



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANEJO DE PACIENTES QUIRÚRGICOS CON TRATAMIENTO DE
BIFOSFONATOS EN EL CENTRO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICO DE LA
UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS

Autor

Emily Bernarda Chimbo Peña

Año

2020



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANEJO DE PACIENTES QUIRÚRGICOS CON TRATAMIENTO DE
BIFOSFONATOS EN EL CENTRO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICO DE LA
UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS

Trabajo de titulación en conformidad con los requisitos establecidos para optar
por el título de Odontólogo

Profesor Guía

Dr. Pedro Ángel Peñón Vivas

Autora

Emily Bernarda Chimbo Peña

Año

2020

DECLARACIÓN PROFESOR GUÍA

“Declaro haber dirigido este trabajo, “MANEJO DE PACIENTES QUIRÚRGICOS CON TRATAMIENTO DE BIFOSFONATOS EN EL CENTRO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICO DE LA UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS”, a través de reuniones periódicas con la estudiante Emily Bernarda Chimbo Peña, en el semestre 2020-10, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”



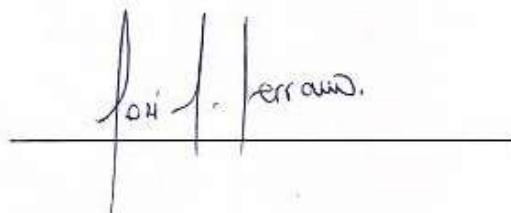
Dr. Pedro Ángel Peñón Vivas

Cirujano Maxilofacial

C.I. 175625946-9

DECLARACIÓN DEL DOCENTE CORRECTOR

“Declaro haber revisado este trabajo, “MANEJO DE PACIENTES QUIRÚRGICOS CON TRATAMIENTO DE BIFOSFONATOS EN EL CENTRO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICO DE LA UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS”, de la estudiante Emily Bernarda Chimbo Peña, en el semestre 2020-10, dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”

A handwritten signature in black ink, reading "José Serrano", is written over a horizontal line. The signature is stylized and includes a vertical line extending downwards from the end of the horizontal line.

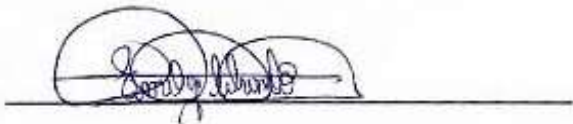
Dr. José Serrano

Cirujano Oral

C.I. 1714333455

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

“Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.”

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Emily Bernarda Chimbo Peña', is written over a horizontal line. The signature is stylized with large loops and a long horizontal stroke at the end.

Emily Bernarda Chimbo Peña

CI: 0201721925

AGRADECIMIENTOS

Le agradezco a Dios por ser el pilar fundamental de mi vida y haberme dado sabiduría y entendimiento para llegar a culminar mi carrera. A mis padres Carlos y María Eugenia por el esfuerzo que han hecho en estos años, por ser mi fortaleza y estar en cada momento importante en el transcurso de este periodo. A mis tíos queridos Aníbal y Dorita por haberme cuidado y por haber sido como mis segundos padres a lo largo de mi vida de estudiante universitaria. A todos y cada uno de mis maestros por sus enseñanzas y conocimientos, en especial al Dr. Pedro Peñón, quien fue mi guía en esta investigación, por su paciencia y entrega para que culmine mi proyecto de titulación. A todo el personal que conforma el área de Quirófano por haberme abierto las puertas y dejar en mí las experiencias más maravillosas. Finalmente a mis compañeros, Ramiro y Andrea, quienes se han convertido en verdaderos amigos y han hecho de este camino el más hermoso y gratificante.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi Señor, por haberme dado fortaleza, salud, vida y llenarme de enseñanzas a lo largo de mi trayectoria universitaria. A mis padres, por sus consejos tan sabios y llenos de amor para que cada día me forme como ser humano y también como profesional. A mi hermano Carlos Andrés que ha sido mi ejemplo de constancia y perseverancia para llegar a cumplir grandes sueños.

RESUMEN

Los bifosfonatos se emplean para tratar enfermedades óseas, estos se unen con avidéz a los cristales de calcio, inhibiendo la reabsorción osteoclástica; lo que los hace ideales para el tratamiento de osteoporosis, osteogénesis imperfecta, osteopenia, enfermedad de Paget y enfermedades óseas metastásicas, en las que la densidad ósea es anormal. Los bifosfonatos tienen ciertos efectos tóxicos en los osteoclastos (células remodeladoras de hueso), pues no permiten que estas realicen el proceso de remodelación ósea y a su vez que no exista la correcta eliminación del hueso que ha cumplido su función, por lo que pueden causar osteonecrosis en maxilares al momento de realizar un procedimiento donde haya exposición de hueso, tales como: exodoncias, implantes, tratamientos periodontales, entre otros.

Objetivo: Determinar el manejo de pacientes quirúrgicos con tratamiento de bifosfonatos en el Centro de Atención Odontológico de la Universidad de las Américas desde el año 2015 hasta el año 2019. **Método:** Se solicitó la autorización a Coordinación del Centro de Atención Odontológico para acceder al archivo de historias clínicas. Se procedió a buscar en las diferentes carpetas de pregrado y posgrado las fichas clínicas de pacientes con historial de procedimientos quirúrgicos, los datos encontrados debían cumplir con criterios de inclusión y exclusión, esta información se registró en un formulario respectivamente. Este procedimiento se efectuó durante el semestre del 2020-1. **Resultados:** Se evaluaron 23 pacientes de los cuales se presentó un predominio del género femenino de 95,7%. Según la conducta terapéutica y patología, en 23 personas evaluadas se constató 1 paciente que no registró patología como antecedente personal. Dentro del resto de 22 pacientes el 60,9% presentó osteoporosis y el 26,1% osteopenia. Del total de pacientes considerados como parte de la muestra en el 65,2% no se registró suficiente información. En el 21,8% de pacientes se manejó una conducta terapéutica adecuada y en el 13,1% la conducta terapéutica fue inadecuada. **Conclusiones:** En el estudio predominó casi de forma absoluta el género femenino en relación al masculino, con mayor representación en el rango de edad 56 a 65 años. La patología que predominó en la investigación fue la osteoporosis. No se registró suficiente información en más de la mitad de pacientes que fueron considerados como parte de la muestra.

ABSTRACT

Bisphosphonates are used to treat bone diseases, these bind avidly to calcium crystals, inhibiting osteoclastic resorption; which makes them ideal for the treatment of osteoporosis, imperfect osteogenesis, osteopenia, Paget's disease and metastatic bone diseases, in which bone density is a normal. Bisphosphonates have certain toxic effects on osteoclasts (bone remodeling cells), as they do not allow them to perform the bone remodeling process no proper removal of the bone that has fulfilled its function, so they can cause osteonecrosis in jaws when performing a procedure where there is bone exposure, such as: exodontics, implants, periodontal treatments, among others.

Objective: To determine the management of surgical patients with bisphosphonate treatment in the Dental Care Center of the University of the Americas from 2015 to 2019. **Method:** Authorization was requested from the Coordination of the Dental Care Center to access the file of medical records. The clinical records of patients with a history of surgical procedures were searched in the different undergraduate and postgraduate folders, the data found had to meet inclusion and exclusion criteria, this information was recorded in a form respectively. This procedure was carried out during the semester of 2020-1.

Results: 23 patients were evaluated, of which a female predominance of 95.7% was presented. According to the therapeutic behavior and pathology, in the 23 people evaluated, 1 patient was found that did not register pathology as a personal history. Among the rest of the 22 patients, 60.9% presented osteoporosis and 26.1% had osteopenia. From the total of patients considered as part of the sample, 65.2% did not present enough information was recorded. In 21.8% of patients, an adequate therapeutic behavior was handled and in 13.1% the therapeutic behavior was inadequate. **Conclusions:** In the study, the female gender was almost absolutely predominant in relation to the male gender, with greater representation in the age range from 56 to 65 years. The predominate pathology in the investigation was osteoporosis. Not enough information was recorded in more than half of patients who were considered as part of the sample.

ÍNDICE

1. CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Planteamiento del problema	1
1.2 Justificación	3
2. CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	3
2.1 Historia de los bifosfonatos	3
2.2 Concepto de bifosfonatos.....	4
2.3 Enfermedades relacionadas con tratamiento de bifosfonatos..	5
2.3.1 Osteoporosis.....	5
2.3.2 Metástasis óseas	5
2.3.3 Mieloma múltiple	6
2.4 Clasificación.....	6
2.5 Mecanismo de acción de bifosfonatos	7
2.6 Farmacocinética	7
2.6.1 Absorción.....	7
2.6.2 Distribución	7
2.6.3 Metabolismo y Excreción	8
2.7 Efectos adversos de los bifosfonatos	8
2.8 Desarrollo de la osteonecrosis.....	9
2.9 Manifestaciones clínicas de la osteonecrosis.....	10
2.10 Manejo quirúrgico de pacientes con terapia de bifosfonatos	10
2.11 Recomendaciones generales.....	10
2.12 Prevención en pacientes con tratamiento vía oral y parenteral	11
3. CAPÍTULO III. OBJETIVOS.....	12
3.1 Objetivo general.....	12
3.2 Objetivos específicos.....	13
3.3 Hipótesis investigativa.....	13
3.4 Hipótesis nula.....	13
4. CAPÍTULO IV. MATERIAL Y MÉTODOS.....	13

4.1 Tipo de estudio.....	13
4.2 Universo de la muestra.....	14
4.3 Muestra.....	14
4.4 Criterios de inclusión.....	14
4.5 Criterios de exclusión.....	14
4.6 Descripción del método.....	15
4.7 Operacionalización de variables.....	15
4.8 Análisis estadístico.....	18
5. CAPÍTULO V. ASPECTOS BIOÉTICOS.....	19
6. CAPÍTULO VI. RESULTADOS.....	19
7. CAPÍTULO VII. DISCUSIÓN.....	22
8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	25
8.1.Conclusiones.....	25
8.2.Recomendaciones.....	25
REFERENCIAS.....	26
ANEXOS.....	30

1. CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del problema

Los bifosfonatos pertenecen a cierto grupo de medicamentos, que se emplean para tratar enfermedades óseas, estos se unen con avidez a los cristales de calcio, inhibiendo la reabsorción osteoclástica; lo que los hace ideales para el tratamiento de enfermedades esqueléticas, tales como: osteoporosis, osteogénesis imperfecta, osteopenia, enfermedad de Paget y enfermedades óseas metastásicas, en las que la densidad ósea es anormal. Los bifosfonatos tienen ciertos efectos tóxicos en los osteoclastos (células remodeladoras de hueso), pues no permiten que estas realicen el proceso de remodelación ósea y a su vez que no exista la correcta eliminación del hueso que ha cumplido su función. (Prates et al., 2016, p. 213)

El tratamiento terapéutico con bifosfonatos, ha ido aumentando en todo el mundo, por la presencia de las enfermedades antes mencionadas, pero también se los usa en otras afecciones malignas y no malignas; con el uso de estos fármacos se han encontrado efectos adversos en la cavidad oral, específicamente en el área quirúrgica. Cuando un paciente está en tratamiento con bifosfonatos se puede producir osteonecrosis de la zona donde se realiza el procedimiento; por ende, se han realizado varios estudios para determinar ciertas pautas, para el manejo de pacientes odontológicos con tratamiento de bifosfonatos. (Criolato et al., 2017, p. 145)

En la actualidad ya existen varias guías prácticas clínicas para el correcto manejo de pacientes con tratamientos de bifosfonatos, en la mayoría de los cuales, se recalcan la importancia del mantenimiento de la higiene oral. En pacientes que reciben tratamiento para osteopenia, osteoporosis u otras enfermedades relacionadas a los bifosfonatos, muchos especialistas sugieren la interrupción de la terapia antes de la extracción dental, colocación de implantes, cirugías de

regularización de rebordes y todo lo que sea procedimiento quirúrgico. (Criolato et al., 2017, pp. 146; Gutiérrez, 2013, p. 310)

La osteonecrosis es el riesgo más eminente, en pacientes que están siendo tratados con bifosfonatos y se someten a procedimientos de cirugía oral; especialmente cuando el profesional no ha tomado las medidas adecuadas o no ha tenido el suficiente conocimiento para evitar este tipo de afecciones. La osteonecrosis es conocida también como necrosis aséptica, necrosis avascular o necrosis isquémica de un hueso, es causada por el insuficiente suministro de sangre en la zona del hueso, causa mucho dolor y altera la cotidianidad de la vida del paciente afectado; está relacionada íntimamente con los bifosfonatos, al ser medicamentos que no ayudan a que tenga lugar el correcto proceso de reparación del hueso. (De Sales Lima, et al., 2018, pp.3-5)

Por la complejidad que presenta tratar la osteonecrosis, es importante, que los profesionales de la salud en odontología, especialmente a los cirujanos orales, maxilofaciales, implantólogos y periodoncistas, tengan un alto conocimiento en el manejo odontológico de los pacientes que consumen bifosfonatos, por ello implica mucha responsabilidad el hecho de educarse y conocer cuáles son los nombres de los bifosfonatos más comunes y la relación de efectos adversos con el tiempo de consumo, de esta manera poder determinar la relación que hay en el posible desarrollo de este daño al hueso, partiendo de estos medicamentos. (Ortega, Alfaro y Villalobos, 2010, p. 69)

Varios estudios demuestran que los bifosfonatos que ocasionan en mayor medida el desarrollo de osteonecrosis, son los que se colocan vía intravenosa, por ejemplo en una investigación que se realizó desde el 2011 al 2013, por la Sociedad Académica Oral de Japón en Cirugía Maxilofacial y Oral, se encontraron 4685 casos de osteonecrosis causados por bifosfonatos, en los cuales 2261 de ellos fueron por bifosfonatos intravenosos, por tal motivo, es importante comprender los mecanismos de acción de estos medicamentos y

tener claramente el manejo de este tipo de pacientes en la consulta odontológica. (Endo, et al., 2017, p. 746)

1.2 Justificación

El propósito de este estudio, es establecer un manejo correcto de pacientes con tratamiento de bifosfonatos, que van a ser sometidos a cirugías, tanto a nivel del área de periodoncia, implantología y cirugía oral, con el fin, de que los tratamientos que se vayan a realizar en estas personas, no lleguen a ocasionar daños secundarios como la necrosis en el hueso maxilar o la mandíbula, posterior a un procedimiento quirúrgico, para ello se realizará una revisión de prevalencia de pacientes medicados con bifosfonatos.

Este proyecto de investigación se hará con la finalidad de indicar las medidas que se deben tomar ante un paciente que está siendo o que ha sido tratado recientemente con los medicamentos antes mencionados, a su vez demostrar cuántas personas con esta condición han sido atendidas en el Centro de Atención Odontológico de la Universidad de las Américas y finalmente sugerir un protocolo de estos pacientes a nivel de toda el área quirúrgica, para que tanto estudiantes como profesionales prevengan cualquier situación, tratándolos correctamente, a su vez rescatar la importancia de conocer sobre este tipo de medicamento en relación a efectos a nivel óseo en la región bucomaxilar.

2. CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Historia de los bifosfonatos

Se conocían erróneamente como difosfonatos en el siglo pasado, fueron utilizados desde el siglo XIX, en Alemania alrededor del año 1865, inicialmente como anticorrosivos por la industria química, específicamente por la capacidad que tenían para evitar que se formen los depósitos de calcio; en 1966 se realizan los primeros trabajos de los bifosfonatos en humanos, aquí se demuestra que

inhibían a los osteoclastos y en la época de los 90 se había aprobado el uso de los diferentes bifosfonatos como el Alendronato para tratar la osteoporosis posmenopáusica y el Paramidronato intravenoso como tratamiento de las metástasis óseas. (Moreno, Monje, Gonzáles y Manzano, 2014, p. 128)

2.2 Concepto de bifosfonatos

Los bifosfonatos son fármacos que están formados por un átomo de carbono central (C), dos átomos de fósforo (P) y más de dos cadenas laterales (R1 Y R2), las cuales permiten la síntesis de varios compuestos con propiedades diferentes; la estructura P C P, da lugar a que se den muchas variaciones, ya sea en las cadenas laterales, por la alteración de los grupos fosfato o por un cambio en el átomo de carbono; cuando se da una sustitución de hidroxilo a nivel de R1 aumenta la afinidad hacia los cristales de calcio y la presencia de un átomo de nitrógeno en R2 mejora la potencia de estos fármacos y a su vez se acumulan en concentración máxima en la matriz y los osteoclastos, determinando el mecanismo de acción. (Atanes, Atanes, Atanes, Ríos & Atanes, 2013, p. 145; Wotton, et al., 2019, pp. 2-5)

Este grupo de medicamentos son inhibidores efectivos de la resorción ósea y son utilizados para el tratamiento de enfermedades metabólicas tales como la osteoporosis, osteogénesis imperfecta, osteopenia, enfermedad de Paget, enfermedades malignas como mieloma múltiple y la hipercalcemia de malignidad; hay dos modos de administración la vía oral y la vía intravenosa que es en la que hay más absorción de los mismos, estos fármacos actúan terapéuticamente causando ciertos efectos tóxicos en los osteoclastos e interfiriendo con vías intracelulares específicas en esas células. (Kalra & Jain, 2012, pp. 26)

2.3 Enfermedades relacionadas con tratamiento de bifosfonatos

2.3.1 Osteoporosis

Se define como un trastorno o enfermedad esquelética más común del metabolismo óseo, la cual se caracteriza por presentar descenso de la masa ósea y alteración de la calidad del hueso presentando deterioro microarquitectónico y biomecánico. Existen varios factores de riesgo que predisponen al desarrollo de la osteoporosis; por ejemplo: sexo, edad, tamaño corporal pequeño, herencia, raza, baja masa ósea, hiperparatiroidismo, ausencia de actividad física, tabaquismo, consumo de alcohol excesivo, disminución de la producción de vitamina D por baja exposición solar, consumo de medicamentos como anticonvulsivantes y corticoides. (Al Anouti, Taha, Shamim, Khalaf, Al Kaabi & Alsafar, 2019, pp. 1,2)

A la osteoporosis se la clasifica en tipo primario y secundario. El envejecimiento normal y la disminución de la función gonadal (reducción de niveles de estrógenos), están relacionadas a la osteoporosis primaria, mientras que la secundaria tiene como causa otro proceso de la misma enfermedad, tales como el déficit de vitamina D, enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2, hiperparatiroidismo y presencia de ciertos tumores malignos. (Al Anouti, Taha, Shamim, Khalaf, Al Kaabi & Alsafar, 2019, pp. 1,2)

2.3.2 Metástasis óseas

Son las manifestaciones más frecuentes a causa de la preexistencia de otros tipos de cánceres como el de mama, mieloma múltiple, pulmón y próstata. Los pacientes que tienen esta enfermedad, presentan ciertos eventos óseos que determinan la calidad de vida en los mismos, por ejemplo, hay presencia de dolor, hipercalcemia, fracturas patológicas, compresión medular, radioterapia o cirugía ósea. A las metástasis óseas se las puede clasificar en osteolíticas cuando hay destrucción del hueso que está sano y osteoblásticas cuando hay

depósito de hueso nuevo, pero en base a las características radiológicas predominantes. En las dos clases de metástasis óseas hay un desbalance del proceso normal de remodelación ósea, por lo tanto, el tratamiento incluye fármacos como los bifosfonatos (Ácido Zoledrónico más común), el Denosumab que es un inhibidor de RANKL, analgésicos potentes para el dolor y radiofármacos. (Villalobos, Villalba y Álvarez, 2017, pp. 1995-1996)

2.3.3 Mieloma múltiple

Se define como una neoplasia de células plasmáticas originadas en la médula ósea, la cual se caracteriza por la anormal proliferación de células B, esta enfermedad produce hipercalcemia grave, anemia, inmunosupresión y trombocitopenia ya que existe una extensa destrucción ósea; por lo general se presenta en personas de 40 a 70 años y afecta a la mayor parte de huesos sin haber síntomas de dolor, pero se pueden producir fracturas óseas patológicas. Para el diagnóstico de esta enfermedad se realizan pruebas de laboratorio, tales como, malignidad de células plasmáticas, anemia y proteínas de Bence Jones en la orina, además radiográficamente se observan lesiones en sacabocados. La mayor parte de personas mueren a los 2 o 3 años después de su aparición ya que aún no existe tratamiento para la enfermedad. (Misch, 2009, pp.452)

2.4 Clasificación

Existen dos clases de bifosfonatos debido a las variaciones de la estructura química, hay un grupo que posee nitrógeno en su composición (NBPs) y aquí se encuentran el Alendronato, Risedronato, Ibandronato, Zoledronato y Pamidronato; mientras que el otro grupo no posee nitrógeno, este incluye al Clodronato y Etidronato, que a su vez fueron los primeros que se probaron en animales y en ser utilizados clínicamente en humanos. En las enfermedades óseas de niños los medicamentos que más se han usado han sido los Alendronatos, Zoledronato y Pamidronato. (Cemers & Papapoulos, 2011, pp. 42, 43)

2.5 Mecanismo de acción de bifosfonatos

Los bifosfonatos, se unen fuertemente a la hidroxiapatita, ya que poseen una gran afinidad por los minerales óseos, lo cual causa una absorción selectiva al órgano diana y una concentración local alta especialmente en sitios donde hay remodelación ósea activa; los bifosfonatos inhiben la diferenciación de osteoclastos, de tal forma que reducen su actividad y a su vez inducen la apoptosis de los osteoclastos, de esta manera impiden la remodelación y curación ósea. (Kalra & Jain, 2012, pp. 26, 27)

2.6 Farmacocinética

2.6.1 Absorción

Se administran por vía oral y vía intravenosa, en todo el tracto gastrointestinal los bifosfonatos orales se absorben por el transporte paracelular con mayor absorción en los segmentos del tracto con áreas más grandes, existen pequeños valores que diferencian la absorción entre los bifosfonatos que poseen nitrógeno y los que no lo tienen, por ejemplo el Risedronato, Alendronato y el Ibandronato tienen 0.7% de absorción, mientras que el Clodronato y el Etidronato tienen de 2 a 2.5% más de absorción; se estima que la biodisponibilidad de los bifosfonatos orales aumenta en presencia de pH gástrico elevado; es importante conocer que estos medicamentos una vez absorbidos permanecen hasta 10 años en huesos donde hay mayor reabsorción ósea, como la mandíbula. (Cemers & Papapoulos, 2011, pp. 43)

2.6.2 Distribución

Hasta la actualidad, no se conoce con certeza en que se transfiere un bifosfonato de la circulación hacia el hueso, sin embargo se cree que estos medicamentos

ingresan en el espacio extracelular del transporte por el hueso y se unen a la hidroxiapatita libre disponible en la superficie, pero a pesar de ello hace falta investigaciones sobre los pasos más importantes de esta biodistribución; se ha comprobado que la unión es mucho más débil para los bifosfonatos que no tienen nitrógeno tales como el Clodronato, Etidronato y Tiludronato, pero para el Ibandronato, Pamidronato, Zoledronato, Risedronato y Alendronato que poseen nitrógeno la unión es más fuerte. (Soto & Chiappe, 2014, pp. 727)

2.6.3 Metabolismo y Excreción

Según estudios farmacológicos, los bifosfonatos no se metabolizan debido a la falta de mecanismos celulares para degradar el fosfato central y por presentar resistencia a la hidrólisis, únicamente el Clodronato y Etidronato lo hacen intracelularmente; sin embargo aún se desconoce qué porcentaje de la dosis total se metaboliza y cómo logran excretarse estos metabolitos; la excreción de los bifosfonatos que se administran por vía oral, es a través de la orina, pero los de administración parenteral se excretan en la bilis; no se descarta la posibilidad de que las dosis terapéuticas se den en base al aclaramiento de creatinina también, para evitar un posible daño renal. (Cemers & Papapoulos, 2011, p. 44; Malan, Ettinger, Naumann & Beirne, 2012, p. 672)

2.7 Efectos adversos de los bifosfonatos

Existen variedad de efectos indeseables en pacientes con tratamiento de bifosfonatos, entre los más frecuentes se encuentran la fatiga, ansiedad, dolor de cabeza, anemia, hipocalcemia, pirexia transitoria, mialgia, dolor óseo y articular, disnea, hipopotasemia, leucopenia; los fármacos que se administran por vía oral pueden ser causantes de úlceras gástricas, náuseas, esofagitis, erosiones dentales, dolor abdominal, vómito, diarrea, estreñimiento; debido al almacenamiento permanente de los bifosfonatos en huesos que son propensos a constantes remodelaciones óseas como la mandíbula o el conducto auditivo

externo, uno de los efectos adversos más relevante es la osteonecrosis en estas zonas. (Stark, Charlesworth, Mihalyo, Howard & Wilcock, 2019, pp. 1021, 1022)

2.8 Desarrollo de la osteonecrosis

Los bifosfonatos tienden a concentrarse en huesos con altas tasas de remodelación ósea, como el maxilar y la mandíbula, ya que tienen una osificación intermembranosa (a partir del tejido conectivo), esto los diferencia principalmente de los huesos largos y vertebras que poseen osificación endocondral (crecimiento óseo a partir de un cartílago); la mandíbula al ser un hueso con características de alta densidad y muy poca vascularidad, permite que la cicatrización en esta región, sea totalmente disminuida en presencia de lesiones y a su vez sea el lugar más propenso a que se dé osteonecrosis; por otro lado, este efecto indeseable también se lo atribuye al efecto antiangiogénico que estos fármacos presentan, a su vez esto va relacionado con la forma de administración y duración del tratamiento. (Googchild & Donaldson, 2018, p. 24)

Según varios estudios, se ha demostrado que la necrosis de maxilares, ocurre entre un 0,8 y 12% de pacientes que tienen tratamiento de bifosfonatos de manera prolongada, especialmente en aquellos que se administran por vía intravenosa, adicionalmente se deben considerar factores acompañantes para el desarrollo de esta enfermedad, tales como el déficit de buena salud oral, después de procedimientos quirúrgicos orales, anemia, consumo de corticoides, trastornos de la coagulación y tratamiento de quimioterapia; por otra parte, como se lo ha mencionado antes, el hueso más susceptible para que se produzca esta afección, es la mandíbula, debido a que suele haber combinación de diferentes traumas locales, por ejemplo, la masticación, presencia de prótesis removibles, focos infecciosos; esto y más aumenta la demanda para que se dé una remodelación ósea, pero el hueso se encuentra inhibido por la presencia de bifosfonatos no puede responder ante estas agresiones, desarrollando intensamente una necrosis localizada. (Picardo, Rodríguez & Rey, 2014, p. 104; Rugiero, 2010, pp. 89, 39)

2.9 Manifestaciones clínicas de la osteonecrosis

Generalmente se da después de que el paciente se haya realizado un tratamiento quirúrgico odontológico, aunque se han reportado casos en los que aparece la osteonecrosis sin procedimientos previos, por la alta dosis de bifosfonatos que han recibido vía parenteral; la necrosis ósea comienza cuando se rompe el revestimiento mucoperióstico, provocando que el hueso quede expuesto al medio oral, el cuál es fácil de contraer infección por los microorganismos que ya están en boca, produciendo así tumefacción en tejidos blandos, dolor, calor, exudado purulento, movilidad dental, extraoralmente se puede observar edema facial en la zona de la lesión. (Kalra & Jain, 2012, pp. 26, 27)

2.10 Manejo quirúrgico de pacientes con terapia de bifosfonatos

Debido a todas las investigaciones hechas sobre la terapia de bifosfonatos y la alta posibilidad de desarrollar osteonecrosis maxilar y mandibular, se ha optado por crear medidas y guías, para que el profesional de la salud tome en cuenta antes de realizar un procedimiento en estos pacientes, para ello debe tener un amplio conocimiento sobre los mismos. De la misma manera, preservar la salud de estas personas, sin causar un daño adicional, por lo cual varios autores clasifican al manejo odontológico desde el punto preventivo, que va desde las pruebas complementarias hasta cómo manejar un paciente que presenta tratamiento de bifosfonatos por varios años y se presenta a la consulta por tratamientos quirúrgicos. (Bin & Yoke, 2011, pp. 6, 7)

2.11 Recomendaciones generales

La pauta principal para comenzar un tratamiento odontológico en pacientes con historia de terapia de bifosfonatos, es preguntar acerca del uso actual o pasado de estos medicamentos, a qué dosis, en qué tiempo y por cuál vía se ha administrado; tomando en cuenta que los de vía intravenosa poseen una vida

media más larga y por ende mayor riesgo de desarrollar una enfermedad no deseada; también se recomienda realizar pruebas complementarias, que ayudarán a identificar a los pacientes que están en riesgo, para ello se debe hacer la determinación sérica de telopéptido c-terminal del colágeno (CTX), donde el valor menor a 100 pg/ ml, revela un alto riesgo de contraer osteonecrosis. (Picardo, Rodríguez & Rey, 2014, p.104)

Es importante que el paciente esté informado de que los tratamientos odontológicos, especialmente los quirúrgicos, presentan un gran restricción por las posibilidades de causar necrosis ósea, por ello se debe recomendar al paciente que debe realizarse una revisión general oral antes de que comience el tratamiento con bifosfonatos o a su vez si ya comenzó, hacerse lo más pronto posible, de igual forma, el mantenimiento de una buena higiene oral va a minimizar la posibilidad de desarrollar patologías como caries o enfermedad periodontal, que conlleven a que el paciente deba realizarse algún procedimiento que implique al hueso, tales como raspados y alisados o exodoncias. (Bin & Yoke, 2011, p. 8)

2.12 Prevención en pacientes con tratamiento vía oral y parenteral

No se han reportado muchos casos en pacientes con administración por vía oral de bifosfonatos, aun así, se ha determinado un periodo de tres años a partir de la toma para poder realizar tratamientos quirúrgicos, tomando en cuenta la posibilidad de poder efectuar procedimientos dentales antes de que se comience el tratamiento o cuando el paciente tiene un historial reciente de comienzo del mismo. En pacientes con administración de vía intravenosa, durante los primeros tres meses, varios autores indican que se puede realizar tratamientos invasivos, pero pasado este tiempo no, si el paciente necesita realizarse exodoncias, lo mejor es evaluar las piezas con un pronóstico desfavorable y extraerlas todas en una sola cita. (Atanes, Atanes, Atanes, Ríos & Atanes, 2013, pp. 144-146)

En cuanto a implantes orales, se debe tomar en cuenta que su colocación al igual que otros tratamientos donde hay exposición de hueso, se corre el riesgo de que se dé osteonecrosis, por ello antes de realizar el tratamiento se debe informar al paciente de las posibles consecuencias del mismo, sin embargo, se hace énfasis en la identificación del tipo, la vía y tiempo de administración del bifosfonato que el paciente tiene como tratamiento. La Asociación estadounidense de cirujanos orales y maxilofaciales sugiere que en los pacientes que toman bifosfonatos menos de tres años no está contraindicado la colocación de implantes, siempre y cuando no presenten factores de riesgo adicionales como edad avanzada o terapias con corticoides; si se presentan casos donde los pacientes han tomado bifosfonatos por más de tres años, se recomienda suspender el medicamento tres meses antes de la cirugía y una vez que se hayan recuperado los tejidos, se puede retomar el tratamiento. (Kalra & Jain, 2012, pp. 27, 28)

Para poder realizar extracciones de piezas, raspados, alisados y todo procedimiento quirúrgico, varios estudios recomiendan que se debe suspender la administración de los bifosfonatos en un periodo de 15, 21 o 30 días posoperatorio, esperando que los tejidos cicatricen totalmente; la revisión odontológica en estos pacientes debe ser cada 2, 3 o 4 meses; en pacientes con tratamiento mayor a seis meses se debe evitar tratamientos quirúrgicos, por ende si presenta piezas con focos infecciosos, la primera opción debe ser el tratamiento endodóntico evitando lo menos posible afectar a tejidos periodontales, siempre con antibioticoterapia.(Otto et al., 2015, pp. 847-849)

3. CAPÍTULO III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general.

- Determinar el manejo de pacientes quirúrgicos con tratamiento de bifosfonatos en el Centro de Atención Odontológico de la Universidad de las Américas desde el año 2015 hasta el año 2019.

3.2 Objetivos específicos

- Determinar la distribución de pacientes con tratamiento de bifosfonatos que acuden al centro de atención odontológica para realizarse procedimientos quirúrgicos según edad y género sexual.
- Identificar el uso de bifosfonatos según su clasificación y el antecedente sistémico que motivó su uso en estos pacientes.
- Caracterizar el empleo de bifosfonatos por especialidad y procedimiento quirúrgico.
- Identificar la vía, el tiempo de administración y abordaje terapéutico en pacientes tratados con bifosfonatos en el Centro de Atención Odontológico de la Universidad de las Américas

3.3 Hipótesis investigativa

El manejo de procedimientos quirúrgicos en pacientes con tratamiento de bifosfonatos, dependiendo del tipo, tiempo y vía de administración de los mismos, será adecuado.

3.4 Hipótesis nula

No existe relación entre el tiempo y tipo de tratamiento de bifosfonatos con respecto a los procedimientos quirúrgicos.

4. CAPÍTULO IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio.

La presente investigación es de tipo descriptiva ya que está dirigida a determinar cómo está o cómo es la situación de las variables a estudiar, observacional puesto que se limita a medir las variables de estudio sin intervenir o manipular

cualquiera de ellas y retrospectivo porque va a analizar cómo fue el manejo de pacientes con tratamiento de bifosfonatos que han asistido al Centro de Atención Odontológico de la Universidad de las Américas para realizarse tratamientos quirúrgicos en un periodo de tiempo anterior

4.2 Universo de la muestra

El universo estuvo constituido por 7000 historias clínicas de pacientes que requirieron tratamientos quirúrgicos del año 2015 al 2019 en el Centro de Atención Odontológico de la Universidad de las Américas

4.3 Muestra

La muestra quedó conformada por 23 historias clínicas en base a criterios de inclusión y exclusión.

4.4 Criterios de inclusión

- Historias clínicas que correspondan a pregrado de pacientes que tienen tratamiento de bifosfonatos que acudieron al Centro de Atención Odontológico de la Universidad de las Américas para realizarse procedimientos que involucren exposición ósea, tales como exodoncias y procedimientos periodontales mayores,
- Historias clínicas de posgrado en las que se haya realizado implantes dentales.

4.5 Criterios de exclusión

- Se excluirán las historias clínicas de pacientes que tienen tratamiento de bifosfonatos, que solo han acudido por tratamientos restaurativos o protésicos y que no involucren procedimientos quirúrgicos.
- Se excluirán historias clínicas que se encuentren fuera de la fecha establecida en el estudio.

4.6 Descripción del método

Se solicitó la autorización a Coordinación del Centro de Atención Odontológico (anexo 1) para acceder al archivo de historias clínicas. Se procedió a buscar en las diferentes carpetas de pregrado y posgrado las fichas clínicas de pacientes con historial de procedimientos quirúrgicos, los datos encontrados debían cumplir con criterios de inclusión y exclusión, esta información se registró en un formulario (anexo 2) respectivamente. Este procedimiento se efectuó durante el semestre del 2020-1.

4.7 Operacionalización de variables

Variables	Definición	Dimensiones	Indicadores	Instrumentos
Edad	Tiempo que ha pasado desde que un ser ha nacido.	Biológico	Edad entre: 55 o menos años 56 a 65 años 66 o más años	Formulario
Género	Características sociales que permiten diferenciar a un sujeto de otro	Biológico	Femenino Masculino	Formulario
Bifosfonatos	Los bifosfonatos o difosfonatos son un grupo de medicamentos utilizados para	Tiempo de consumo	Menos de 1 año 1 o más años	Formulario

	la prevención y el tratamiento de enfermedades con resorción ósea, como la osteoporosis y el cáncer con metástasis ósea, sea éste con o sin hipercalcemia, asociadas al cáncer de mama y de próstata.	Vía de administración Tipo	Oral Parenteral Alendronato Risedronato Ibandronato Zoledronato Pamidronato Clodronato Etidronato	
Procedimientos quirúrgicos	“Es la operación instrumental, total o parcial, de lesiones causadas por enfermedades o accidentes, con fines diagnósticos, de tratamiento o de rehabilitación de secuelas.”	Tipos de tratamientos quirúrgicos en pacientes con tratamiento de bifosfonatos.	Extracción simple Extracciones múltiples Alargamiento de corona Implantes Rapado y alisado radicular	Formulario
Patología	Enfermedad física o mental	Tipo	Osteoporosis Osteogénesis	Formulario

	que padece una persona		<p>imperfecta</p> <p>Osteopenia</p> <p>Enfermedad de Paget</p> <p>Enfermedades óseas metastásicas</p> <p>Mieloma múltiple</p> <p>No registra enfermedad</p>	
Abordaje terapéutico	Actitud y conducta que se toma respecto a un paciente	Nivel	<p>Adecuado: se tomaron medidas preventivas, se solicitó realizar exámenes de control (ctx), en caso de presentar alto riesgo no se realizó el procedimiento</p> <p>Inadecuado: no se toman las medidas preventivas, no se envían exámenes de laboratorio, se</p>	Formulario

			realizó procedimiento sin tomar importancia a los bifosfonatos No registra suficiente información: en la historia clínica no se detalló la información suficiente del antecedente personal del paciente.	
--	--	--	---	--

4.8 Análisis estadístico

En el presente estudio se ha utilizado el Chi cuadrado de Pearson con un 95% de confiabilidad.

5. CAPÍTULO v. ASPECTOS BIOÉTICOS

Este trabajo de investigación, se ha realizado bajo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de Helsinki, adoptada por la Asamblea Médica Mundial, en los cuales se menciona en el artículo 9 de los principios generales que, “En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación”.

Por ello, toda información obtenida de historias clínicas de pacientes reales del Centro de Atención Odontológico de la Universidad de las Américas, se utilizó con fines investigativos, sin exponer la información personal del paciente, estudiantes o tutores a cargo.

6. CAPÍTULO VI. RESULTADOS

Tabla 1.

Distribución de pacientes según la edad y género.

Edad	Género				TOTAL		p =
	Masculino		Femenino		Nº	%	
	Nº	%	Nº	%			
55 o menos años	1	4,3%	5	21,7%	6	26,1%	0,227
56 a 65 años	0	0,0%	10	43,5%	10	43,5%	
66 o más años	0	0,0%	7	30,4%	7	30,4%	
TOTAL	1	4,3%	22	95,7%	23	100,0%	

Prueba Chi cuadrado de Pearson, el valor del nivel de significación (Sig. asintótica (2 caras) = $p = 0,227$) es superior a 0,05 (95% de confiabilidad), luego los porcentajes entre masculino y femenino son similares con relaciona a las edades.

En la tabla de distribución de pacientes según la edad y género, se muestra un predominio del género femenino, que representan el 95,7% del total de pacientes estudiados. En relación al rango de edad prevaleció el grupo 56 a 65 años con un 43,5%; que a su vez corresponde únicamente a personas del sexo femenino.

Tabla 2.

Distribución de pacientes que se les administró Alendronato por vía oral según patología.

Patología	Vía de administración	
	Oral	
	Nº	%
Enfermedades óseas metastásicas	1	10,0%
Osteopenia	2	20,0%
Osteoporosis	7	70,0%
TOTAL	10	100,0%

En los pacientes evaluados que se les administró bifosfonatos por vía oral, se obtuvo que el 70% presentaba Osteoporosis, el 20% Osteopenia y el 10% metástasis óseas.

Tabla 3.

Distribución de pacientes que recibieron Alendronato por vía oral según el tiempo de administración.

Tipo de Bifosfonato por vía oral	Tiempo de administración				TOTAL	
	Menos de 1 año		1 o más años			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Alendronato	3	50,0%	3	50,0%	6	100,0%

En la presente tabla, se evidencia que a 6 pacientes se les administró Alendronato por vía oral, de los cuales el 50% tuvo tratamiento por menos de 1 año y el otro 50% por 1 o más años.

Tabla 4.

Distribución de procedimientos según especialidad en pacientes con tratamiento de bifosfonatos

Procedimiento	Especialidad						TOTAL	p =
	Cirugía Oral		Implantología		Periodoncia			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%

Exodoncia simple	8	32,0%	0	0,0%	0	0,0%	8	32,0%	0,00
Exodoncias múltiples	1	4,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	4,0%	
Alargamiento de corona	0	0,0%	0	0,0%	3	12,0%	3	12,0%	
Implantes	0	0,0%	2	8,0%	0	0,0%	2	8,0%	
Raspado y alisado radicular	0	0,0%	0	0,0%	11	44,0%	11	44,0%	
TOTAL	9	36,0%	2	8,0%	14	56,0%	25	100,0%	

Prueba Chi cuadrado de Pearson, el valor del nivel de significación (Sig. asintótica (2 caras) = $p = 0,00$) es inferior a 0,05 (95% de confiabilidad).

Se evaluaron 25 procedimientos en 23 pacientes debido a que se realizaron dos procedimientos combinados, en dos individuos. Del total de procedimientos el 56% correspondió a la especialidad de periodoncia y 36% a la especialidad de cirugía oral. Dentro de la especialidad de periodoncia destacó el raspado y alisado radicular con un 44% y alargamiento de corona con un 12%. En relación a la especialidad de cirugía predominaron las exodoncias simples con el 32% respectivamente.

Tabla 5.

Distribución de pacientes según la conducta terapéutica y patología

Conducta terapéutica	Patología										p =
	Osteoporosis		Osteopenia		Enfermedades óseas metastásicas		No registra enfermedad		TOTAL		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Adecuado	3	13,1%	2	8,7%	-	-	-	-	5	21,8%	0,559
Inadecuado	3	13,1%	-	-	-	-	-	-	3	13,1%	
No registra suficiente información	8	34,7%	4	17,4%	2	8,7%	1	4,3	15	65,2%	
TOTAL	14	60,9%	6	26,1%	2	8,7%	1	4,3	23	100,0%	

Prueba Chi cuadrado de Pearson, el valor del nivel de significación (Sig. asintótica (2 caras) = $p = 0,559$) es superior a 0,05 (95% de confiabilidad), luego los porcentajes entre las diversas patologías son similares con relación a la conducta terapéutica.

Según la conducta terapéutica y patología, en 23 personas evaluadas se constató 1 paciente que no registró patología como antecedente personal.

Dentro del resto de 22 pacientes el 60,9% presentó osteoporosis y el 26,1% osteopenia. Del total de pacientes considerados como parte de la muestra en el 65,2% no se registró suficiente información. En el 21,8% de pacientes se manejó una conducta terapéutica adecuada y en el 13,1% la conducta terapéutica fue inadecuada.

7. CAPÍTULO VII. DISCUSIÓN.

Llavero y Col. (2018, pp.4064) reportan que la osteoporosis es una enfermedad muy común que aparece en mujeres, especialmente en las que presentaron menopausia. Tal y como se ha demostrado en los resultados del presente estudio, ya que hay un número significativo de mujeres que están en el rango donde normalmente entran en la etapa de menopausia. Los autores explican que esto se debe a que, al haber poca actividad de los ovarios, hay un déficit de estrógenos y a su vez en el remodelado óseo se da un desequilibrio donde predomina la resorción y ya no hay una correcta formación de hueso, con pérdida de masa ósea, de conectividad en trabéculas (presentando perforaciones en las mismas) y pérdida de grosor lo que conlleva a una mayor posibilidad de fracturas.

En el artículo de Bin & Yoke (2011), definen que los bifosfonatos son medicamentos que se emplean para tratar a pacientes con enfermedades de los huesos, tales como la osteoporosis, osteopenia, metástasis óseas, mieloma múltiple y enfermedad de Paget; lo cual coincide con los datos hallados en la muestra del presente estudio, en la que la mayoría de pacientes con osteoporosis fueron tratados con Alendronato y también se presentaron dos casos con metástasis óseas producto de un cáncer de mama primario.

Según Díaz y Col. (2018, pp. 3508), cuando se presentan pacientes con osteoporosis posmenopáusica, el tratamiento de elección de primera línea se basa en bifosfonatos orales, tales como el Alendronato, Ibandronato o Risedronato; ya que son eficaces, presentan un perfil de seguridad óptimo y también disminuyen la posibilidad de que se den fracturas vertebrales, de cadera

y fracturas en otras partes del cuerpo; lo cual coincide con el presente estudio, ya que se hallaron pacientes con osteoporosis que fueron tratados con Alendronatos.

En un estudio realizado por Otto & Col. (2015, pp.), el cual tuvo como objetivo investigar sobre extracciones realizadas en pacientes con tratamiento de bifosfonatos orales e intravenosos entre los años 2007 y 2013 en el departamento quirúrgico de cirugía oral y maxilofacial, de la Universidad Ludwig-Maximilians en Munich-Alemania, que siguió las directrices de la Sociedad Alemana de Cirugía Oral y Maxilofacial; se determinó que a los pacientes que se les administraron bifosfonatos por vía oral, presentaron menos riesgo de presentar osteonecrosis mandibular. Partiendo de que los bifosfonatos administrados por esta vía tienen menor absorción en comparación a los que se aplican por vía parenteral, siempre que se tomen en cuenta el tiempo de administración y la aplicación de medidas preventivas; tales como: realizar profilaxis antibiótica, cierre completo de la mucosa, daño mínimo en hueso. Resumiendo podríamos decir que todo ello corresponde a un buen manejo del paciente. Según los hallazgos de la presente investigación 5 casos se realizaron con las medidas mencionadas en este artículo.

Rivera (2018, pp. 9,15) en su investigación menciona que, los bifosfonatos y la relación que existe con la osteonecrosis de los maxilares ha tomado mucha relevancia en los últimos años, debido a que estos medicamentos inhiben la angiogénesis, originando zonas en las que la circulación y la presión intraósea son anormales; afectando directamente al suministro de oxígeno y a que se acumulen desechos metabólicos en el hueso. Los bifosfonatos que más se han relacionado con la aparición de esta afección han sido los que se administran por vía intravenosa, sin embargo se han hallado varios casos con administración por vía oral; por lo que se sugiere que se sigan protocolos que contemplen el chequeo oral antes de que comience el tratamiento y así poder realizar exodoncias, tratamientos periodontales, implantes, correcciones de prótesis que estén causando heridas en la mucosa y tratamientos de conducto libres de

cualquier riesgo mayor. En este estudio se constató que no se tomó mayor relevancia en 3 casos al momento de realizar tratamientos que comprometían al hueso, por lo que pudieron haber causado osteonecrosis maxilar.

8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

8.1. Conclusiones

En el estudio predominó casi de forma absoluta el género femenino en relación al masculino, con mayor representación en el rango de edad 56 a 65 años.

La totalidad de pacientes recibieron tratamiento con Alendronato y su administración fue únicamente por vía oral.

La patología que predominó en la investigación fue la osteoporosis.

Los procedimientos que se realizaron en mayor cantidad a pacientes con tratamiento de bifosfonatos fueron: raspado y alisado radicular y exodoncias, dentro de las especialidades de periodoncia y cirugía respectivamente

No se registró suficiente información en más de la mitad de pacientes que fueron considerados como parte de la muestra.

8.2. Recomendaciones

Motivar a realizar nuevos estudios que tengan mayor muestra en relación al manejo de pacientes quirúrgicos con tratamiento de bifosfonatos.

A partir de la presente investigación, se tiene como referencia para crear sensibilización en docentes y estudiantes en cuanto a la veracidad e importancia de la anamnesis al momento de registrar la información en la historia clínica del paciente.

REFERENCIAS

- Atanes, P., Atanes,A., Ríos, P. y Atanes, A. (2013). Osteonecrosis relacionada con el tratamiento con bifosfonatos. *Medicina de familia Semergen*. 40 (3), 143-148. doi: [dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2013.05.005](https://doi.org/10.1016/j.semerg.2013.05.005)
- Bin. J. & Yoke, Ch. (2011). A Rational Approach to Dental Management of Patients on Bisphosphonates. *Singapore Dental Journal*. 32(1), 1-13. doi: [https://doi.org/10.1016/S0377-5291\(12\)70010-X](https://doi.org/10.1016/S0377-5291(12)70010-X)
- Cemers, S. & Papapoulos, S. (2011). Pharmacology of bisphosphonates. *Bone*. 49, 42-49. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2011.01.014>
- Criolato, F., Carelli, J., De Campos, T., Pietrobon, R., Rodrigues, C. & Bonilauri, A. (2017). Recommendations for the Prevention of bisphosphonate-related Osteonecrosis of the jaw: a systematic Review. *J Evid Base Dent Pract*.18 (2), 142-152. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2017.11.002>
- De Sales Lima M., Rizzato J., Gracindo, D., Kitakawa D., Da Silva, F., Prado A. & Carvalho,L. (2018). Denosumab Related Osteonecrosis of Jaw: a Case Report. *Journal of oral & maxillofacial research*. 9(4), 1-6. doi: 10.5037/jomr.2018.9405
- Endo, Y., Kunamoto, H., Nakamura, M., Sugawara, S., Takano, T., Sasaki, K. & Takalashi, T. (2017). Underlying Mechanisms and Therapeutic Strategies for Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw (BRONJ)*Biol. Pharm. Bull.* 40, 739-750. Recuperado el 13 de abril del 2019 de: https://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/40/6/40_b16-01020/pdf/-char/en
- Googchild, J. & Donaldson, M. (2018). What do you really need to know about bisphosphonates? *General dentistry*, 23-26. Recuperado el 11 de mayo del 2019 de: <https://www.researchgate.net/publication/323640667>
- Gutiérrez J. (2013). Osteonecrosis de mandíbula asociada al tratamiento con bifosfonatos en pacientes con osteoporosis: una revisión. *Rev Fac Odontol Univ Antioq*. 24(2), 307-320.
- Kalra, S. & Jain, V. (2012). Dental complications and management of patients on bisphosphonate therapy: A review article. *Journal of Oral Biology and*

- Craniofacial Research*. 3 (1), 25-30. doi:
<https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2012.11.001>
- Malan, J., Ettinger, K., Naumann, E. & Beirne, R. (2012). The relationship of denosumab pharmacology and osteonecrosis of the jaws. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 114(6), 671-676. doi:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2012.08.439>
- Moreno, M., Monje, F., Gonzáles, R. y Manzano, D. (2014). Bifosfonatos e implantes ¿Son incompatibles? Revisión bibliográfica. *Revista Española de cirugía oral y maxilofacial*. 98(9), 128-135. doi:
<dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2014.10.002>
- Ortega, M., Alfaro, M. y Villalobos, R. (2010). Osteoquimionerosis asociada al consumo de bifosfonatos vía oral. Osteoquimionerosis asociada al consumo de bifosfonatos vía oral, revisión bibliográfica. *Odontología Vital*. 2 (13), 63-70.
- Otto, S., Tröltzsch, M., Jambrovic, V., Panya, S., Probst, F., Ristow, O., Ehrenfeld, M. & Pautke, C. (2015). Tooth extraction in patients receiving oral or intravenous bisphosphonate administration: A trigger for BRONJ developmetn? *Journal of cranio-maxilo-facialsurgery*. 43, 847-854. doi:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2015.03.039>
- Pelaz, A., Junquera, L., Gallego, L., García, L., García, L., Cutilli, T. & Olay, S. (2015). Epidemiology, Pharmacology and Clinical Characterization of Bisphosphonate-related Osteonecrosis of the Jaw. A Retrospective Study of 70 Cases. *Acta Otorrinolaringológica Española*. 66 (3), 139-147. Recuperado el 25 de abril del 2019 de: <https://www.elsevier.es/en-revista-acta-otorrinolaringologica-espanola-402-articulo-epidemiology-pharmacology-clinical-characterization-bisphosphonate-related-S2173573514000945>
- Picardo, N., Rodriguez, S. & Rey, E. (2014). Osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos en pacientes osteoporóticos. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*. 37(2), 103-107. doi:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2013.05.001>

- Prates, A., Fernandes, R., Perez, S., Das Gracias, M., Moura, P., Betania, M. & Ribeiro, A. (2016). Bisphosphonates: Pharmacokinetics, bioavailability, mechanisms of action, clinical applications in children, and effects on tooth development. *Environmental Toxicology and Pharmacology*.42, 212-217. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.etap.2016.01.015>
- Rugiero, S. (2010). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: an overview. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1218 (1), 38-46. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05768.x>
- Soto, A., Chiappe, A. (2014). Bisphosphonates: Pharmacology and Clinical Approach to Their Use in Equine Osteoarticular Diseases. *Journal of equine veterinary science*. 34, 727-737. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jevs.2014.01.009>
- Stark, C., Charlesworth, S., Mihalyo, M., Howard, P. & Wilcock, A. (2019). Bisphosphonates. *Journal of Pain and Symptom Management*. 57(5), 1018-1030. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2019.01.017>
- Wotton, C., Clare, J., Brown, A., Armstrong, M., Floud, S. & Beral, V., (2019). Use of oral bisphosphonates and risk of hospital admission with osteonecrosis of the jaw: Large prospective cohort study in UK women. 1-30. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.04.003>
- Al Anouti, F., Taha, Z., Shamim, S., Khalaf, L., Al Kaabi, L. & Alsafar, H. (2019). An insight into the paradigms of osteoporosis: From genetics to biomechanics. *Bone Reports*. 11, 1-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bonr.2019.100216>
- Villalobos, M., Villalba, A. y Álvarez, M. (2017). Protocolo de manejo clínico de las metástasis óseas. *Medicine*. 12 (33), 1995-1999.
- Misch, C. (2009). Implantología contemporánea. Tercera edición: Elsevier, 452.
- Martínez, G., Guadalix, S. y Allo, G. (2018). Tratamiento de la osteoporosis: osteoporosis en la mujer premenopáusica y posmenopáusica. Osteoporosis en el varón. *Medicine*. 12(60), 3506-3514.
- Llavero, M., Gargallo, J., Botella, S. y López, M. (2018). Osteoporosis. *Medicine*.12 (69), 4062-4074.

Rivera, J. M. (2018). Relaciones metabólicas de la osteonecrosis de maxilares inducida por bifosfonatos: revisión. *Odontología Vital* 29, 7-18.

ANEXOS

ANEXO 1

SOLICITUD PARA RECOLECCIÓN DE DATOS



Quito, 14 de octubre del 2019

Dra. Pilar Gabela

Coordinadora del Centro de Atención Odontológico

De mis consideraciones. -

Por medio del presente escrito, solicito a usted de la manera más comedida, permita a mi persona Emily Bernarda Chimbo Peña, con CI: 0201721925 realizar la revisión de historias clínicas del Centro de Atención Odontológico de la Universidad de las Américas, para desarrollar el trabajo de titulación: "Manejo de pacientes quirúrgicos con tratamiento de bifosfonatos en el Centro de Atención Odontológico de la Universidad de las Américas".

Agradezco de antemano su fina atención y pronta respuesta.



Dra. María Pilar Gabela
COORDINADORA
CENTRO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICO
UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS



Emily Bernarda Chimbo Peña
Estudiante de Odontología

ANEXO 2

UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS

TRABAJO DE TITULACIÓN

Tema: Manejo de pacientes quirúrgicos con tratamiento de bifosfonatos en el centro de atención odontológico de la Universidad de las Américas

Autor: Emily Bernarda Chimbo Peña

Tutor: Dr. Pedro Peñón

Ficha de recolección de datos

Nº _____

1. Nombre del paciente	
2. Número de cédula	
3. Edad	
4. Género	
5. Patología	
6. Tipo de Bifosfonato	
7. Tiempo de administración	
8. Vía de administración	
9. Especialidad	
10. Procedimiento	
11. Abordaje terapéutica	

ANEXO 3

GRÁFICOS DE RESULTADOS

Gráfico 1. Distribución de pacientes según la edad y género.

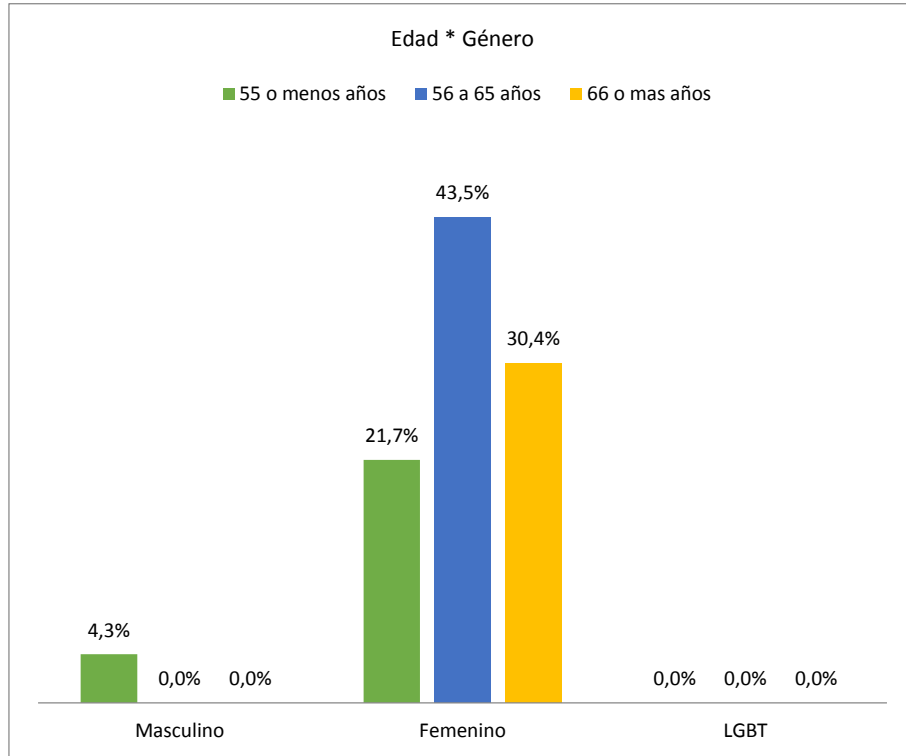


Gráfico 2. Distribución de pacientes que se les administró Alendronato por vía oral según patología.

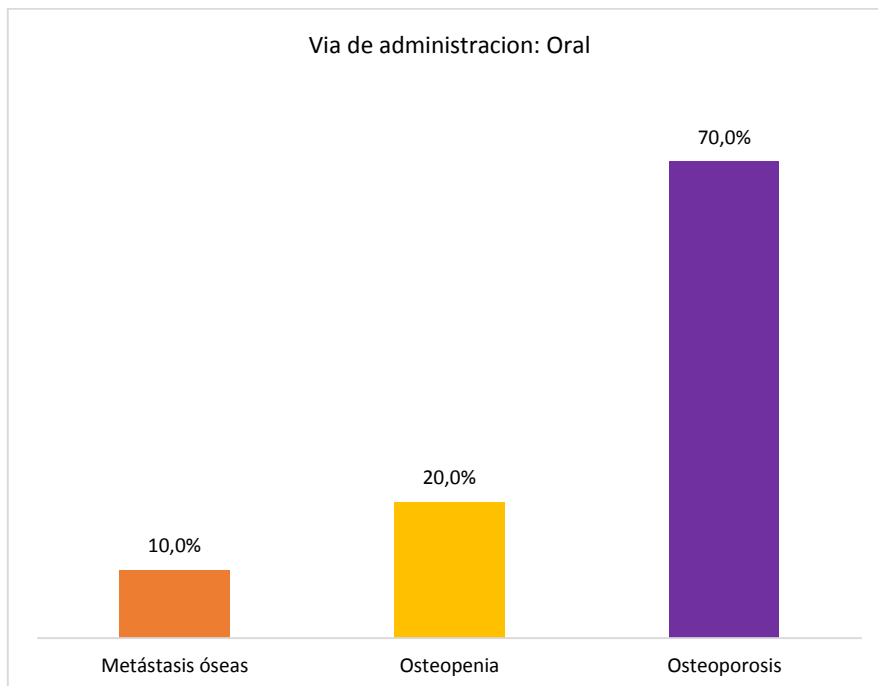


Gráfico 3. Distribución de pacientes que recibieron Alendronato por vía oral según el tiempo de administración.

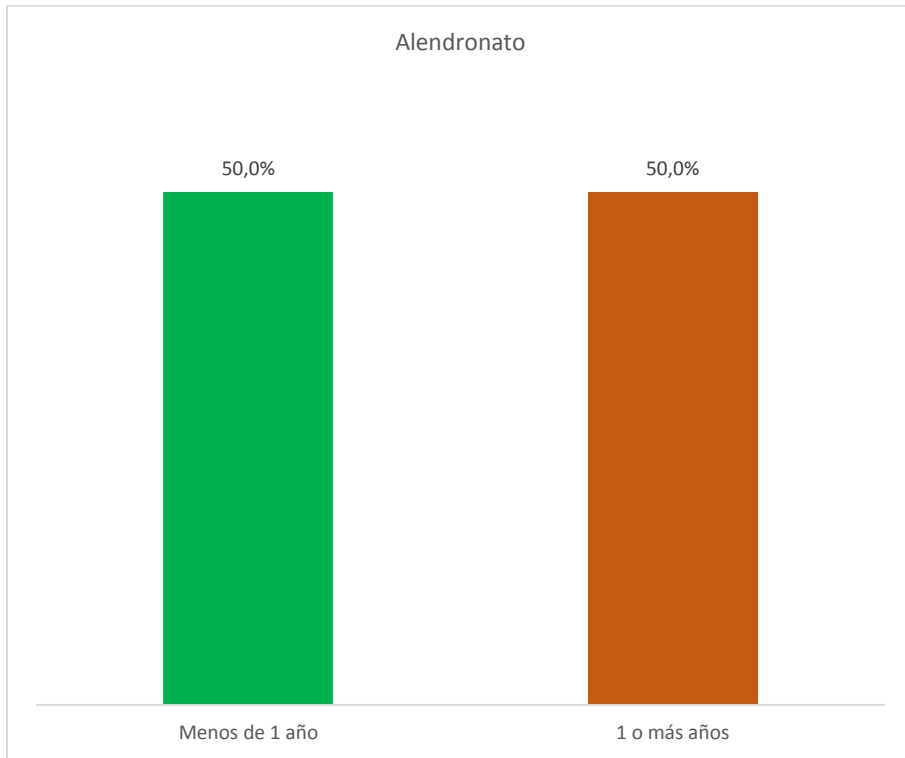


Gráfico 4. Distribución de procedimientos según especialidad en pacientes con tratamiento de bifosfonatos

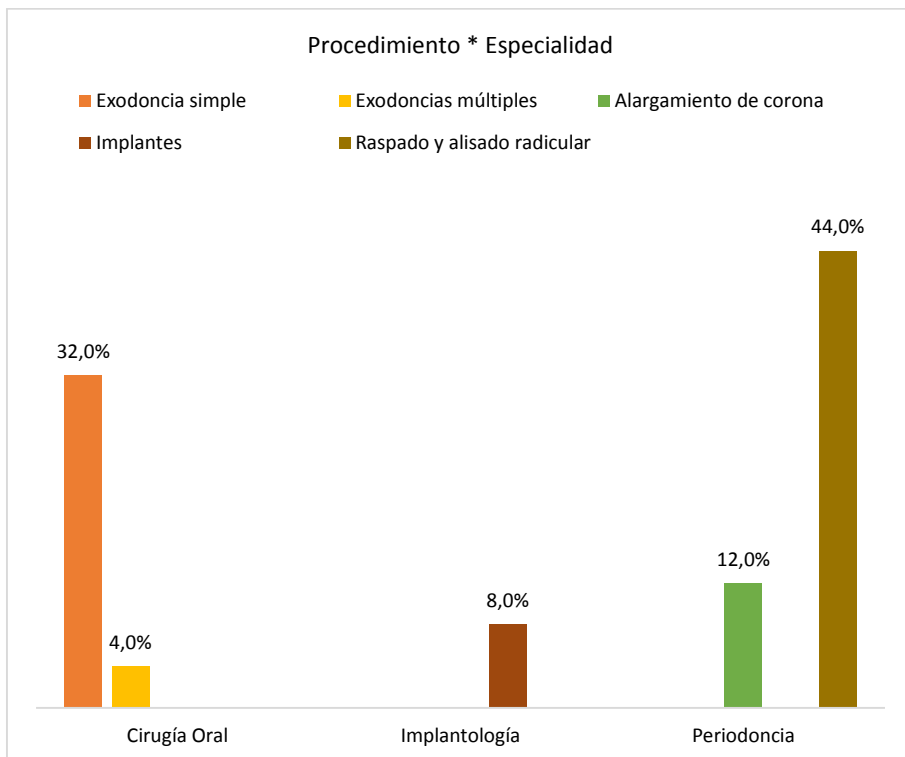


Gráfico 5. Distribución de pacientes según la conducta terapéutica y la patología

