
| Quinto                           | 48                       | 45                  |
| Séptimo                          | 29                       | 27                  |
| Decimo                           | 30                       | 28                  |
| <b>Total</b>                     | <b>107</b>               | <b>100</b>          |

**Fuente:** Ficha de recolección de datos aplicada a los estudiantes de la Carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja.

**Elaborado:** Cinthia Lizbeth Cabrera Pardo.

### **Análisis e interpretación**

Los estudiantes de quinto ciclo representan el 45% (n=48), los estudiantes de séptimo ciclo 27% (n=29) y los estudiantes de decimo ciclo el 28% (n=30).

**TABLA 2: NIVEL DE CONOCIMIENTO ACERCA DE LOS BIFOSFONATOS**

| VARIABLES    | CICLOS       |            |               |            |              |            |
|--------------|--------------|------------|---------------|------------|--------------|------------|
|              | Quinto Ciclo |            | Séptimo Ciclo |            | Décimo Ciclo |            |
|              | Frecuencia   | Porcentaje | Frecuencia    | Porcentaje | Frecuencia   | Porcentaje |
| <b>SI</b>    | 44           | 92         | 26            | 90         | 26           | 87         |
| <b>NO</b>    | 4            | 8          | 3             | 10         | 4            | 13         |
| <b>Total</b> | 48           | 100        | 29            | 100        | 30           | 100        |

**Fuente:** Ficha de recolección de datos aplicada a los estudiantes de la Carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja.

**Elaborado:** Cinthia Lizbeth Cabrera Pardo.

### **Análisis e Interpretación:**

El 92% (n=44) de los estudiantes de quinto ciclo, 90% (n=26) de séptimo y el 87% (n=26) de los estudiantes de décimo ciclo conocen acerca de que son los bifosfonatos.



**TABLA 3: NIVEL DE CONOCIMIENTOS ACERCA DE LOS EFECTOS COLATERALES DE LOS BIFOSFONATOS**

| VARIABLES    | CICLOS       |            |               |            |              |            |
|--------------|--------------|------------|---------------|------------|--------------|------------|
|              | Quinto Ciclo |            | Séptimo Ciclo |            | Décimo Ciclo |            |
|              | Frecuencia   | Porcentaje | Frecuencia    | Porcentaje | Frecuencia   | Porcentaje |
| <b>SI</b>    | 28           | 58         | 24            | 83         | 26           | 87         |
| <b>NO</b>    | 20           | 42         | 5             | 17         | 4            | 13         |
| <b>Total</b> | 48           | 100        | 29            | 100        | 30           | 100        |

**Fuente:** Ficha de recolección de datos aplicada a los estudiantes de la Carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja.

**Elaborado:** Cinthia Lizbeth Cabrera Pardo.

**Análisis e Interpretación:**

El 58% (n=28) de los estudiantes de quinto ciclo, del séptimo ciclo el 83% (n=24) y el 87% (n=26) de los estudiantes de décimo si conocen acerca de los efectos colaterales de los bifosfonatos.

**TABLA 4: NIVEL DE CONOCIMIENTOS ACERCA DEL PROTOCOLO DE ATENCIÓN A PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS**

| VARIABLES    | CICLOS       |            |               |            |              |            |
|--------------|--------------|------------|---------------|------------|--------------|------------|
|              | Quinto Ciclo |            | Séptimo Ciclo |            | Décimo Ciclo |            |
|              | Frecuencia   | Porcentaje | Frecuencia    | Porcentaje | Frecuencia   | Porcentaje |
| <b>SI</b>    | 16           | 33         | 17            | 59         | 14           | 47         |
| <b>NO</b>    | 32           | 67         | 12            | 41         | 16           | 53         |
| <b>Total</b> | 48           | 100        | 29            | 100        | 30           | 100        |

**Fuente:** Ficha de recolección de datos aplicada a los estudiantes de la Carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja.

**Elaborado:** Cinthia Lizbeth Cabrera Pardo.

#### **Análisis e interpretación:**

El 67% (n=32) de los estudiantes de quinto ciclo, el 41% (n=12) de séptimo ciclo y el 53% (n=16) de los encuestados de décimo ciclo no conocen del protocolo de atención a pacientes bajo tratamiento de bifosfonatos.

**TABLA 5: PRUEBA DEL CHI CUADRADO**  
**NIVEL DE CONOCIMIENTOS ACERCA DE LOS BIFOSFONATOS Y EL**  
**CICLO DE FORMACIÓN ACADÉMICA**

**Resumen de procesamiento de casos**

|   | Casos  |            |          |            |       |            |
|---|--------|------------|----------|------------|-------|------------|
|   | Válido |            | Perdidos |            | Total |            |
|   | N      | Porcentaje | N        | Porcentaje | N     | Porcentaje |
| Nivel de conocimientos de los estudiantes acerca de los bifosfonatos * Ciclo de formación académica | 107    | 100,0%     | 0        | 0,0%       | 107   | 100,0%     |

**Pruebas de Chi-cuadrado**

|                              | Valor              | gl | Sig. asintótica<br>(2 caras) |
|------------------------------|--------------------|----|------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson      | 2,476 <sup>a</sup> | 2  | ,290                         |
| Razón de verosimilitud       | 2,306              | 2  | ,316                         |
| Asociación lineal por lineal | 2,170              | 1  | ,141                         |
| N de casos válidos           | 107                |    |                              |

a. 2 casillas (33,3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3,52.

**Interpretación y Análisis:**

En la prueba estadística del Chi-cuadrado es de 0,29 ( $p > 0,05$ ) lo que estadísticamente significa que no existe relación entre el nivel de conocimientos de estos fármacos con el ciclo de formación académica de los estudiantes.

**NIVEL DE CONOCIMIENTOS ACERCA DE LOS EFECTOS COLATERALES  
DE LOS BIFOSFONATOS Y EL CICLO DE FORMACIÓN ACADÉMICA**

**Resumen de procesamiento de casos**

|   | Casos  |            |          |            |       |            |
|---|--------|------------|----------|------------|-------|------------|
|   | Válido |            | Perdidos |            | Total |            |
|   | N      | Porcentaje | N        | Porcentaje | N     | Porcentaje |
| nivel de conocimientos acerca de los efectos colaterales de los bifosfonatos * Ciclo de formación académica | 107    | 100,0%     | 0        | 0,0%       | 107   | 100,0%     |

**Pruebas de Chi-cuadrado**

|                              | Valor              | gl | Sig. asintótica<br>(2 caras) |
|------------------------------|--------------------|----|------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson      | 9,459 <sup>a</sup> | 2  | ,009                         |
| Razón de verosimilitud       | 9,610              | 2  | ,008                         |
| Asociación lineal por lineal | 8,272              | 1  | ,004                         |
| N de casos válidos           | 107                |    |                              |

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 7,86.

**Interpretación y Análisis:**

En la prueba estadística del Chi-cuadrado es de 0,009 ( $p < 0,05$ ) lo que estadísticamente significa que existe relación entre el nivel de conocimientos de los efectos colaterales de los bifosfonatos con el ciclo de formación académica.

**NIVEL DE CONOCIMIENTOS ACERCA DEL PROTOCOLO DE ATENCIÓN  
A PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS Y EL CICLO  
DE FORMACIÓN ACADÉMICA**

**Resumen de procesamiento de casos**

|   | Casos  |            |          |            |       |            |
|---|--------|------------|----------|------------|-------|------------|
|   | Válido |            | Perdidos |            | Total |            |
|   | N      | Porcentaje | N        | Porcentaje | N     | Porcentaje |
| Nivel de conocimientos acerca del protocolo de atención a pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos<br>* Ciclo de formación académica | 107    | 100,0%     | 0        | 0,0%       | 107   | 100,0%     |

**Pruebas de Chi-cuadrado**

|                              | Valor              | gl | Sig. asintótica<br>(2 caras) |
|------------------------------|--------------------|----|------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson      | 4,820 <sup>a</sup> | 2  | ,090                         |
| Razón de verosimilitud       | 4,853              | 2  | ,088                         |
| Asociación lineal por lineal | 1,872              | 1  | ,171                         |
| N de casos válidos           | 107                |    |                              |

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 12,74.

**Interpretación y Análisis:**

En la prueba estadística del Chi-cuadrado es de 0,09 ( $p > 0,05$ ) lo que estadísticamente significa que no existe relación entre el nivel de conocimientos del protocolo de atención a pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos y el ciclo de formación académica de los estudiantes.

## 7. DISCUSIÓN

Es importante que los estudiantes de los últimos años de la carrera de odontología conozcan sobre que son los bifosfonatos y la utilización de un protocolo de atención odontológica para los pacientes bajo tratamiento con estos fármacos; el mismo que les permitirá seguir una secuencia ordenada al momento de brindar atención a estos pacientes, con el objetivo de mejorar su estado de salud y prevenir la aparición de casos de osteonecrosis de los maxilares, que es la patología más frecuente que puede ser inducida por la ingesta de estos fármacos, la misma que puede presentarse luego de una intervención clínica invasiva en hueso, como una simple exodoncia por parte de un odontólogo.

En relación al conocimiento de qué son los bifosfonatos y los efectos colaterales de estos fármacos como la osteonecrosis de los maxilares, este estudio reveló que el 88% (n=94) de los estudiantes encuestados si conocen qué son los bifosfonatos, y el 73% (n=78) conocen acerca de los efectos colaterales; coincidiendo con los datos obtenidos en el estudio de Lorz y colaboradores realizado en el 2013, en 327 odontólogos generales en Costa Rica para evaluar el nivel de conocimiento acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducidas por bifosfonatos, en el mismo reportó; que el 86% y 83%, de los 327 odontólogos, manifestó saber lo que son los bifosfonatos y Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos, respectivamente.

Debido a la problemática creciente, en 2007, la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales (Surgeons, 2007) realizó una reunión de consenso cuyos objetivos fueron estudiar los riesgos y beneficios del uso de bifosfonatos, establecer una guía de manejo para diagnosticar la osteonecrosis en pacientes en tratamiento con

bifosfonatos y realizar un protocolo de actuación para prevención y tratamiento de estos pacientes.

De acuerdo a los resultados obtenidos en cuanto al nivel de conocimiento de los estudiantes sobre el manejo de Protocolos de Atención Odontológica a pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos, los estudiantes del quinto ciclo en un 33% (n=16), los alumnos de séptimo en un 59% (n=17) y en décimo ciclo con un 47% (n=14) si conocen acerca de un Protocolo de Atención Odontológica en estos pacientes; mientras que el 67% de los estudiantes de quinto ciclo conjuntamente con el 41% de los de séptimo ciclo y el 53% (n=16) de los de décimo desconocen acerca de este protocolo, tiene similitud con el estudio de Lorz en el que manifiesta que los entrevistados realizarían procedimientos a pacientes bajo terapia con bifosfonatos, inclusive exodoncias y cirugías, obteniendo que el 5% lo realizó sin saber lo que era esta condición, además el 100% de los entrevistados desearía conocer a fondo acerca de la Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos, lo mismo pasa en los resultados que se obtuvieron en esta investigación ya que el 97% de los estudiantes estarán interesados en conocer más acerca de esta temática.

## 8. CONCLUSIONES

- La mayoría de los estudiantes de los últimos años de la carrera de odontología de la Universidad Nacional de Loja, si conocen que son los bifosfonatos y sus efectos colaterales, ya que los estudiantes aseguraron haber recibido información de esta temática en algún tema dentro de una asignatura de la carrera.
- El nivel de conocimiento de los estudiantes de quinto, séptimo y décimo ciclo de la carrera de odontología, es regular especialmente en lo que se enfoca al protocolo de atención de pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos, obteniendo que los estudiantes desconocen este protocolo, manifestando que realizarían hasta procedimientos quirúrgicos en pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos sin una interconsulta al médico tratante.
- Los protocolos de atención odontológica son ineludibles e indispensables para el manejo de pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos, por lo que se debe priorizar en mantener una buena higiene oral y evitar cualquier tipo de traumatismo en la cavidad oral, conociendo con certeza los diversos métodos para la realización de procedimientos dentro de la clínica odontológica del Área de la Salud Humana de la UNL.



## 9. RECOMENDACIONES

- Solicitar a las autoridades de la Carrera de Odontología del Área de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja que la propuesta del protocolo de atención odontológica de pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos realizado en la presente investigación sea revisado y evaluado para su posible implementación dentro de la Clínica Odontológica y en las asignaturas correspondientes, ya que ayudará al futuro profesional a un mejor desenvolvimiento dentro de la consulta, tomando en cuenta todos los parámetros necesarios que permitan brindar un correcto servicio evitando de esta manera posibles complicaciones.
- Proponer que la Carrera de Odontología dentro de su malla curricular y por intermedio de los docentes enfatice el correcto manejo de pacientes con compromiso sistémico, como son los pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos, considerando el uso de protocolos de Atención o Guías de Práctica Clínica que permitan a los estudiantes entender los efectos colaterales que pueden causar estos fármacos, de tal manera que sean capaces de brindar una correcta atención enfatizando en una buena higiene y en la prevención de la aparición de casos de osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos, por lo que el odontólogo es el principal causante de este cuadro clínico, por una inadecuada atención y falta de conocimiento acerca de este problema.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

- AAOMS. (2007). American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of The Jaws. *J.Oral Maxillofacial Surgery.* , 65, 369-376.
- Allen, M. R. (2011). Osteonecrosis of the Jaw: Recent Clinical and Preclinical Advances Perspectives. *International Bone & Mineral Society*, 8 (3), 141-153.
- Assael, L. (2009). Oral bisphosphonates as a cause of bisphosphonate related osteonecrosis of the jaws: Clinical findings, assessment of risk, and preventive strategies. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 35-43.
- Badros, A. W. (2006). Osteonecrosis of the jaw in multiple myeloma patients: clinical features and risk factors. *Journal of Clinical Oncology*, 24(6):945-952.
- Bagan, J. (2010). Osteonecrosis de los maxilares por bisfosfonatos. Valencia - España: *Medicina Oral*.
- Baillargeon, J. K. (2011). Osteonecrosis of the jaw in older osteoporosis patients treated with intravenous bisphosphonates. *Ann. Pharmacother*, 45(10): 1199-1206.
- Balson, M. (2007). Osteonecrosis de los maxilares asociada a bifosfonatos. *Endodoncia julset*, 190-195.
- Capote, C. M. (2011). Consideraciones en el Tratamiento Odontológico de pacientes en terapia con bifosfontaos. *Acta Odontológica Venezolana*, 1-7.
- Coello, J. (2009). Analisis de eficacia de un protocolo odontológico en la prevención de osteonecrosis maxilar secundaria al uso de ácido Zoledrónico en pacientes oncológicos. *Universidad de Sevilla*.

- Del Valle, Y. M. (2009). Osteonecrosis de los maxilares inducida bifosfonatos. *Revista Odontologica de los Andes.*, 4(1):43-54.
- Dodson, T. (2009). Intravenous bisphosphonate therapy and bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* , 44 -52.
- Giribone, J. &. (2013). Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos; lo que el odontólogo debe saber hoy: pautas y protocolos. *Odontoestomatología* , 1-14.
- Gliklich, R. &. (2009). Epidemiology of Bisphosphonate Related Osteonecrosis of the Jaws: The Utility of a National Registry. *J Oral Maxillofac Surg.*, 67, 71-7.
- Gómez, J. S. (Julio-Agosto de 2009). Osteonecrosis asociada a bifosfonatos: su influencia en la práctica odontológica. *Revista ADM, Vol. LXV*(No. 4), 40.
- Gutta R, L. P. (2007). Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws: Science and rationale. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology.*
- Jaimes, M. C. (2008). Bifosfonatos asociados a osteonecrosis de los maxilares. consideraciones sobre su tratamiento. *International Journal of Morphology*, 26 (3): 681-688.
- Junquera, L., Acero, J., & Burgueño, M. (2008). Diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares por bifosfonatos. Recomendaciones de la sociedad española de cirugía oral y maxilofacial (SECOM). *Cient Dent.* , 5;3:229-237.
- Kassolis, J. S. (2010). Histopathological findings in bone from edentulous alveolar ridges: A role in Osteonecrosis of the Jaws? . *Bone*, 47,127-130.

- Khamaisi, M. R. (2007). Possible association between diabetes and bisphosphonate-related jaw osteonecrosis . *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 92(3):1172 - 1175.
- Khosla, S. B. (2007). Bisphosphonate Associated Osteonecrosis of the Jaw: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res*, 22:1479–1491.
- Khosrav, P. D. (2005). Bifosfonatos en Oncología. Madrid: *Ann Med Interna*.
- Lodi, G. S. (2010). Tooth extraction in patients taking intravenous bisphosphonates: A preventive protocol and case series . *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 68(1) : 107- 110.
- López, P. I. (2010). Bifosfonatos y patología oral. *SECIB*, 4:1-14.
- Lorz, P. V. (2010). Papel de la prueba CTX como evaluador de riesgo en el diagnóstico y tratamiento de osteonecrosis de maxilares inducida por el uso de bifosfonatos. *Revisión de literatura en prensa*.
- Lorz, U. (Enero a Junio de 2014). “Prevención de la Osteonecrosis de Maxilares inducida por Bifosfonatos: Guía para el Odontólogo General”. *Rev. Cient. Odontologica.*, Vol.10(No. 1).
- Luchetti, C. Y. (2009). Successful Management of severe Case of Biphosphonate Related osteonecrosis of the jaw in a multiple myeloma patient. *The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry*, 1(7), 21-29.
- Marx, R. (2007). Oral and intravenous bisphosphonate -induced osteonecrosis of the jaws. History, etiology, prevention, and treatment. *Quintessence Publishing*, 150.

- Mea, W. S. (2014). Bifosfonatos. *Fármacos en odontología. Guía de Prescripción* (pág. 196). México: Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V.
- Mehrotra, B. R. (2006). Bisphosphonate complications including osteonecrosis of the jaw. . *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.*, 1:356-60.
- Oizumi, T. F. (2010). Inhibition of Necrotic Actions of Nitrogen-Containing Bisphosphonates (NBPs) and Their Elimination From Bone by Etidronate (a Non-NBP): A Proposal for Possible Utilization of Etidronate as Substitution Drug for NBPs. *Journal Oral Maxillofacial Surgery*, 1043-1054.
- Prado, N. E. (2011). Manejo Estomatológico del Paciente en Terapia con Bisfosfonatos. *Revista ADM* , 68 (1): 8-16.
- Ruggiero, S. (2009). American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate Related Osteonecrosis of the Jaws - 2009 Update. *J Oral Maxillofac Surg*, 67:2-12.
- Ruggiero, S. G. (2006). Practical guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of osteonecrosis of the jaw in patients with cancer. *Journal of Oncology Practice*, 2(1):7-14.
- Ruggiero, S. M. (2004). Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 62:527-34.
- Russian, J. (octubre de 2012). La osteonecrosis de los maxilares asociada a la terapia con bifosfonatos, en el tratamiento con implantes dentales oseointegrados. *Universidad central de venezuela, facultad de odontología, postgrado de odontología, operatoria y estética*, 61-67.

- Sánchez, Y. T. (2010). Repercusión de los bifosfonatos durante el tratamiento odontológico: incidencia de osteonecrosis de los maxilares, prevención y actitud terapéutica. *Científica Dental*, 7(2):89-97.
- Siddiqi, A. P. (2009). Bisphosphonate induced osteonecrosis of the jaw: A medical enigma? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 108(3):e1 -e8.
- Sosa, H. (2009). Osteonecrosis de los maxilares. *Documento de consenso de la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM).*, 12.
- Surgeons, A. A. (2007). Position paper on biphosphonate related osteonecrosis of the jaw. *Journal Oral Maxillofacial Surgery*, 65, 369-76.
- Tenebaum, H. S. (2002). Bhisphosphonates and Periodontics: Potential Applications for Regulation of Bone Mass in the Periodontium and Other Therapeutic/Diagnostic Uses. *Periodontol J*, 73, 813-822.
- Wang, J. G. (2003). Osteonecrosis of the jaws associated with cancer chemotherapy. *J Oral Maxillofac Surg*, 67:1104-1107.
- Weitzman, R. S. (2007). update recommendations for the prevention,diagnosis and treatment of osteonecrosis of the jaw in cancer patients. *Critical Reviews in Oncology Hematology*, 62,148-52.
- Yoneda, t. H. (2010). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: position paper from the Allied Task Force Committee of Japanese Society for Bone and Mineral Research, Japan Osteoporosis Society for Oral and Maxillofacial Radiology, and JSOMS. *Journal Bone Mineral Metabolism*, 28, 365-383.

## **11. ANEXOS**

### **ANEXO 1: OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **OBJETIVO GENERAL:**

Establecer el nivel de conocimientos de los estudiantes de Odontología de la universidad nacional de Loja acerca del protocolo de atención odontológica a pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos, periodo marzo-julio 2016.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar el nivel de conocimiento de los estudiantes de odontología acerca del tratamiento con bifosfonatos y sus efectos colaterales.
- Evaluar el conocimiento acerca del protocolo de atención odontológica en pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos.
- Plantear una Propuesta de un protocolo de Atención Odontológica a pacientes bajo tratamiento de bifosfonatos para los estudiantes de la Carrera de Odontología.

**ANEXO 2: AUTORIZACIÓN PARA APLICACIÓN DE ENCUESTAS A LOS  
ESTUDIANTES DE ODONTOLOGÍA EN LA UNIVERSIDAD NACIONAL  
DE LOJA.**



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA  
ÁREA DE LA SALUD HUMANA  
CARRERA DE ODONTOLOGIA

Of. No. 476 -CCO-ASH-UNL  
Loja, 6 de junio de 2016

Señorita  
Cinthia Cabrera Pardo  
**ESTUDIANTE DE X MÓDULO DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA  
DEL ÁREA DE LA SALUD HUMANA UNL**

Ciudad.-

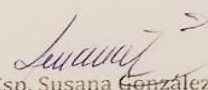
De mi consideración.

Por medio del presente, hago conocer que se concede la autorización para que realice la aplicación de encuestas a los estudiantes de VII ciclo y X módulo de la Carrera de Odontología, con la finalidad de desarrollar su tema de tesis "NIVEL DE CONOCIMIENTOS DE LOS ESTUDIANTES DE ODONTOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA ACERCA DEL PROTOCOLO DE ATENCION ODONTOLOGICA A PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS, PERIODO MARZO- JULIO 2016".

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,

EN LOS TESOROS DE LA SABIDURÍA  
ESTA LA GLORIFICACIÓN DE LA VIDA

  
Od. Esp. Susana González Eras  
COORDINADORA CARRERA DE ODONTOLOGÍA

cc Archivo  
SPGE/mish



**ANEXO 3: CERTIFICADO DE TRADUCCIÓN DEL RESUMEN AL  
IDIOMA INGLÉS**



Lic. Yohana Novillo  
DOCENTE DE FINE-TUNED ENGLISH

**CERTIFICA:**

Que el presente documento es fiel traducción del idioma español al idioma inglés del artículo derivado de la tesis titulada **"NIVEL DE CONOCIMIENTOS DE LOS ESTUDIANTES DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA ACERCA DEL PROTOCOLO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA A PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS PERIODO MARZO-JULIO 2016"**, autoría de: Cinthia Lisbeth Cabrera Pardo con número de cédula 1900646306, egresada de la carrera de Odontología.

Lo certifica en honor a la verdad y autoriza a la interesada hacer uso del presente en lo que a sus intereses convenga.

Loja, 22 de Agosto de 2016

Lic. Yohana Novillo  
DOCENTE DE FINE-TUNED ENGLISH



*Líderes en la Enseñanza del Inglés*

Fine-Tuned English Cia. Ltda. | Teléfono 2578899 | Email: [venafine@fnetunedenglish.edu.ec](mailto:venafine@fnetunedenglish.edu.ec) | [www.fnetunedenglish.edu.ec](http://www.fnetunedenglish.edu.ec)

LOJA: Fine-Tuned English, Micaela entre Miguel Rueda y Rocafuerte. 2578899, 2562214, 2574702  
ZAMORA: Fine-Tuned Zamora, García Moreno y Pasaje 12 de Febrero. Teléfono: 2628140  
CATAMAYO: Fine-Tuned Catamayo, Av. 24 de Mayo 06-21 y Juan Montalvo. Teléfono: 2678442



**ANEXO 4: OFICIO PRESENTADO PARA APROBAR EL PROTOCOLO DE  
ATENCIÓN ODONTOLÓGICA A PACIENTES BAJO TRATAMIENTO  
CON BIFOSFONATOS.**

Loja, 23 de agosto de 2016

Odontóloga Especialista

Susana González

COORDINADORA DE LA CARRERA DE ODONTOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE  
LOJA

Ciudad. -

De mis consideraciones:

Reciba un atento y cordial saludo, siendo la autora del proyecto titulado: "NIVEL DE CONOCIMIENTOS DE LOS ESTUDIANTES DE ODONTOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA ACERCA DEL PROTOCOLO DE ATENCION ODONTOLOGICA A PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS, PERIODO MARZO-JULIO 2016", me permito hacerle conocer sobre el protocolo de atención odontológica a pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos elaborado en el proceso de desarrollo del estudio y proponerle a usted, para que su estudio sea incluido en la asignatura profesionalizante que corresponda, el cual servirá de guía y orientación para todo el personal universitario, alumnos, docentes y auxiliares, el mismo que permita a los estudiantes entender los efectos colaterales que pueden causar estos fármacos, de tal manera que sean capaces de brindar una correcta atención, enfatizando en una buena higiene y en la prevención de la aparición de casos de osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos.

Por la atención que se digna a dar a la presente le antelo mis agradecimientos más cordiales.

Atentamente

  
Cinthia Lizbeth Cabrera Pardo  
CI: 1900646306

23 AGOSTO 2016

10:22

M  
NE.

## ANEXO 5: INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS



N° \_\_\_\_\_

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**

**ÁREA DE LA SALUD HUMANA**

**ODONTOLOGÍA**

**CUESTIONARIO**

**“NIVEL DE CONOCIMIENTOS DE LOS ESTUDIANTES DE  
ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA ACERCA  
DEL PROTOCOLO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA A PACIENTES BAJO  
TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS, PERIODO MARZO-JULIO 2016”**

Estimado Estudiante:

El propósito de esta encuesta tiene fines científicos, por tal motivo le solicitamos de manera más comedida se digne a contestar el siguiente cuestionario el mismo que nos permitirá analizar el grado de conocimientos que usted posee sobre el manejo de pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos.

**CICLO:** \_\_\_\_\_

**INSTRUCCIONES:**

Conteste las siguientes preguntas colocando una X dentro del paréntesis:

1. ¿Ha recibido usted información sobre bifosfonatos?

- a. ( ) Mucho
- b. ( ) Poco
- c. ( ) Nada

Si su respuesta es el literal c diríjase a la pregunta 11.

2. ¿De qué manera usted ha recibido información acerca de los bifosfonatos?

- a. ( ) Autoestudio

- b.  Se ha tratado ligeramente en algún tema dentro de una asignatura de la carrera.
  - c.  Forma parte las temáticas de estudio dentro de alguna asignatura de la carrera.
  - d.  Por experiencia propia o de algún familiar
  - e.  Ha escuchado en alguna conversación.
3. Conoce usted acerca de los efectos colaterales que causa los bifosfonatos.
- a.  Si
  - b.  No
4. En caso de que su respuesta anterior sea positiva. ¿Cuáles son los efectos que pueden causar estos medicamentos?
- a.  Osteonecrosis de los maxilares
  - b.  Hipercementosis
  - c.  Fracturas atípicas
  - d.  Calcificaciones Oseas
5. Conoce usted, que las alteraciones óseas que conllevan a osteonecrosis en pacientes tratados con bifosfonatos, pueden ser causada por el Odontólogo en procedimientos quirúrgicos que involucren hueso
- a.  Si
  - b.  No
6. En que patologías es común el uso de bifosfonatos.
- a.  Osteoporosis postmenopáusica
  - b.  Enfermedad de Paget
  - c.  Hipercalcemia de origen tumoral
  - d.  Mieloma múltiple

- e.  Todas las anteriores
7. Conoce usted acerca del protocolo a seguir en pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos.
- a.  Mucho
  - b.  Poco
  - c.  Nada
8. ¿Cuál de los siguientes tratamientos se puede realizar en pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos orales menos de 3 años, sin otros factores de comorbilidad médica?
- a.  Cirugía
  - b.  Endodoncia
  - c.  Operatorias dentales
  - d.  Implantes dentales
  - e.  Periodoncia
  - f.  Todas las anteriores
9. ¿Cuál de los siguientes tratamientos se puede realizar en pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos orales mayor de 3 años?
- a.  Cirugía
  - b.  Endodoncia
  - c.  Operatorias dentales
  - d.  Implantes dentales
  - e.  Periodoncia quirúrgica
  - f.  Profilaxis
  - g.  Prótesis dentales que no tengan puntos de presión sobre la mucosa

10. ¿Qué se debe realizar ante la necesidad de procedimientos invasivos en pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos mayor de 3 años?

- a.  Suspender la medicación por 3 meses antes de la intervención.
- b.  Interconsulta con el médico tratante.
- c.  Continuar con la medicación, pero reducir su dosis.
- d.  Realizar el procedimiento normalmente.

11. ¿Estaría de acuerdo usted que se tratará este tema en el currículum de estudio dentro de la carrera?

- a.  Sí
- b.  No

***GRACIAS POR SU COLABORACIÓN***



**ANEXO 7: EVIDENCIAS FOTOGRÁFICAS**  
**APLICACIÓN DE ENCUESTAS**



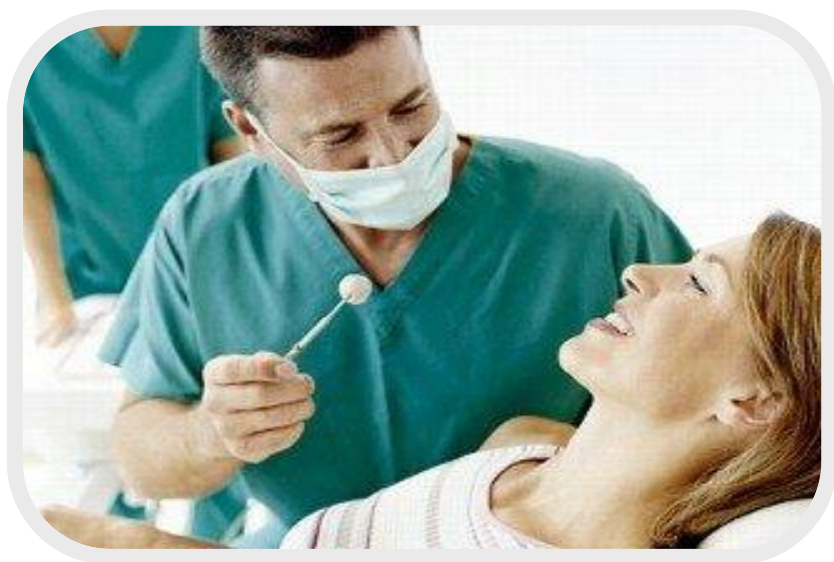




**ANEXO 8:**

# PROTOCOLO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA A PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA



CINTHIA LIZBETH CABRERA PARDO

2016

## **INTRODUCCIÓN**

La Osteonecrosis de maxilares inducida por bifosfonatos, es una patología nueva reportada por primera vez en el 2003 por el Dr. Robert Marx. La etiología aún es compleja y desconocida, pero se sabe que está relacionada con el consumo de estos medicamentos y otras comorbilidades tanto médicas como dentales.

La prevención como base de la Salud Pública sigue siendo la herramienta más importante y la debe realizar el odontólogo(a) general, quienes reciben la primera consulta y pueden evitar la primera exodoncia, que es el factor desencadenante más frecuente de la enfermedad.

En virtud de lo anterior, se determinó la necesidad de contar con un documento metodológico que pretenda ser una herramienta que muestre de manera clara y precisa cuales son los procedimientos y medidas a seguir en la atención odontológico en pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos, con la finalidad de evitar y disminuir la incidencia de esta patología, que se considera una reacción adversa grave a estos medicamentos y discapacitante para los pacientes que la sufren.

## ÍNDICE

| Contenido  | Pág. |
|--|------|
| INTRODUCCIÓN .....   | 66   |
| ÍNDICE.....  | 67   |
| 1. BIFOSFONATOS.....   | 68   |
| 1.1 Definición .....   | 68   |
| 1.2 Clasificación de los bifosfonatos .....  | 68   |
| 1.3 Indicaciones terapéuticas.....   | 69   |
| 1.4 Efectos adversos.....  | 70   |
| 2. OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR BIFOSFONATOS .....  | 71   |
| 2.1 Definición y etiología.....  | 71   |
| 2.2 Factores de riesgo .....   | 71   |
| 2.3 Manifestaciones Clínicas .....   | 73   |
| 2.4 Hallazgos radiográficos.....   | 73   |
| 3. DIAGNÓSTICO.....  | 74   |
| 3.1 Criterios Diagnósticos.....  | 74   |
| 3.2 Estadios de las lesiones de la osteonecrosis de los maxilares .....  | 75   |
| 3.2.1 Estadio 0 .....  | 75   |
| 3.2.2 Estadio 1 .....  | 75   |
| 3.2.3 Estadio II .....   | 76   |
| 3.2.4 Estadio III .....  | 76   |
| 4. PROTOCOLO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA A PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS .....                          | 77   |
| 4.1 Prevención y tratamiento de ONMB.....  | 77   |
| 4.2 Protocolos de tratamiento para los pacientes que consumen los Bifosfonatos por V/O.....                        | 77   |
| 4.3 Pautas de tratamiento para los pacientes que consumen BFs por vía parenteral. 81                               |      |
| 4.4 Tratamiento según el estadio de la lesión de la osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos ..... | 81   |
| BIBLIOGRAFÍA.....  | 84   |

# 1. BIFOSFONATOS

## 1.1 Definición

Los bifosfonatos son inhibidores potentes de la resorción ósea al disminuir la acción de los osteoclastos, que son células que degradan el hueso. Asimismo, los bifosfonatos inhiben el aumento de la actividad osteoclástica y la liberación de calcio esquelético hacia el torrente sanguíneo que inducen varios factores estimulantes liberados por los tumores (Mea, 2014).

## 1.2 Clasificación de los bifosfonatos

Los bifosfonatos pueden clasificarse según su estructura química y vía de administración:

**Tabla 1:** Formulaciones, dosis y vías de administración de los Bifosfonatos

| Nombre      | Dosis (mg) | Vía  | Administración | N-BF | Aprobación FD   |
|-------------|------------|------|----------------|------|-----------------|
| Etidronato  | 400        | Oral | Intermitente   | No   | 1977            |
| Clodronato  | 800        | Oral | Diario         | No   | No aprobado en  |
|             | 300        | IV   | Intermitente   | No   | USA, sí en U.E. |
| Tiludronato | 200        | Oral | Intermitente   | No   | 1997            |
| Pamidronato | 30-90      | IV   | Intermitente   | Sí   | 1991            |
|             | 200-600    | Oral | Intermitente   | Sí   | 1991            |
| Alendronato | 10         | Oral | Diario         | Sí   | 1995            |
|             | 70         | Oral | Semanal        | Sí   | 1995            |
| Risedronato | 5          | Oral | Diario         | Sí   | 1998            |
|             | 35         | Oral | Semanal        | Sí   | 1998            |
| Zoledronato | 4-5        | IV   | Intermitente   | Sí   | 2001            |
| Ibandronato | 2,5        | Oral | Diario         | Sí   | 2003            |
|             | 150        | Oral | Mensual        | Sí   | 2005            |
|             | 3          | IV   | Intermitente   | Sí   | 2006            |

N-BF: BF nitrogenado

**Tabla 2:** Clasificación según la época de síntesis

| Estructura química        | Bifosfonato | Potencia relativa | Nombre comercial en Uruguay                             |
|---------------------------|-------------|-------------------|---|
| <u>Primera generación</u> | Etidronato  |                   |   |
|                           | Clodronato  | 10                |   |
| <u>Segunda generación</u> | Tiludronato | 10                |   |
|                           | Pamidronato | 100               | Aminomux, Aminomux*, Pamidronato*, Pamdosa*             |
|                           | Alendronato | 500               | Osteopor, Alendronato, Bones, Gerial, Marvil, Osteonato |
| <u>Tercera generación</u> | Risedronato | 2000              | Orafix, dronacal, ridronato                             |
|                           | Ibandronato | 1000              | Adromux, Bonviva, Femorel, Ibandrion, Idena, Bondronat* |
|                           | Zoledronato | 10000             | Aclasta, Zodronic*, Zometa*, Acido Zoledrónico*         |

\*Uso exclusivamente oncológico

### 1.3 Indicaciones terapéuticas

Se emplean bifosfonatos en el tratamiento de:

- Lesiones osteolíticas en el mieloma múltiple,
- En metástasis óseas predominantemente líticas (especialmente en el cáncer de mama y de próstata).
- En la hipercalcemia maligna inducida por tumores;
- En el tratamiento de osteoporosis: en pos menopausia, en hombres y en las inducidas por glucocorticoides.
- Indicación terapéutica en la enfermedad de Paget, osteogénesis imperfecta y otras enfermedades metabólicas óseas (Prado, 2011).

## 1.4 Efectos adversos

A pesar de los diversos beneficios que la terapia con Bifosfonatos puede ofrecer a los pacientes, existen efectos adversos que varían según la vía de administración y la duración del tratamiento (López, 2010).

Los efectos adversos varían de acuerdo a su vía de administración, así, por ejemplo:

- Los que se administran por vía oral suelen generar erosión y úlceras gástricas, esofagitis y estenosis esofágicas, estas complicaciones se asocian a la capacidad antiangiogénica del fármaco y tienen mayor probabilidad de ocurrir debido a que los tratamientos por esta vía usualmente son de larga data.
- Los que se administran por vía intravenosa pueden producir fiebre, síntomas gripales, reacciones en la zona de administración y alteraciones renales (Adrover, 2000).

En los últimos años diferentes reportes y estudios han demostrado que el uso mayor de tres años de bifosfonatos, tanto los orales como los intravenosos, pueden generar otros efectos adversos como:

- Fracturas atípicas,
- Dolor músculo-esquelético.
- Osteonecrosis de los maxilares. (Baillargeon, 2011)

Wang y cols., y Marx y cols., fueron los primeros en reportar en el año 2003 casos clínicos de Osteonecrosis de los Maxilares relacionada a terapia con Bifosfonatos (Wang, 2003).

## **2. OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR BIFOSFONATOS**

### **2.1 Definición y etiología**

“La osteonecrosis es una entidad clínica asociada a una alteración del aporte sanguíneo o a una inhibición de la osteoblastogénesis e incremento de la apoptosis de los osteocitos” (Sosa, 2009).

### **2.2 Factores de riesgo**

La evaluación del riesgo de desarrollar una enfermedad o condición se determina mediante la medición de los factores de riesgo.

La Asociación Americana de Cirujanos Bucales y Maxilofaciales, en un artículo publicado en 2007, donde expresan su posición respecto a la osteonecrosis de los maxilares asociada a la terapia con bifosfonatos, clasifican los factores de riesgo de esta condición en: los relacionados con la droga, con los aspectos locales y con los aspectos demográficos y sistémicos. Posteriormente, Ruggiero en nombre de la Asociación Americana de Cirujanos Bucales y Maxilofaciales, en una actualización publicada en el 2009, describen los mismos factores de riesgo y le agregan los relacionados con los aspectos genéticos.



**Tabla 3:** Factores de Riesgo de la osteonecrosis de los maxilares relacionada con el tratamiento con BF

| 1. Relacionados con el fármaco   | 2. Factores de riesgo locales  |  | 3. Factores demográficos y sistémicos   |   | 4. Factores genéticos   |
|--|--|--|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Potencia del bifosfonato</li> <li>• Vía de administración</li> <li>• Dosis acumulada</li> <li>• Duración de la terapia</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugía dentoalveolar</li> <li>• Exodoncias</li> <li>• Colocación de implantes</li> <li>• Cirugía periapical</li> <li>• Cirugía periodontal que implique daño óseo</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anatomía local</li> <li>• Torus lingual</li> <li>• Línea milohioidea</li> <li>• Torus palatino</li> <li>• Enfermedad oral concomitante</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad avanzada</li> <li>• Raza caucásica</li> <li>• Diagnóstico de cáncer</li> <li>• Corticoterapia</li> <li>• Diabetes</li> <li>• Tabaquismo</li> <li>• Alcoholismo</li> <li>• Quimioterapia</li> <li>• Higiene oral deficiente</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia y talasemia</li> <li>• Malnutrición</li> <li>• Obesidad</li> <li>• Coagulopatías</li> <li>• Inmunodeficiencias</li> <li>• Hipotiroidismo</li> <li>• Enfermedad de Gaucher</li> <li>• Lupus eritematoso sistémico</li> <li>• Terapia con estrógenos</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gen del citocromo P450-2C</li> </ul> <hr/> <p style="text-align: center;"><b>1. Factores preventivos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervenciones dentales preventivas</li> <li>• Modificación de dosis de bifosfonato intravenoso</li> </ul> |

### 2.3 Manifestaciones Clínicas

Las características clínicas de esta condición pueden incluir: dolor localizado, tumefacción de los tejidos blandos, inflamación, pérdida dentaria, fístulas y tejido óseo expuesto. En casos severos se pueden presentar fistulas cutáneas. Todo esto puede ocurrir en las zonas donde se haya realizado una exodoncia previa u otra intervención quirúrgica, aunque también puede aparecer espontáneamente.

### 2.4 Hallazgos radiográficos

Inicialmente no se observan cambios radiográficos. A medida que evoluciona se observan zonas moteadas, similares a las que ocurren en la osteomielitis difusa. Las imágenes tempranas son similares a las que se observan en la patología periapical, o en las lesiones de metástasis u osteomielitis.

Otro hallazgo frecuente es el ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal. Conforme la enfermedad avanza se observan zonas osteoescleróticas (Gómez, 2009).

**Grafico 3:** Vista radiográfica de la osteonecrosis asociada a la terapia con bifosfonatos de la mandíbula



*Tomado de Marx, 2007*

### **3. DIAGNÓSTICO**

Solo con la clínica es suficiente, según los protocolos y consensos actuales para establecer el diagnóstico de Osteonecrosis de los Maxilares; sin embargo, en los casos que puedan surgir dudas diagnósticas con metástasis es aconsejable realizar los siguientes exámenes complementarios:

- 5) Estudio histopatológico del hueso expuesto, Biopsia.
- 6) Cultivo y antibiograma
- 7) Estudios radiográficos: Ortopantomografía y tomografía computarizada (Bagan, 2010) y resonancia magnética (Ruggiero S. , 2009).
- 8) El estudio de CTx o telopéptido carboxi-terminal de colágeno tipo I. (Lorz P. V., 2010)

#### **3.1 Criterios Diagnósticos**

La definición de la Osteonecrosis Maxilar por Bifosfonatos, así como sus criterios diagnósticos han sido adoptados por la AAOMS en el año 2007. En su documento exponen que para poder realizar el diagnóstico de esta patología se debe de dar conjuntamente las siguientes circunstancias:

- Estar o haber estado en tratamiento con bifosfonatos.
- Presentar tejido óseo expuesto en la región maxilofacial, de forma persistente, por más de 8 semanas.
- No presentar historia de terapia de radiación en el maxilar o la mandíbula.

### **3.2 Estadios de las lesiones de la osteonecrosis de los maxilares**

Con base en las características clínicas, la osteonecrosis de los maxilares asociada a la terapia con bifosfonatos, va a estar dividida en diferentes estadios. La AAOMS<sup>2</sup>, propone la siguiente clasificación:

#### **3.2.1 Estadio 0**

No existe evidencias de exposición de hueso necrótico, pero si hay presencia de síntomas y los hallazgos radiográficos son inespecíficos. Presenta:

- Odontalgia sin causa aparente.
- Dolor sordo en el cuerpo mandibular que puede irradiarse a la región temporomandibular.
- Dolor en senos maxilares.
- Movilidad dental inexplicable.
- Fistula periapical inexplicable.
- Perdida o reabsorción ósea alveolar no atribuible a enfermedad periodontal.
- Cambios en la trabeculación del tejido óseo.
- Falta de remodelación ósea en alveolos tras exodoncia.

#### **3.2.2 Estadio 1**

Exposición de hueso necrótico en pacientes totalmente asintomáticos y sin evidencia de infección.

---

<sup>2</sup> AAOMS: American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons

### 3.2.3 Estadio II

Exposición de hueso necrótico asociada con infección que se manifiesta mediante la presencia de dolor y eritema de la zona de hueso expuesto, pudiéndose acompañar o no de secreción purulenta.

### 3.2.4 Estadio III

Exposición de hueso necrótico con dolor e infección y uno o más de los siguientes signos:

- Exposición de hueso necrótico que se extiende más allá del hueso alveolar.
- Fractura patológica.
- Fístula extraoral.
- Comunicación oro-antral u oro-basal.
- Osteólisis que se extiende hacia el borde basal de la mandíbula o suelo del seno maxilar.

**Tabla 4:** Osteonecrosis, diferentes grados de lesión (AAOMS)

- Estadio 0. En riesgo. No hay evidencia clínica de necrosis ósea. Presenta síntomas, signos y/o hallazgos radiográficos inespecíficos.
- Estadio I. Exposición de hueso necrótico, asintomático y sin signos de infección aguda.
- Estadio II. Exposición de hueso necrótico asociado a dolor y signos de infección.
- Estadio III. Exposición de hueso necrótico asociado a dolor, signos de infección, fístula cutánea y evidencia clínica y/o radiográfica de secuestro óseo u otra complicación (fracturas, etc.)

## **4. PROTOCOLO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA A PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS**

### **4.1 Prevención y tratamiento de ONMB**

Cuando en la historia clínica detectamos que el paciente consume Bifosfonatos debemos indagar acerca de:

- Duración del consumo, indicación,
- Dosis,
- Vías de administración,
- Forma de ingesta y evaluar los posibles factores de comorbilidad.

### **4.2 Protocolos de tratamiento para los pacientes que consumen los Bifosfonatos por V/O.**

Pacientes que van a comenzar el tratamiento con Bifosfonatos.

- Estudio de imágenes, como ortopantomografías y/o radiografías periapicales.
- Enseñanza de medidas de higiene rigurosa.
- Instalación de medidas preventivas acordes al paciente.
- Tratar las infecciones bucales activas.
- Extraer piezas retenidas que estén en posición submucosa, piezas no restaurables y las que periodontalmente comprometidas.
- Realizar remodelado de rebordes filosos, y torus prominentes, para evitar ulceraciones mucosas.
- Colocación de Implantes dentales.
- Realizar endodoncias y restauraciones de piezas con caries activas.
- Exploración y tratamiento periodontal.

- Identificar posibles factores irritativos (ej.: protéticos) que puedan provocar ulceraciones mucosas con exposición ósea, realizando la exploración minuciosa de los rebordes.
- Dar información exhaustiva al paciente.
- Controles odontológicos periódicos cada 6 meses (Bocanegra, 2010; Junquera, 2008; Bagán, 2008).

Pacientes que consumen Bifosfonatos y no presentan ONMB.

- a. Si el paciente consume los Bifosfonatos hace menos de 3 años, el tratamiento es igual al grupo mencionado anteriormente, evaluando la presencia o no de factores de comorbilidad.
- b. Si el paciente consume los Bifosfonatos hace más de 3 años, se recomienda evitar todo tipo de maniobras quirúrgicas electivas.

Se debe realizar las siguientes maniobras en estos pacientes:

- Ante la presencia de un foco infeccioso periapical, el tratamiento endodóntico debe ser la primera elección, minimizando el trauma en el margen gingival al aislar, y procurar un mínimo trauma periapical y periodontal, con cobertura antibiótica simultánea.
- Control minucioso de las prótesis removibles existentes, realizar rebasados con material blando de base, con la finalidad de evitar úlceras (Prado B. C., 2011).
- En el caso de tener que realizar tratamientos invasivos, como una extracción dental, es muy importante hacer hincapié en la asepsia, utilizar los instrumentos adecuados, realizar una minuciosa exploración visual y táctil del alvéolo post extracción, constatando la formación del coágulo para minimizar la probabilidad

de infección, evaluar la posibilidad de protección del área intervenida y no dejar espículas óseas que puedan llegar a provocar úlceras por trauma a futuro.

- Para procedimientos de colocación de implantes dentales, se recomienda realizar una técnica quirúrgica atraumática, con mínimo decolado del periostio y evitar la cicatrización por segunda intención.
- Se recomienda no realizar injertos óseos.
- Algunos autores recomiendan el uso de anestésicos sin vasoconstrictor (Assael, 2009; Pastor, 2006).
- Siempre administrar antibióticos sistémicos previos y posteriores al tratamiento.

#### Antibióticos de Elección:

- Amoxicilina/clavulánico 875/125 mg cada 8 horas, desde 2 días antes hasta 10 días después.
- En casos de alergia clindamicina 300 mg cada 6 horas.

Otros autores recomiendan (Ruggiero S. D., 2009; Junquera L. M., 2008; Pastor, 2006)

- Levofloxacino 500 mg cada 24 horas,
- Metronidazol 500 mg cada 8 horas,
- Doxiciclina 100 mg cada 24 horas o azitromicina 500 mg cada 24 horas.

Enjuagues con colutorio de clorhexidina al 0,12% tres veces al día durante 15 días, comenzando los mismos 48 horas antes de la intervención y programar revisiones semanales, hasta los 30-45 días para comprobar la reepitelización completa del lecho quirúrgico (Ruggiero S. D., 2009; Junquera L. M., 2008).



La SECOM<sup>3</sup> recomienda suspender la ingesta del fármaco 3 meses antes, hasta 3 meses después del tratamiento, con el aval del médico tratante (Junquera, 2008).

Previo a un tratamiento invasivo, debemos informar a nuestros pacientes de la posibilidad de aparición de la lesión (ONMB), la gravedad de la misma y que ésta puede empeorar. Es importante tener en cuenta que no disminuye el riesgo de la lesión, incluso en los casos que el médico que prescribió los Bifosfonatos decida suspenderlo o sustituirlo por otro.

Para todas las terapias que involucren al tejido óseo, se debe incluir un consentimiento informado por escrito que deberá ser firmado por el paciente previamente, especificando el riesgo de aparición de ONMB (Ponte, 2006).

#### Pacientes que consumen Bifosfonatos y presentan ONMB

Si un paciente que consume Bifosfonatos presenta una exposición a la cavidad oral de hueso necrótico, se debe:

- Explicar la naturaleza de su cuadro e informar que es probable que la situación se agrave.
- Debemos corroborar el diagnóstico, basándonos en la historia farmacológica y la clínica.
- Son necesarios los estudios complementarios como radiografías periapicales, panorámicas o tomografías computadas, para determinar la extensión de la lesión.
- La biopsia no está indicada, se realiza el estudio histopatológico del hueso expuesto en el caso que el tratamiento de elección sea quirúrgico.

---

<sup>3</sup> SECOM: Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial

### **4.3 Pautas de tratamiento para los pacientes que consumen Bifosfonatos por vía parenteral.**

La variante fundamental en éstos pacientes, es la dosis y la rápida y alta biodisponibilidad del fármaco, por lo que los tiempos establecidos de 3 años para quienes se les administra por V/O, se acortan a 3 meses. Por lo que se hace estricto el rápido protocolo odontológico preventivo previo a iniciar su administración.

### **4.4 Tratamiento según el estadio de la lesión de la osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos**

#### **a. Estadio 0, paciente en riesgo**

No se indica ningún tipo de tratamiento, pero se brinda educación al paciente.

#### **b. Estadio I:**

Se recomienda enjuagues con solución de clorhexidina al 0,12 % o al 0.2 %, 3 veces por día, o topicaciones con gel de clorhexidina a las que podemos ayudar con placas de protección, combinada o no con Antibióticos.

#### **c. Estadio II**

Además de los cuidados locales con clorhexidina gel o solución, se agrega el uso de AINES para el control del dolor y se pueden realizar debridaciones superficiales únicamente con el objeto de aliviar la irritación de los tejidos blandos; se recomienda antibioterapia para evitar la infección, que es una de las causas de progresión de la lesión.

El uso de antibióticos para tratar las lesiones causadas por la Osteonecrosis de los Maxilares, va a depender del criterio clínico. La elección del antibiótico será determinada por el estudio de cultura y la prueba de sensibilidad de la lesión. Se ha sugerido la

combinación de amoxicilina y metronidazol, puede dar buenos resultado (Migliorati, 2003; Ruggiero S. M., 2004).

Entre los antibióticos de elección se encuentran:

- Amoxicilina/clavulánico 875/125 mg cada 8 horas, por un período de 15 días.

En casos de alergia

- Clindamicina 300 mg cada 6 horas,
- Levofloxacino 500 mg cada 24 horas,
- Metronidazol 500 mg cada 8 horas,
- Doxiciclina 100 mg cada 24 horas ó azitromicina 500 mg cada 24 horas.

Estas pautas son variables y según la evolución de la lesión, se describen combinaciones de antibióticos. Si se sospecha de la posibilidad de una micosis, se dispone de la nistatina, miconazol o del flconazol (Ruggiero S. D., 2009; Junquera L. M., 2008; Pastor, 2006). En pacientes en los cuales el tratamiento conservador no ha sido eficaz se debe planificar una intervención quirúrgica para eliminar el tejido óseo necrótico (Jiménez, 2005).

#### **d. Estadio III**

- Continuar con enjuagues orales antibacterianos, terapia antibacteriana y control del dolor.
- Cualquier porción de hueso que se encuentre con movilidad, deberán ser removidos sin exponer el que no esté involucrado.
- Extracciones de un diente sintomático dentro de hueso necrótico ya expuesto deben ser consideradas con cuidado pues esto exacerbaría la condición que ya está establecida.

- Se recomienda utilizar antibioticoterapia de forma I/V.
- Los cultivos microbiológicos no son de utilidad, por la contaminación superficial habitual de la flora oral.

La mayoría de los autores recomiendan un tratamiento conservador, evitando debridamientos agresivos debido a las recidivas y a las secuelas posteriores, corriendo el riesgo de aumentar el tamaño de la lesión. Si el hueso expuesto exhibe movilidad o evidencia radiográfica de secuestro, entonces debe ser eliminado.

Los partidarios de tratamientos quirúrgicos agresivos prefieren debridar ampliamente la zona y hacer un cierre primario, separando así la lesión de la flora oral, intentando evitar las infecciones crónicas y asociando en ocasiones técnicas de reconstrucción.

El riesgo de suspender el medicamento es el aumento en la susceptibilidad a fracturas osteoporóticas. Si se toma esta determinación en conjunto, entonces se puede hacer por 6 a 12 meses siempre bajo supervisión y el resultado será la resolución de la mayoría de las lesiones con o sin cirugía de debridación.

## BIBLIOGRAFÍA

- Adrover, M. J. (2000). Revisión clínica de la utilización de los bifosfonatos. *Farm Hosp.*, 24(2):74-82.
- Assael, L. (2009). Oral Bisphosphonates as a cause of Bisphosphonates- Related Osteonecrosis of the jaws: clinical findings, assessment of risks, and preventive strategies. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. *Journal Oral Maxillofacial Surgery*, 67:35-43.
- Bagan, J. (2010). *Osteonecrosis de los maxilares por bisfosfonatos*. Valencia - España: Medicina Oral.
- Bagán, J. D. (2008). Recomendaciones para la prevención de la osteonecrosis de los Maxilares (ONM) en pacientes con cáncer tratados con bisfosfonatos intravenosos. *Medicina Oral Patología Oral Cirugía Bucal*, 13(3); 161-167.
- Baillargeon, J. K. (2011). Osteonecrosis of the jaw in older osteoporosis patients treated with intravenous bisphosphonates. *Ann. Pharmacother*, 45(10): 1199-1206.
- Bocanegra, M. (2010). *Osteonecrosis de los Maxilares asociada a Bifosfonatos*. Tesis Doctoral, Universidad de las Palmas de Gran Canaria , Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas, Las Palmas.
- Gómez, J. S. (Julio-Agosto de 2009). Osteonecrosis asociada a bifosfonatos: su influencia en la práctica odontológica. *Revista ADM*, Vol. LXV(No. 4), 40.
- Jiménez, S. B. (2005). Los bifosfonatos, nueva causa de osteonecrosis maxilar por farmacos: situación actual. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*, 88-91.

- Junquera, L. M. (2008). Diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares por bifosfonatos. Recomendaciones de la sociedad española de cirugía oral y maxilofacial (SECOM). *Cient dent*, 5; (3): 229-237.
- López, P. I. (2010). Bifosfonatos y patología oral. *SECIB*, 4:1-14.
- Lorz, P. V. (2010). Papel de la prueba CTX como evaluador de riesgo en el diagnóstico y tratamiento de osteonecrosis de maxilares inducida por el uso de bifosfonatos. *Revisión de literatura en prensa*.
- Mea, W. S. (2014). Bifosfonatos. En M. A. Weinberg, *Fármacos en odontología. Guía de Prescripción* (pág. 196). México: Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V.
- Mehrotra, B. R. (2006). Bisphosphonate complications including osteonecrosis of the jaw. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.*, 1:356-60.
- Migliorati, C. (2003). Bisphosphonates and oral cavity avascular necrosis of bone. *Journal of Clinical Oncology*.
- Pastor, D. G. (2006). Osteonecrosis maxilar u bifosfonatos. Presentación de 3 casos. *Medicina Oral Patología Oral Cirugía Bucal*, 11: 76-90.
- Ponte, F. F. (2006). Bifosfonatos y patología oral I. Aspectos generales y preventivos. *Medicina Oral Patología Oral Cirugía Bucal*, 620-627.
- Prado, B. C. (2011). Manejo estomatológico del paciente en terapia con bifosfonatos. *Revista ADM*, 68(1): 8-16.
- Ruggiero, S. D. (2009). American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw. *J Oral Maxillofac Surg*, 67(1), 2-12.

Ruggiero, S. M. (2004). Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 62:527-34.

Sosa, H. (2009). Osteonecrosis de los maxilares. *Documento de consenso de la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM)*., 12.

Wang, J. G. (2003). Osteonecrosis of the jaws associated with cancer chemotherapy. *J Oral Maxillofac Surg*, 67:1104-1107.



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**

**AREA DE LA SALUD HUMANA**

**ODONTOLOGÍA**

**NIVEL DE PREGRADO**

**PROYECTO DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

**TEMA:**

“NIVEL DE CONOCIMIENTOS DE LOS ESTUDIANTES DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA ACERCA DEL PROTOCOLO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA A PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS, PERIODO MARZO-JULIO 2016”

**AUTORA:**

Cinthia Lizbeth Cabrera Pardo

**DOCENTE:**

Lic. Magdalena Villacis

**TUTORA:**

Dra. Daniela Calderón PhD

**LOJA-ECUADOR**

2016



**a. TEMA:**

“NIVEL DE CONOCIMIENTOS DE LOS ESTUDIANTES DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA ACAERCA DEL PROTOCOLO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA A PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS, PERIODO MARZO-JULIO 2016”

## **b. PROBLEMÁTICA**

En el Ecuador el Sistema Nacional de Salud se ha caracterizado por estar fragmentado, centralizado y desarticulado en la provisión de servicios de salud, centrado en la enfermedad y la atención hospitalaria; con programas de salud pública de una atención integral e integrada a la población. Desde esta perspectiva en una primera etapa se dieron pasos importantes orientados al fortalecimiento de las unidades de salud del MSP en cuanto a: infraestructura, equipamiento, recursos humanos; esto sumado a la política de gratuidad progresiva de los servicios públicos, incidieron en un incremento significativo de la demanda hacia esta institución (MSP, 2012).

El Ministerio de Salud Pública asegurará el acceso universal y solidario a servicios de salud con atención integral de calidad para todas las personas, familias y comunidades, especialmente a las de condiciones más vulnerables, para garantizar una población y ambientes saludables.

La carga mundial de morbilidad bucodental y se describe la influencia de los principales factores de riesgo comportamentales en la salud bucodental. La carga de enfermedades bucodentales es particularmente alta en los grupos de población desfavorecidos y pobres, tanto en los países en desarrollo como en los desarrollados. La diversidad de las pautas de morbilidad bucodental y las distintas tendencias según el país y la región reflejan los diferentes perfiles de riesgo y la influencia de los programas preventivos de atención bucodental. (OMS, 2005)

Las enfermedades bucodentales más comunes son la caries dental y las periodontopatías. El 60%-90% de los escolares de todo el mundo tienen caries dental. Las enfermedades periodontales graves, que pueden desembocar en la pérdida de dientes, afectan a un 5%-20% de los adultos de edad madura; la incidencia varía según la región geográfica. La

incidencia de cáncer bucodental es de entre 1 y 10 casos por 100 000 habitantes en la mayoría de los países. Los defectos congénitos, como el labio leporino y el paladar hendido, se dan en uno de cada 500-700 nacimientos; la prevalencia de nacimiento varía sustancialmente entre los distintos grupos étnicos y zonas geográficas. Un 40%-50% de las personas VIH-positivas sufren infecciones fúngicas, bacterianas o víricas, que suelen aparecer al principio de la infección. La atención odontológica curativa tradicional representa una importante carga económica para muchos países de ingresos altos, donde el 5%-10% del gasto sanitario público guarda relación con la salud bucodental.

Datos epidemiológicos muestran el incremento significativo del consumo de bifosfonatos y en lo que a la odontología refiere, podría crear un aumento importante de casos clínicos de Osteonecrosis de los maxilares inducidos por bifosfonatos (ONMB) en los próximos años. No se dispone de un tratamiento eficaz para ONMB, por lo que se debe poner especial atención en la aplicación de medidas preventivas (Giribone, 2013).

Durante los últimos 7 años fueron reportados más de 4000 casos de ONMB, sabiendo que no todos los casos son informados. Los porcentajes más elevados, se vieron en pacientes que reciben los Bifosfonatos intravenosos combinados con corticoides, con valores de hasta 18%. Por vía oral se encuentran datos de ONMB espontánea de 0.01 a 0.04%, aumentando el número de ellos en casos de realizar una extracción dental, llegando a un estimado entre 0.09% a 0.34% (Giribone, 2013).

Lorz 2013, realizó un estudio en 327 odontólogos en Costa Rica para evaluar el nivel de conocimiento acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducidas por bifosfonatos, en el mismo que reportó; que el 86% y 83%, de los 327 odontólogos, manifestó saber lo que son los bifosfonatos y Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos (O.N.M.I.B), respectivamente. Los bifosfonatos orales son los más reconocidos mientras que menos del 35% conoce sobre intravenosos. Los entrevistados realizarían

procedimientos a pacientes bajo terapia con bifosfonatos, inclusive exodoncias y cirugías. El 81% no ha atendido a pacientes con O.N.M.I.B y de los que sí han atendido, el 5% lo realizó sin saber lo que era O.N.M.I.B. 100% de los entrevistados quisiera conocer a fondo acerca de O.N.M.I.B a base de los datos obtenidos en este estudio se tuvo como conclusión que existe desconocimiento en la población odontológica del país, en relación a O.N.M.I.B y bifosfonatos, evidenciado en el manejo y abordaje para pacientes con esta patología, así mismo existe un deseo por parte de los odontólogos de informarse sobre O.N.M.I.B.

A finales de 2006 un grupo de expertos (Weitzman, 2007) publica las primeras recomendaciones respecto a los cuidados orales previos en pacientes que van a recibir bifosfonatos. Insisten en la necesidad de mantener una buena higiene oral y evitar cualquier tipo de traumatismo en la cavidad oral. Debido a la problemática creciente, en 2007, la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales (Surgeons, 2007) realizó una reunión de consenso cuyos objetivos fueron estudiar los riesgos y beneficios del uso de bifosfonatos, establecer una guía de manejo para diagnosticar la osteonecrosis en pacientes en tratamiento con bifosfonatos y realizar un protocolo de actuación para prevención y tratamiento de estos pacientes.

Masip 2010, en un estudio realizado en 6 casos, los bifosfonatos utilizados en el tratamiento de las patologías oncológicas de base de los pacientes fueron el pamidronato en 2 casos (33,3%) y el zoledronato en 4 casos (66,6%). Este dato coincide con gran parte de la literatura en la que ambos fármacos, aunque no son los únicos, son los más frecuentemente relacionados con la osteoquimionecrosis de los maxilares (OQNM). En una serie de 119 pacientes con lesiones compatibles con OQNM, Marx afirma que el 26% de los pacientes recibía tratamiento con pamidronato, el 40,3% lo hacía con zoledronato y el 30% había recibido tratamiento combinado con ambos fármacos.

Cerero 2013, tras su estudio de un caso de una paciente de 72 años, la misma que presenta necrosis de la mandíbula inducida bifosfonatos luego de la colocación de un implante; llegó a la conclusión que los odontólogos deben estar prevenidos y, ante cualquier mujer mayor de 50 años, se debe preguntar concretamente por su posible osteoporosis y el tratamiento, y no confiar en que la paciente sea la que lo mencione.

Los pacientes que van a recibir o han recibido tratamiento con bifosfonatos por vía endovenosa deben ser considerados como pacientes de alto riesgo de aparición de Osteoquimionerosis de los maxilares. Por este motivo, está totalmente contraindicado efectuar cualquier tipo de intervención quirúrgica a nivel bucal incluyendo la colocación de implantes dentarios (Masip, 2010).

Un buen porcentaje de casos de Osteonecrosis de Maxilares Inducida por Bifosfonatos (ONMIB) se presentan luego de una intervención clínica invasiva en hueso, como una simple exodoncia por parte de un odontólogo (Gliklich, 2009).

La osteonecrosis maxilar secundaria a bifosfonatos, es un cuadro clínico de importante repercusión para el paciente y para el odontólogo; por lo que su incidencia aumentará en los próximos años, debido al aumento del consumo de ésta droga. Las medidas preventivas y terapéuticas deben ser conocidas por los odontólogos y médicos especialistas que traten esta patología, se debe hacer hincapié en la prevención de la aparición de ésta lesión. Cuando el médico tratante decide comenzar un tratamiento con éstos fármacos, es fundamental que los pacientes sean derivados al odontólogo, para comenzar con el protocolo preventivo (Giribone, 2013).

El presente estudio se realizará en la Universidad Nacional de Loja, en los estudiantes de la Carrera de Odontología que se encuentren desarrollando actividades relacionadas con las prácticas pre-profesionales, mismos que prestan su atención en la Clínica integral de

la Carrera, por lo cual es de suma importancia medir el nivel de conocimientos acerca de la Osteonecrosis de los Maxilares inducida por bifosfonatos y el protocolo de atención de pacientes bajo tratamiento de estos fármacos para brindar una atención de calidad en la misma.

Por tales razones y en base a que los estudios de esta problemática a nivel local son muy limitados es conveniente determinar ¿cuál es el nivel de conocimiento de los estudiantes de Odontología de la Universidad Nacional de Loja acerca del protocolo de atención odontológica utilizado en pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos?

#### **FORMATO PICO**

|                     |   |
|---------------------|---|
| P<br>(Población)    | Estudiantes de Odontología de la Universidad Nacional de Loja   |
| I<br>(Intervención) | Conocimientos   |
| C<br>(Comparación)  | Protocolo de atención odontológica de pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos                                   |
| O<br>(Resultado)    | Nivel de conocimientos acerca del protocolo de atención odontológica de pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos |

### **c. JUSTIFICACIÓN**

En la actualidad la odontología ha dejado de ser netamente curativa, la cual tiene como misión principal la prevención. Para conseguir este fin se han creado nuevos materiales los mismos que requieren una investigación para conocer cuáles son las necesidades de la población.

En la Ciudad de Loja es indispensable la formación de profesionales de calidad, preparados para brindar atención odontológica a todo paciente tanto comprometido sistémicamente como no, por ello se debe promocionar la Salud Bucal sobre todo en pacientes comprometidos bajo tratamiento de Bifosfonatos, ya que en ellos es necesario un protocolo de atención especial para cada uno de ellos.

En los últimos años, favorecido por su uso masivo de bifosfonatos, han aparecido un elevado número de complicaciones asociadas a los mismos, de gran relevancia y repercusión en la salud de los pacientes, destacando entre éstas las necrosis óseas en maxilares.

Debido a que un buen porcentaje de casos de Osteonecrosis de Maxilares Inducida por Bifosfonatos (ONMIB) se presentan luego de una intervención clínica invasiva en hueso, como una simple exodoncia por parte de un odontólogo (Gliklich R. Wilson, 2009), surge la necesidad de conocer cuánto conoce el estudiante de la Carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja sobre esta patología, para prevenir el incremento de casos de tan aberrante enfermedad para los pacientes.

Es por ello que como estudiante del Área de la Salud Humana, formada académicamente con un enfoque preventivo y conocedora de las patologías que afectan a la cavidad bucal de los pacientes comprometidos sistémicamente, es conveniente realizar esta investigación con el fin proporcionar información principalmente sobre el nivel de

conocimientos acerca del protocolo de atención Odontológica a pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos, lo que permitirá incorporar elementos teórico-científicos dentro del campo clínico de formación.

#### **d. OBJETIVOS**

##### **OBJETIVO GENERAL:**

Establecer el nivel de conocimientos de los estudiantes de Odontología de la universidad nacional de Loja acerca del protocolo de atención odontológica a pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos, periodo marzo-julio 2016”

##### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar el nivel de conocimiento de los estudiantes de odontología acerca del tratamiento con bifosfonatos y sus efectos colaterales.
- Evaluar el conocimiento acerca del protocolo de atención odontológica en pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos.
- Plantear una Propuesta de un protocolo de Atención Odontológica a pacientes bajo tratamiento de bifosfonatos para los estudiantes de la Carrera de Odontología.



## **e. ESQUEMA DE MARCO TEÓRICO**

### **CAPITULO I**

#### 1. Bifosfonatos

##### 1.1. Definición

##### 1.2. Clasificación de los bifosfonatos

###### 1.2.1 Según su estructura química

###### 1.2.2 Según su vía de administración

##### 1.3 Mecanismo de Acción

##### 1.4 Indicaciones terapéuticas

##### 1.5 Efectos adversos

### **CAPITULO II**

#### 2. Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos

##### 2.1. Definición y etiología

##### 2.2. Factores de riesgo

###### 2.2.1. Factores de riesgo asociados a drogas

###### 2.2.1.1. Potencia del bifosfonato

###### 2.2.1.2. Duración de la terapia

###### 2.2.2. Factores de riesgo locales

###### 2.2.2.1. Cirugía dentoalveolar

###### 2.2.2.2. Anatomía Local

###### 2.2.2.3. Enfermedades bucales concomitantes

###### 2.2.3. Factores demográficos y sistémicos

###### 2.2.4. Factores genéticos

###### 2.2.5. Factores preventivos

##### 2.3. Manifestaciones clínicas y radiográficas

- 2.3.1. Hallazgos radiográficos
- 2.3.2. Diagnóstico
- 2.3.3. Estadios de lesión de la Osteonecrosis de los Maxilares inducidas por bifosfonatos y su respectivo tratamiento
  - 2.3.3.1. Estadio 0
  - 2.3.3.2. Estadio 1
  - 2.3.3.3. Estadio 2
  - 2.3.3.4. Estadio 3

### **CAPITULO III**

- 3. Protocolo de atención odontológica a pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos
  - 3.1. Paso 1
  - 3.2. Paso 2
  - 3.3. Paso 3
  - 3.4. Paso 4
  - 3.5. Paso 5
  - 3.6. Paso 6
- 4. Criterios y recomendaciones propuestas para el manejo de pacientes vinculados al uso de bifosfonatos.
  - 4.1. Pre-tratamiento
  - 4.2. En tratamiento
  - 4.3. Paciente con Osteonecrosis Necrosis de los Maxilares
- 2. Bifosfonatos
  - 2.1 Clasificación de los bifosfonatos
    - 1.1.1 Bifosfonatos de primera generación
    - 1.1.2 Bifosfonatos de segunda generación

2.2 Mecanismo de Acción

2.3 Indicaciones terapéuticas

2.4 Efectos adversos

2.4.1 Efectos adversos Generales

2.4.2 Efectos adversos Orales

3. Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos

## **f. METODOLOGÍA**

### **Tipo de Estudio**

El presente estudio será de tipo cualitativo ya que se establecerá el nivel de conocimientos del protocolo de atención odontológica a pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos, además es cuantitativo porque se utilizará métodos estadísticos para la tabulación y análisis de resultados obtenidos; descriptivo, por que describe las características de un fenómeno, es decir, del protocolo de atención antes mencionado; transversal, ya que los datos se tomarán una sola vez durante el estudio haciendo un corte en el tiempo.

### **Área de estudio**

El presente estudio se llevará a cabo en la Universidad Nacional de Loja, en la Carrera de Odontología, la misma que tiene estudiantes en camino a la formación de Odontólogos generales, los mismos que brindan sus servicios en la clínica integral de la misma Carrera parte de su formación.

### **Universo**

Estuvo conformado por 206 estudiantes de la Carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja.

### **Muestra**

Estuvo conformada por 107 estudiantes que cursan las asignaturas profesionalizantes y las practicas pre profesionales de la Carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja.

### **Criterios de inclusión**

- Estudiantes de la carrera odontología que se encuentren realizando prácticas pre-profesionales en la Clínica Integral.
- Estudiantes que cursan asignaturas profesionalizantes.
- Todos los estudiantes que aceptaron el estudio.

### **Criterios de exclusión:**

Los estudiantes que no cumplen los criterios de inclusión.

### **Métodos e instrumentos de recolección de datos**

Para este estudio se aplicó como instrumento la encuesta previamente elaborada y validada por el autor y tutor, en la que se propuso preguntas cerradas y de opción múltiple, para medir el grado de conocimientos de los estudiantes acerca de los bifosfonatos, sus efectos colaterales y el protocolo de atención odontológica a pacientes con estos fármacos. (Anexo 1)

### **Procedimiento para la recolección de la información**

Para la elaboración del instrumento de investigación se realizó una revisión bibliográfica de textos, artículos científicos, tesis, reportes de casos clínicos publicados en bases de datos regionales y mundiales.

Se solicitó la autorización correspondiente a la Coordinación de la Carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja, para la ejecución del estudio.

Para la aplicación del instrumento de investigación se reunió a cada ciclo y se socializó el tema de investigación y la forma en la que se debía rellenar la encuesta.

La encuesta fue aplicada a los estudiantes de séptimo y décimo ciclo de la Carrera de Odontología que realizan sus prácticas pre-profesionales en la Clínica Integral y por los estudiantes de quinto ciclo de la Carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja que están recibiendo asignaturas de especialidades Odontológicas, las preguntas del instrumento de investigación se diseñaron para determinar el nivel de conocimientos acerca del protocolo de atención odontológica a pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos.

Las preguntas fueron cerradas y de elección múltiple para facilitar la tabulación de datos y finalmente establecer conclusiones y recomendaciones.

Para la representación de los datos obtenidos se utilizó el software Microsoft Excel 2016; además se realizó la prueba estadística Chi-cuadrado con el programa de IBM SPSS Statistics 22.0 para conocer si existe relación entre el nivel de conocimientos acerca del protocolo de atención odontológica a pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos y el ciclo de formación académica de los estudiantes de esta investigación.

Finalmente se diseñó un Protocolo de Atención Odontológica para los pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos, el cual se ha presentado en Coordinación para que su estudio sea incluido en la asignatura profesionalizante que corresponda, el cual servirá de guía y orientación para todo el personal universitario, alumnos, docentes y auxiliares.

### **Fuentes de información**

La información será recolectada de fuente directa, porque los datos serán tomados de los estudiantes participantes de este estudio, mediante la aplicación de un cuestionario Anexo

2.

### **Plan de Análisis**

Para la representación de los datos obtenidos se utilizó el software Microsoft Excel 2016; además se realizó la prueba estadística Chi-cuadrado con el programa de IBM SPSS Statistics 22.0 para conocer si existe relación entre el nivel de conocimientos acerca del protocolo de atención odontológica a pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos y el ciclo de formación académica de los estudiantes de esta investigación.

### **Uso de resultados**

Los resultados obtenidos serán entregados a Coordinación de la Carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja, y de esta manera poder ser tomados en cuenta para el desarrollo del pensum académico, y así mejorar la calidad de formación de los estudiantes de odontología, y brindar una mejor atención en la clínica integral de la Carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja.

### **Riesgos**

El presente estudio no presenta ningún riesgo ni para los participantes del estudio, ni para la investigadora, ya que los datos obtenidos serán únicamente con fines científicos.

### **Consideraciones Éticas**

Para el desarrollo de este estudio se solicitará el permiso a la coordinadora de la Carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja, de este modo se dirigirá a los participantes en este estudio para la aplicación de una encuesta a cada uno de ellos.



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA  
ÁREA DE LA SALUD HUMANA**

**ODONTOLOGÍA  
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES  
PROYECTO DE TITULACIÓN**

**“NIVEL DE CONOCIMIENTOS DE LOS ESTUDIANTES DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA ACERCA DEL PROTOCOLO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA A PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS, PERIODO MARZO-JULIO 2016”**

| Actividades                               | Abril 2016 |   |   |   | Mayo 2016 |   |   |   | Junio 2016 |   |   |   | Julio 2016 |   |   |   | Agosto 2016 |   |   |   |
|---|------------|---|---|---|-----------|---|---|---|------------|---|---|---|------------|---|---|---|-------------|---|---|---|
|   | 1          | 2 | 3 | 4 | 1         | 2 | 3 | 4 | 1          | 2 | 3 | 4 | 1          | 2 | 3 | 4 | 1           | 2 | 3 | 4 |
| Planteamiento y aprobación del proyecto.  |            |   |   |   |           |   |   |   |            |   |   |   |            |   |   |   |             |   |   |   |
| Designación del director                  |            |   |   |   |           |   |   |   |            |   |   |   |            |   |   |   |             |   |   |   |
| Construcción del marco teórico            |            |   |   |   |           |   |   |   |            |   |   |   |            |   |   |   |             |   |   |   |
| Recolección de la información             |            |   |   |   |           |   |   |   |            |   |   |   |            |   |   |   |             |   |   |   |
| Tabulación y análisis de los datos        |            |   |   |   |           |   |   |   |            |   |   |   |            |   |   |   |             |   |   |   |
| Construcción del informe final            |            |   |   |   |           |   |   |   |            |   |   |   |            |   |   |   |             |   |   |   |
| Presentación y socialización del proyecto |            |   |   |   |           |   |   |   |            |   |   |   |            |   |   |   |             |   |   |   |

Elaborado: Cinthia Cabrera 2016



## g. RECURSOS

### Recursos Humanos:

- ✓ Directora de Tesis
- ✓ Asesores
- ✓ Autora de la Tesis
- ✓ Coordinadora de la carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja.
- ✓ Estudiantes de la carrera de Odontología.

### Recursos Físicos:

- ✓ Inmueble: Universidad Nacional de Loja.
- ✓ Materiales de Oficina
  - Esferos
  - Tablero
  - Hojas
  - Grapadora
  - Computadora

### Recursos Financieros:

Los gastos de la investigación se cubrirán con recursos propios del investigador

### Presupuesto

| Cantidad     | Recursos       | Costo por unidad | Costo total |
|--------------|----------------|------------------|-------------|
| 10           | esferos        | 0.30             | 3.00        |
| 1            | tablero        | 2.50             | 2.50        |
| 1            | Resma de hojas | 5.00             | 5.00        |
| 1            | computadora    | 1000.00          | 1000.00     |
| 535          | copias         | 0.02             | 10.70       |
| <b>TOTAL</b> |                |                  | 1,021.20    |

## **h. BIBLIOGRAFIA:**

- Bagán, J. B. (2007). Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de osteonecrosis de los maxilares (ONM) en pacientes con cáncer tratados con bisfosfonatos. *SciELO*, 1.
- Cabrera, C. C. (2010). Caries Dental. *Odontologia*, 2-5.
- Cerero, L. &. (2013). Caso clínico de osteonecrosis de los maxilares: la trampa de los bifosfonatos. *Reduca*, 1-5.
- Giribone, J. &. (2013). Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos; lo que el odontólogo debe saber hoy: pautas y protocolos. *Odontoestomatología* , 1-14.
- Gliklich R. Wilson, J. (2009). Epidemiology of Bisphosphonate Related Osteonecrosis of the Jaws: The Utility of a National Registry. *J Oral Maxillofac Surg.*, 67, 71-7.
- Gliklich, R. &. (2009). Epidemiology of Bisphosphonate Related Osteonecrosis of the Jaws: The Utility of a National Registry. *J Oral Maxillofac Surg.*, 67, 71-7.
- Jaimés, M. O. (2008). Bifosfonatos asociado a osteonecrosis de los maxilares. Revisión de la literatura. *SciELO*, 2.
- Lorz, U. C. (2013). "OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR BIFOSFONATOS: ¿CUÁNTO SABE EL ODONTÓLOGO GENERAL EN COSTA RICA?". *Revista Científica Odontológica*, 1-8.
- Masip, Z. F. (2010). Osteoquimionerosis de los maxilares asociada a la administración de bifosfonatos por vía endovenosa: A propósito de seis casos. *SciELO*, 7-9.
- MSP. (2012). Manual del Modelo de Atención Integral de Salud - MAIS. Quito, Quito, Ecuador.

OMS. (Septiembre de 2005). *Organización Mundial de la Salud*. Recuperado el 25 de Octubre de 2015, de Organización Mundial de la Salud: <http://www.who.int/bulletin/volumes/83/9/petersen0905abstract/es/>

Ruggiero, S. M. (2004). Osteonecrosis of the jaws associated with the use of biphosphonates: a review of 63 cases. *Jouranl of Oral and Maxillofacial Surgery*. *PubMed*, 62, 527-534.

Surgeons, A. A. (2007). Position paper on biphosphonate related osteonecrosis of the jaw. *Journal Oral Maxillofacial Surgery*, 65, 369-76.

Weitzman, R. S. (2007). update recommendations for the prevention,diagnosis and treatment of osteonecrosis of the jaw in cancer patients. *Critical Reviews in Oncology Hematology*, 62,148-52.

# **ANEXOS**



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**  
**ÁREA DE LA SALUD HUMANA**

**ODONTOLOGÍA**

**OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

| Variable   | Definición  | Dimensión  | Indicadores                                | Escala de medida |
|--|---|--|--|------------------|
| Nivel de conocimientos acerca el protocolo de atención de pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos. | Conjunto de datos, noticias o saberes que se tienen de la secuencia de pasos determinados a seguir para la atención correcta de pacientes con bifosfonatos. | Diagnóstico  | Concepto de Bifosfonatos                   | Si Conoce        |
|  |   |  | No Conoce                                  |                  |
|  |   |  | Concepto de osteonecrosis de los maxilares | Si Conoce        |
|  |   | No Conoce  |  |                  |
|  |   | Signos y síntomas de osteonecrosis de los maxilares      | Si Conoce                                  |                  |
|  |   | No Conoce  |  |                  |
|  |   | Los Bifosfonatos de uso más frecuente.                   | Primera Generación                         | Si Conoce        |
|  |   |  | No Conoce                                  |                  |
|  |   | Segunda Generación                                       | Si Conoce                                  |                  |
|  |   |  | No Conoce                                  |                  |
|  |   | Pacientes en los cuales es común el uso de bifosfonatos. | Osteoporosis postmenopáusica               | Si Conoce        |
|  |   |  | No Conoce                                  |                  |
|  |   |  | Enfermedad de Paget                        | Si Conoce        |
|  |   |  | No Conoce                                  |                  |
|  |   | Hipercalcemia de origen tumoral                          | Si Conoce                                  |                  |
|  |   |  | No Conoce                                  |                  |
| Metástasis osteolíticas de tumores sólidos o del mieloma múltiple                                      | Si Conoce   |  |  |                  |
| No Conoce  |   |  |  |                  |
| Pre-tratamiento  | Preventivo  | Si Conoce  |  |                  |
| No Conoce  |   |  |  |                  |
| En tratamiento   | Estadio 0   | Si Conoce  |  |                  |
|  | No Conoce   |  |  |                  |
| Pacientes con Osteonecrosis de los maxilares.  | Estadio 1   | Si Conoce  |  |                  |
|  | No Conoce   |  |  |                  |
|  | Estadio 2   | Si Conoce  |  |                  |
| No Conoce  |   |  |  |                  |
| Estadio 3  | Si Conoce   |  |  |                  |
|  | No Conoce   |  |  |                  |