



UNIVERSIDAD DE IXTLAHUACA CUI

INCORPORACIÓN CLAVE 8968-22 A LA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

CIRUJANO DENTISTA

*DIFERENCIAS EN EL CONOCIMIENTO ENTRE MÉDICOS Y CIRUJANOS
DENTISTAS DEL ESTADO DE MEXICO SOBRE LA OSTEONECROSIS DE LA
MANDÍBULA EN RELACIÓN A LA MEDICACIÓN CON BIFOSFONATOS EN
PACIENTES CON OSTEOPOROSIS*

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA

P.C.D Ana Paula Morales Nicolas

ASESOR: C.D Julio Cesar Bermúdez Barajas

Ixtlahuaca, México, 2022





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Índice

1. Marco teórico	1
1.1 Antecedentes de la medicación con bifosfonatos en pacientes con osteoporosis.	1
1.2. Tejido óseo	3
1.3 Células Oseas.....	5
1.4 Remodelación ósea	10
1.5 Bifosfonatos	13
1.6 Osteonecrosis mandibular	17
1.7 Diagnostico	20
2. Planteamiento del problema	22
3. Justificación	23
4. Hipótesis	24
5. Objetivos.....	25
6. Materiales y métodos	26
6.5 Variables de estudio	28
7. Procedimiento.....	29
8. Diagrama de flujo.....	31
9. Análisis de los datos	32
10. Consideraciones bioéticas	33
11. Resultados.....	34
12. Discusión	36
13. Conclusiones	38
14. Referencias.....	39
15. Anexos.....	41
16. Oficios.....	45

1. Marco teórico

1.1 Antecedentes de la medicación con bifosfonatos en pacientes con osteoporosis.

El tejido óseo se encuentra bajo constante remodelación reemplazando hueso viejo por hueso nuevo, esta remodelación es llevada a cabo por los osteoblastos, los cuales son células que sintetizan el tejido nuevo, y por los osteoclastos, que destruyen y reabsorben el tejido viejo. Gracias a estos procesos el tejido óseo permite que el hueso se renueve y responda a mediano y largo plazo a las necesidades metabólicas del organismo (1).

La osteonecrosis de la mandíbula asociada con medicamentos se presenta como una complicación oral que experimentan pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos y sin antecedente previo de radioterapia, donde el hueso se encuentra expuesto y persiste por más de 8 semanas (2).

La osteonecrosis fue observada por primera vez en trabajadores de la industria de fósforos, en el siglo XIX, debido a la exposición crónica a él fosforo, en ese entonces fue llamada “fosfonecrosis” (3).

La osteonecrosis inducida por bifosfonatos fue descrita por primera vez en el año 2003 por el Dr. Robert Marx publicando en un documento donde dio a conocer 36 casos de necrosis ósea, posteriormente en el año 2004 se reportaron 63 casos. Esta patología, al ser inducida por bifosfonatos según la literatura, aparece con un porcentaje mayor seguido de un procedimiento odontológico invasivo (4).

Aunque si bien la etiología aun es ambigua se conocen como iniciadores activos a la supresión de angiogénesis, la sobresupresión brusca del tejido óseo y la disfunción autoinmunitaria (3).

En respuesta al aumento y prevalencia de casos de osteonecrosis en pacientes que son tratados con fármacos antirresortivos como los estrógenos, el calcio y la calcitonina, y fármacos angiogénicos como la angiostatina, endostatina y tromboplastina, la Asociación Americana de Cirujanos Orales Y Maxilofaciales (AAOMS) sugirió cambiar el nombre de osteonecrosis mandibular asociada a bifosfonatos por osteonecrosis mandibular asociada a medicamentos (5).

A partir del año 2004 se observó un aumento notable en la incidencia de casos respecto a la osteonecrosis de la mandíbula en pacientes con osteoporosis que consumían bifosfonatos (3).

Los bifosfonatos son fármacos análogos sintéticos que inhiben la mineralización ósea utilizados como tratamiento en lesiones osteolíticas, metástasis óseas, mieloma múltiple e hipercalcemia maligna, enfermedad de Paget y osteoporosis. Su mecanismo de acción se basa en inhibir la resorción y el recambio óseo, la bomba de protones osteoclástica para la disolución de la hidroxiapatita para disminuir la formación y activación de los osteoclastos aumentando la apoptosis (2,3).

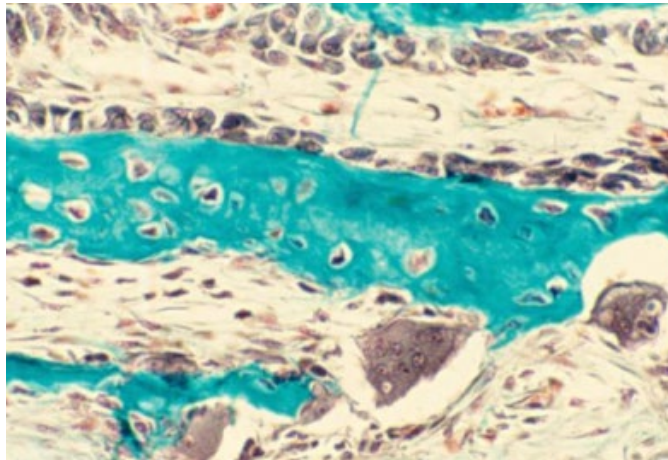
Principalmente los bifosfonatos alteran la cantidad, calidad del hueso y su vascularización produciendo problemas de necrosis, seguida de infecciones especialmente en la mandíbula. El diagnóstico temprano primordialmente se basa en la historia clínica, se debe apoyar de radiografías, tomografías y resonancias magnéticas. Así mismo la indicación de antibióticos y en casos más avanzados desbridamiento y resorción ósea (6).

El mejor tratamiento es la prevención que va desde tener una óptima salud oral, una higiene correcta y adecuada, uso de enjuagues bucales y visitas frecuentes al dentista, así como evitar procedimientos dentales invasivos para minimizar el posible traumatismo a la mandíbula (2).

1.2. Tejido óseo

El tejido óseo, es un tejido conjuntivo formado a partir de la mesénquima, está compuesto por células y una matriz extracelular, se distingue de otros tejidos por la mineralización de su matriz ya que produce un tejido muy duro que es capaz de proveer protección y sostén (Imagen 1).

Imagen 1. Fotomicrografía de un proceso de osificación, donde se observan las células óseas.



Fuente: Histología Texto Y Atlas/Michael H. Ross y Wojciech Pawlina (8).

Por sus características físico-químicas constituye la principal estructura del esqueleto, además de que es el único tejido que es capaz de regenerarse. El tejido óseo también actúa como depósito de fosfato, calcio y otros iones, liberándolos para así mantener una concentración constante en todo el organismo. Al igual desempeña un papel secundario importante en la concentración del calcio en la sangre.

La matriz ósea en su estructura se compone principalmente de colágeno tipo I y en menor medida de colágeno tipo V, aunque también se han encontrado restos de

colágeno tipo III, XI, y XIII. Estos constituyen el 90% del peso total de las proteínas de la matriz ósea.

De igual manera se encuentran proteínas no colágenas que forman la sustancia fundamental del tejido óseo, las cuales son indispensables para el desarrollo, el crecimiento, el remodelado y la reparación del hueso, representando el 10% del peso total de las proteínas de la matriz ósea.

Por lo tanto, el colágeno y los componentes de la sustancia fundamental se mineralizan y forman el tejido óseo (7,8).

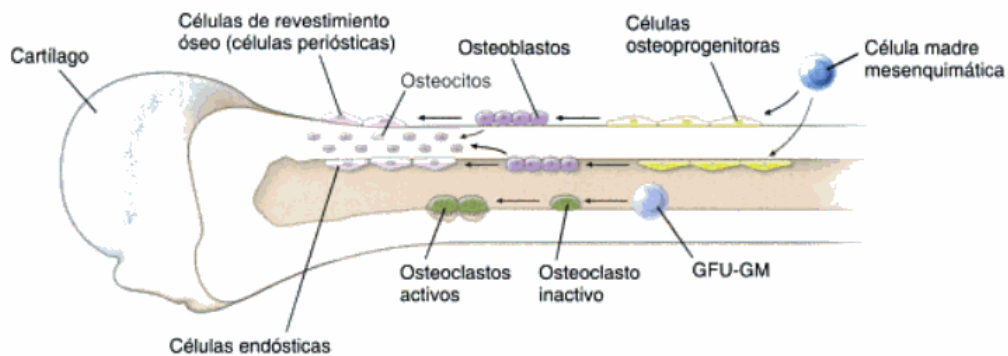
1.3 Células Oseas

En el hueso coexisten varios tipos de células, las cuales son (Imagen 2):

1. Células osteoprogenitoras
2. Osteoblastos
3. Osteocitos
4. Osteoclastos

Estas células se encuentran dentro del propio tejido óseo o en el estroma conjuntivo de la medula ósea, participan en la producción, el mantenimiento y el modelado de la matriz osteoide (7,8).

Imagen 2. Representación esquemática de las células asociadas con el hueso.



Fuente: Histología Texto Y Atlas/Michael H. Ross y Wojciech Pawlina (8).

1. Células Osteoprogenitoras

Son células en reposo que pueden transformarse en un osteoblasto y secretar matriz ósea, se forman a partir de células madres mesenquimáticas de la medula ósea.

Tienen la capacidad de diferenciarse de otros tipos de células, como lo son: los fibroblastos, osteoblastos, adipocitos, condrocitos y células musculares. Se

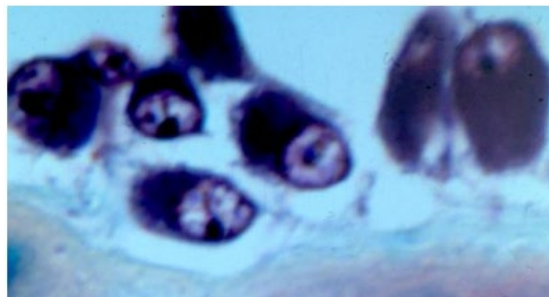
encuentran en las superficies externas e internas de los huesos, y también en la microvasculatura que irriga el tejido óseo.

2. Osteoblastos

Son células grandes diferenciadas, encargadas de la formación de hueso que poseen la capacidad de dividirse. Proviene de células mesenquimales pluripotenciales de la médula ósea. Tienen forma poliédrica con citoplasma basófilo, con aparato de Golgi y retículo endoplasmático rugoso (Imagen 3).

Principalmente secretan colágeno tipo I y matriz ósea, la cual incluye proteínas fijadoras de calcio como la osteocalcina y la osteonectina. Emiten procesos citoplasmáticos que comunican la red de osteoblastos con osteocitos vecinos, a través de proteínas transmembrana e integrinas permitiendo el paso de mensajeros como calcio, citoquinas o prostaglandinas.

Imagen 3. Micrografía electrónica de un osteoblasto.



Fuente: Histología Texto Y Atlas/Michael H. Ross y Wojciech Pawlina (7,8)

Al igual son encargados de sintetizar factores de crecimiento y la calcificación de la matriz ósea, además de que responden a estímulos mecánicos para mediar los cambios en el aumento y el remodelado de los huesos. Se localizan sobre la superficie endostica, principalmente en las zonas con formación de hueso,

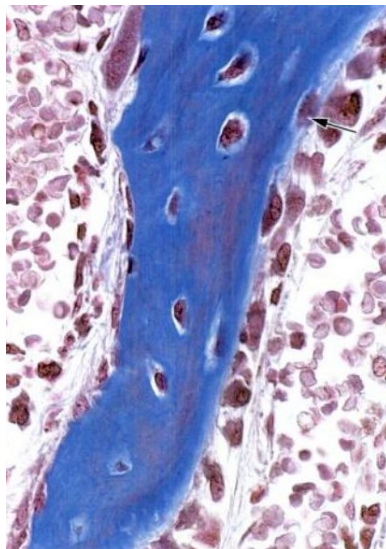
formando junto con el endostio una capa protectora de la superficie ósea siendo de vital importancia en la activación del remodelado óseo (7,8).

3. Osteocitos

Derivan de los osteoblastos que quedan atrapados entre la matriz ósea calcificada, dentro de cavidades llamadas lagunas óseas, esto sucede una vez que son rodeados completamente por el osteoide o la matriz ósea (Imagen 4).

La función principal del osteocito es responder a fuerzas mecánicas aplicadas sobre el hueso, sintetizar matriz nueva, así como mantener las actividades celulares del tejido óseo como el intercambio de nutrientes y productos de desecho.

Imagen 4. Osteocitos incluidos dentro de la matriz ósea de una espícula.



Fuente: Histología Texto Y Atlas/Michael H. Ross y Wojciech Pawlina (8).

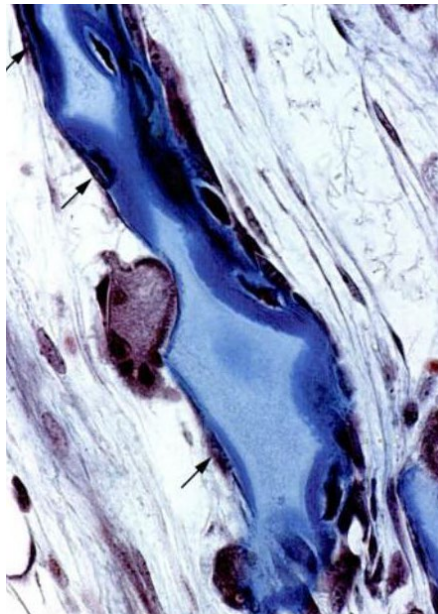
4. Osteoclastos

Son células multinucleadas ricas en mitocondrias y vacuolas, principalmente encargadas de la reabsorción del hueso. Proceden de células madre

hematopoyéticas medulares precursoras de macrófagos y monocitos. Su formación ocurre a través de la comunicación entre células del estroma de la medula ósea secretando citocinas indispensables para su diferenciación (Imagen 5).

Están compuestos en la membrana por un borde en cepillo en la cual se forma la reabsorción y una zona clara, rica en microfilamentos con integrinas que sirven de anclaje a la matriz. Para esto los osteoblastos se movilizan a la zona de reabsorción, adhiriéndose a la superficie ósea mineralizada mediante las integrinas.

Imagen 5. Micrografía de un osteoclasto sobre una espícula ósea.



Fuente: Histología Texto Y Atlas/Michael H. Ross y Wojciech Pawlina (8).

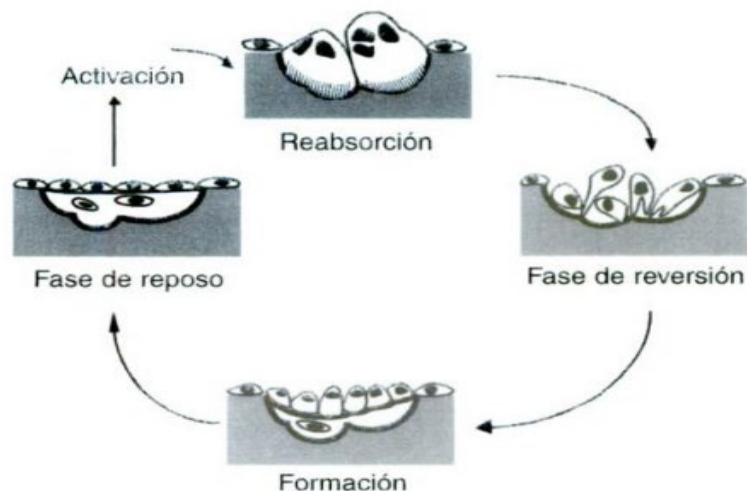
Debido a esto la integrina del osteoclasto reconoce a la secuencia (RGD) existente en el colágeno y otras proteínas de la matriz osteoide, mientras que a este nivel el pH es ácido y se secretan ácidos de hidrógeno (H^+) generados por enzimas como colagenasas, metaloproteasas, que van a originar la reabsorción del hueso mediante la solubilización de la matriz orgánica primero y de la mineral después.

Los osteoclastos reabsorben el tejido óseo mediante la liberación de protones e hidrolasas lisosómicas hacia el microambiente restringido del espacio extracelular (7,8).

1.4 Remodelación ósea

El remodelado óseo es un proceso de reestructuración del hueso, donde constante existe remplazo de hueso viejo por hueso nuevo, eliminando minerales y fibras de colágeno. En la remodelación ósea la reabsorción y formación ósea están íntimamente acopladas en zonas delimitadas que son llamadas unidades multicelulares básicas (1) (Imagen 6).

Imagen 6. Esquematización de los eventos celulares de la remodelación ósea.



Fuente: Ortopedia, Roberth H, Fitzgerald (6).

La remodelación ósea se divide en las siguientes fases (Imagen 6):

- Fase quiescente

Durante esta fase el hueso se encuentra completamente en reposo.

- Fase de activación

En esta fase comienza el proceso de remodelación ósea mediante microfracturas sensadas por estímulos hormonales, osteocitos y células que secretan RANK ligando (RANKL), proteína activa a el receptor activador del factor nuclear kappa

(RANK) en los preosteoclastos. La interacción entre estos permite la maduración y diferenciación de osteoclastos activos capaces de reabsorber el tejido óseo.

- Fase de reabsorción

En esta Fase los osteoclastos se adhieren a la superficie mediante moléculas de adhesión desarrollando proyecciones de la membrana plasmática.

Los osteoclastos reabsorben el hueso en dos fases, primero solubilizan el mineral, este se solubiliza acidificando el ambiente creado entre la matriz ósea y el ribete en cepillo, enviando hacia el hueso H⁺.

Posteriormente se digieren los componentes orgánicos de la matriz, principalmente el colágeno, para ser degradados por metaloproteinasas y catepsinas, las cuales son secretadas por los osteoclastos. Una vez se completa el proceso de reabsorción los osteoclastos mueren por apoptosis.

- Fase de formación

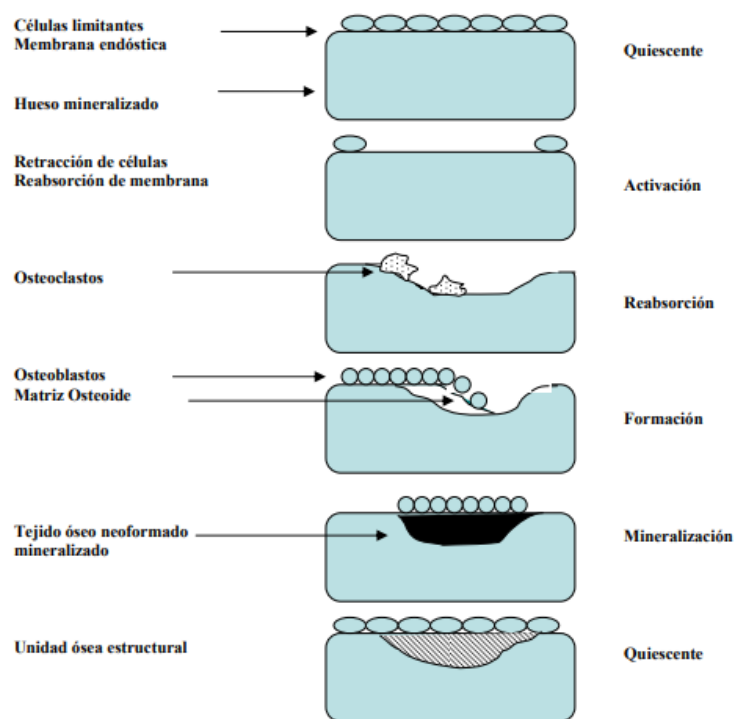
Durante esta fase los osteoblastos se reclutan en el sitio de remodelación bajo estímulos de factores de crecimiento y secretan una nueva matriz orgánica. Después de 11 días el osteoide comienza a mineralizarse y continua hasta que se rellena por completa la cavidad, aproximadamente durante 2/3 meses, completándose así la remodelación ósea.

- Fase de reposo

En esta fase se alcanza un número elevado de osteoclastos involucrados en la remodelación de las unidades multicelulares básicas se incorporan en la matriz ósea como células de revestimiento mientras que otra parte de estas mueren por apoptosis.

Los factores de crecimiento, citoquinas, hormonas locales y sistémicas son los principales factores relacionados con la remodelación ósea. Esto se lleva a cabo a través de la familia del factor de necrosis tumoral (TNF).

Imagen 6. Fases de la remodelación ósea.



Fuente: Bases fisiológicas de la remodelación ósea. I Fernandez-Tresguerres.

1.5 Bifosfonatos

Los bifosfonatos son fármacos análogos sintéticos, poseen una estructura similar al pirofosfato orgánico, su molécula tiene dos cadenas laterales la R1 que determina la unión a los cristales de hidroxapatita, la R2 la cual determina las propiedades antirresortivas dividiéndose en dos clases: la que contiene nitrógeno y la que no contiene nitrógeno.

Poseen una gran capacidad para depositarse en el tejido óseo debido a que inhiben la acción osteoclástica por lo que son utilizados como tratamiento en lesiones múltiples osteolíticas, metástasis óseas, mieloma múltiple, hipercalcemia maligna enfermedad de Paget y osteoporosis (8).

Su mecanismo de acción es inhibir la resorción ósea por inhibición de la acción osteoclástica el recambio óseo, así como disminuir la formación de los osteoclastos aumentando la apoptosis, acción angiogénica y alteración del remodelado óseo fisiológico. Además de que tienen un efecto inhibitorio en el ciclo celular de la queratina que retrasa los fenómenos reparativos de la mucosa.

Estas acciones debilitan al hueso generando incapacidad para reparar pequeñas fracturas ocasionadas por estrés repetitivo lo que asociado a la irrigación terminal del maxilar inferior lo convierten en una zona propensa a sufrir osteonecrosis con áreas de secuestro.

Por lo tanto, en el consumo de dosis altas y repetitivas de bifosfonatos durante un periodo continuo se aumenta el tiempo en la superficie ósea y una vida media terminal de 11 años, lo que provoca la apoptosis de los osteoclastos e inhibe la apoptosis de los osteoblastos alterando la remodelación del remodelado óseo y así

mismo reduciendo el factor del crecimiento endotelial e inhibe el ciclo celular de los queratinocitos (9).

Los bifosfonatos tienen una vida media que va de entre 3 minutos a 2 horas y se depositan en los sitios de mayor metabolismo óseo. En mayor concentración se encuentran en la orina y la saliva. Entre los efectos adversos más frecuentes se encuentran la osteonecrosis seguido de la insuficiencia renal.

Los bifosfonatos se administran vía oral y vía intravenosa, siendo dosis diarias, semanales o mensuales dependiendo de la enfermedad a tratar. La absorción de los bifosfonatos vía oral en el intestino delgado es completamente baja, mientras que los bifosfonatos que suelen ser administrados vía intravenosa se absorben y acumulan en el hueso de manera inmediata (10)(Cuadro 1).

Cuadro 1. Vías de administración, indicaciones terapéuticas y nombre genérico de los bifosfonatos.		
Vía de administración	Indicaciones terapéuticas	Nombre genérico
Oral Intravenosa	Hipercalcemia maligna Metástasis ósea Osteoporosis	Ibandronato
Oral Intravenosa	Hipercalcemia maligna Metástasis ósea Osteoporosis Enfermedad de Paget	Pamidronato
Oral Intravenosa	Hipercalcemia Osteoporosis Mieloma múltiple Osteólisis en neoplasias malignas	Clodronato
Intravenosa	Hipercalcemia maligna Osteoporosis	Ácido Zoledronico

	Mieloma múltiple Enfermedad de Paget	
Oral	Enfermedad de Paget	Risefronato
Oral	Osteoporosis Enfermedad de Paget Osteopenia	Alendronato
Oral	Enfermedad de Paget	Tiludronato
Fuente: Diseño del autor de acuerdo a Ocampo 2017, Fernández 2013, Marx 2005, Ruggiero 2015, Spanou 2015(2,5,15,16).		

En 2003 se relacionó la osteonecrosis de la mandíbula y el maxilar con el consumo de aquellos bifosfonatos que poseen nitrógeno en su estructura (alendronato, pamidronato y residronato) debido al aumento en la preinscripción de estos medicamentos, ya que no son metabolizados y son más potentes inhibidores de la resorción ósea (8).

Se han reportado erosiones, úlceras gástricas, estenosis esofágicas, conjuntivitis, escleritis, uveítis y osteonecrosis de los maxilares como efectos secundarios en el consumo de bisfosfonatos. Aunque existe cierta controversia acerca de que los efectos secundarios sobre la mucosa oral y el hueso expuesto favorezcan la proliferación bacteriana y una mayor infiltración de bacterias en el hueso causando una infección que puede o no evolucionar a osteonecrosis (8,10,11).

Estudios previos dan a conocer tres generaciones de bifosfonatos en relación a su estructura química, potencia y eficacia (Cuadro3):

Cuadro 3. Relación de bifosfonatos según su estructura química, potencia y eficacia.

Generación	Estructura
1ra. Generación	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contienen cadenas laterales (medronato, clodronato, y etidronato) o un grupo de clorofenilo.
2da. Generación	<p>Contienen un grupo de nitrilo en la cadena lateral, su potencia es de 10 a 100 veces mayor, que los de 1ra generación.</p>
3ra. Generación	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contienen un átomo de nitrógeno con un anillo heterocíclico, su potencia el 10 000 veces mayor que los de 1ra generación.
<p>Fuente: Diseño del autor de acuerdo a Sartori 2015, Noemi S 2013, Rasmusson L 2014.</p>	

1.6 Osteonecrosis mandibular

La Asociación Americana de Cirugía Oral y Maxilofacial (AAOMS) define a la osteonecrosis de los maxilares asociada a los bifosfonatos como: “hueso necrótico expuesto en la región de los maxilares, persistente por más de 8 semanas en pacientes con antecedentes o terapia actual de bifosfonatos y que no cuenten con historial de radioterapia en zona de cabeza o cuello” (12).

La osteonecrosis generalmente inicia con una alveolitis que progresa a osteomielitis con secuestros óseos, aunque en la actualidad no se conoce con exactitud la etiología de esta patología, ya que es considerada de origen multifactorial teniendo una mayor incidencia de presentarse en el hueso mandibular de pacientes que están bajo el tratamiento de bifosfonatos (2,5,10).

Por lo tanto, existen diferentes factores que han sido considerados como factores de riesgo para identificar a los pacientes con mayor susceptibilidad de desarrollar esta patología, por lo que se deben tomar en cuenta para prevenir complicaciones y evitar la evolución de la misma (5,13,14).

- Factores locales:

Caries dental, higiene deficiente, enfermedad periodontal, extracciones dentales, infección periapical, colocación de implantes y cirugías dentoalveolares.

- Factores sistémicos:

Desnutrición, diabetes, hipertensión, lupus, coagulopatías, tratamientos con quimioterapia, radioterapia y corticoesteroides.

- Factores anatómicos:

Torus palatino, torus mandibular, línea milohioidea, exostosis Oseas.

- Factores relacionados con el fármaco:

Tipo de bifosfonato, duración del tratamiento y dosis.

Marx y Ruggiero consideran 3 estadios en la evolución (Cuadro 4):

Cuadro 4: Estadios en la evolución de la Osteonecrosis Mandibular Asociada a Medicamentos. (MRONJ)		
Estadio	Signos y síntomas	Tratamiento
Estadio 1	Se observa exposición ósea, hueso necrótico, asintomático, sin presencia de infección.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cuantificación en milímetros del tamaño de la exposición 2. Sugerir la suspensión del bifosfonato 3. Realizar enjuague de clorhexidina al 0.12%, tres veces al día, durante 15 días. 4. Realizar control evolutivo a los 15 días y al mes.
Estadio 2	Exposición ósea, hueso necrótico, dolor y presencia de infección	Estadio 1 antibioticoterapia, aines.

	2a sin progresar. 2b progresa, pero sin llegar al estadio 3.	Primera indicación: Amoxicilina /acido clavulánico, cada 12 horas durante 15 días.
Estadio 3	Se presenta con exposición ósea, hueso necrótico, dolor e infección y uno o más de los siguientes síntomas: fractura patológica, fisura extraoral.	Estadio 1, Estadio 2 y secuestromia.
Fuente: Diseño del autor de acuerdo a Ocampo 2017, Fernández 2013, Marx 2005, Ruggiero 2015, Spanou 2015(2,5,15,16).		

1.7 Diagnostico

Todo paciente que es tratado con bifosfonatos debe ser remitido por su médico tratante al odontólogo para llevar a cabo un control antes, durante y después del tratamiento con bifosfonatos (17).

Durante la consulta odontológica debe realizarse una correcta exploración de la cavidad bucal analizando los tejidos duros y blandos como cada una de las restauraciones presentes con el fin de detectar cualquier lesión que se pueda presentar y así mismo identificar los factores de riesgo que pueda presentar cada paciente (9).

De igual manera se recomienda el uso de auxiliares diagnóstico en estudios de imagen como radiografías, tomografías y resonancias magnéticas donde se observarán las caries interproximales, lesiones periapicales, pérdida ósea, ensanchamiento del ligamento periodontal y en estadios avanzados se pueden observar zonas con secuestros óseos (8,18).

La biopsia de la lesión no se recomienda, ya que puede incrementar la evolución de osteonecrosis generando nuevas lesiones óseas. En el caso de las Radiografías a través de la incidencia panorámica de los maxilares, pueden apreciarse áreas de osteólisis intercaladas con zonas de esclerosis con o sin secuestros óseos asociados.

Mientras que en las tomografías se observa la visualización panorámica de los maxilares detectando las áreas de erosión cortical, con hueso necrótico adyacente, la proliferación perióstica, la extensión de la necrosis los secuestros óseos y la

proximidad de la lesión con respecto al canal mandibular, así como también la presencia de fistulas hacia los senos paranasales y las fosas nasales.

Se considera a la tomografía como el método de diagnóstico más temprano y oportuno en comparación a la radiografía ya que evalúa los huesos cortical y medular y la posible afectación de los tejidos blandos adyacentes.

El hallazgo más frecuente en esta es el cambio de señal de hueso esponjoso que se torna hiperintenso en las secuencias con tiempo de repetición largo e hipotenso en las secuencias de tiempo de repetición corto.

En un estudio previo se propuso una prueba diagnóstica en pacientes bajo tratamientos con bifosfonatos para conocer el riesgo de padecer osteonecrosis de los maxilares, mediante una prueba llamada prueba serica del Telopectido C terminal(CTX), mediante un índice biológico Pg/ml (picogramos por mililitro) es determinado en plasma, mide la remodelación ósea como un parámetro mediante la actividad de los osteoclastos (19).

El estudio es limitado a pacientes que consumen bifosfonatos vía oral y no cuenten con antecedentes de cáncer, ya que el estudio no es confiable en enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide.

2. Planteamiento del problema

La osteonecrosis de la mandíbula asociada a la medicación con bifosfonatos en pacientes con osteoporosis es una complicación importante en la cual se experimenta una destrucción ósea progresiva en el maxilar y con mayor prevalencia en la mandíbula después de la exposición a estos (20), por lo que es importante usar medidas preventivas, así como conocer la etiología, diagnóstico, tratamiento, fármacos prescritos, interacción farmacológica y posibles complicaciones para reducir el aumento continuo de la incidencia de la osteonecrosis de la mandíbula (21).

Se debe tomar un enfoque multidisciplinario antes de iniciar la terapia seguido de una monitorización continua de la cavidad oral que se base en la estrecha colaboración entre Médicos y Cirujanos Dentistas.

El conocimiento y la experiencia de Médicos y Cirujanos Dentistas influyen en su comportamiento en la práctica clínica, por lo que se debe crear conciencia sobre los efectos no deseados relacionados con la medicación entre los profesionales de la salud y los pacientes (18).

Esto ayudará a comprender los problemas que dificultan la cooperación entre Médicos y Cirujanos Dentistas.

Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la diferencia de conocimientos entre Médicos y Cirujanos Dentistas respecto a la osteonecrosis de la mandíbula y la medicación con bifosfonatos en pacientes con osteoporosis en el Estado de México?

3. Justificación

La osteonecrosis de la mandíbula es caracterizada por la exposición ósea refractaria y asociada con el uso de bifosfonatos intravenosos y orales y un problema creciente debido a los agentes antirresortivos y anti angiogénicos (14).

Existe poca evidencia de estudios que hayan investigado la prevención de osteonecrosis de la mandíbula en pacientes con osteoporosis y la comunicación en la interconsulta que existe entre Médicos y Cirujanos Dentistas en la misma área.

Los estudios encontrados sugieren que la falta de comunicación e interacción entre Médicos y Cirujanos Dentistas en el tratamiento de pacientes con osteoporosis puede ser responsable del aumento continuo en la incidencia de la osteonecrosis de la mandíbula (19).

Además de que no existe un protocolo terapéutico estandarizado para la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con la medicación que sea dirigido a los Cirujanos Dentistas en el Estado de México, siendo así que es de vital importancia que exista un enfoque multidisciplinario y una monitorización continua de la cavidad bucal para obtener una terapéutica óptima.

El conocimiento y la experiencia de los cirujanos dentistas con respecto a los efectos secundarios de lo bifosfonatos y la prevención de la osteonecrosis de la mandíbula en pacientes con osteoporosis ayudará a comprender los problemas que obstaculizan la cooperación entre Médicos y Cirujanos Dentistas (19).

4. Hipótesis

Hipótesis de trabajo

- La diferencia de conocimientos entre Médicos y Cirujanos Dentistas del Estado de México es baja respecto a la osteonecrosis de la mandíbula con relación a la medicación con bifosfonatos en pacientes con osteoporosis.

Hipótesis nula

- La diferencia de conocimientos entre Médicos y Cirujanos Dentistas del Estado de México es alta respecto a la osteonecrosis de la mandíbula con relación a la medicación con bifosfonatos en pacientes con osteoporosis.

5. Objetivos

Objetivo general

Conocer la diferencia de conocimientos entre Médicos y Cirujanos Dentistas respecto a la osteonecrosis de la mandíbula con relación a la medicación con bifosfonatos en pacientes con osteoporosis.

Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia con que los Médicos refieren a tratamiento odontólogos previo a la terapia con bifosfonatos.
- Conocer la comunicación en la interconsulta entre Médicos y Cirujanos Dentistas del Estado de México acerca de los riesgos al prescribir bifosfonatos.
- Conocer el grado de conocimientos de los Médicos encuestados respecto a la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con bifosfonatos.
- Conocer el grado de conocimientos de los Cirujanos Dentistas encuestados respecto a la medicación con bifosfonatos en pacientes osteoporóticos.
- Conocer la experiencia de Médicos respecto a la osteonecrosis de la mandíbula.

6. Materiales y métodos

6.1 Diseño del estudio

Observacional y transversal.

6.2 Población y universo del estudio

El universo de estudio estará compuesto por 102 profesionistas, de los cuales 50 serán Médicos y 52 Cirujanos Dentistas de practica privada y/o institucional o ambas con al menos 1 año de experiencia en la práctica que estén ejerciendo.

6.3 Muestreo

Por cuota y conveniencia.

6.4 Criterios de:

Inclusión

- Médicos y Cirujanos Dentistas titulados que pertenezcan al Estado de México de practica privada y/o institucional o ambas con al menos 1 año de experiencia en la práctica que estén ejerciendo.
- Médicos y Cirujanos Dentistas del Estado de México de practica privada y/o institucional o ambas con al menos 1 año de experiencia en la práctica que estén ejerciendo y acepten participar en la encuesta.

Exclusión

- Médicos y Cirujanos Dentistas titulados que no pertenezcan al estado de México.
- Médicos y Cirujanos Dentistas que no acepten participar en la encuesta.
- Médicos y Cirujanos Dentistas que no cuenten con al menos 1 año de experiencia en la práctica que estén ejerciendo o no estén titulados.

Eliminación

- Médicos y cirujanos dentistas que respondieron la encuesta, pero decidieron excluirse de la investigación.
- Médicos y cirujanos dentistas que no contestaron todas las preguntas de la encuesta.
- Médicos y cirujanos dentistas que estén jubilados.
- Médicos y cirujanos dentistas que no se encuentren ejerciendo.

6.5 Variables de estudio

Variable	Descripción conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición	Etiqueta
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Edad en años cumplidos.	Cuantitativa	Nominal	E
Genero	Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo.	Masculino/ Femenino.	Cualitativa	Nominal	M-F
Profesión	Actividad que ejerce una persona por la cual requiere una preparación académica para obtener un título profesional.	Medico/ Cirujano dentista.	Cualitativa	Nominal	P
Conocimientos	Hechos o información adquirida por una persona a través de la experiencia y la educación.	Grado de conocimiento	Cuantitativa	Nominal	C
Experiencia	Habilidad o conocimientos adquiridos a través del tiempo.	Tiempo que lleva ejerciendo.	Cuantitativa	Nominal	EP
Comunicación en la interconsulta	Interacción entre dos personas con diferentes áreas de experiencia para determinar un diagnóstico.	Relación profesional entre Médico y Cirujano Dentista.	Cualitativa	Nominal	CI
Diferencia	Cualidad que distingue a una acción u objeto de otra.	Característica que diferencia una acción de otra.	Cualitativa	Nominal	D
Medicación con bifosfonatos	Administración medica de bifosfonatos con un fin terapéutico	Tratamiento con bifosfonatos.	Cualitativa	Nominal	MF

7. Procedimiento

Se realizará un estudio de campo observacional y transversal para investigar y conocer la comunicación que existe en la interconsulta entre Médicos y Cirujanos Dentistas del Estado de México de practica privada y/o institucional o ambas con al menos 1 año de experiencia en la práctica que estén ejerciendo respecto a la osteonecrosis de mandíbula en relación a la medicación con bifosfonatos en pacientes con osteoporosis.

Se aplicarán 2 cuestionarios, uno aplicado para cada uno de ellos, los cuales serán tomados de un artículo llamado "Differences in the Knowledge and Experiencia of Physicians and Dentists About Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw in Osteoporotic Patients" publicado por International Dental Journal el cual ya fue validado por la asociación médica y la asociación de dentistas.

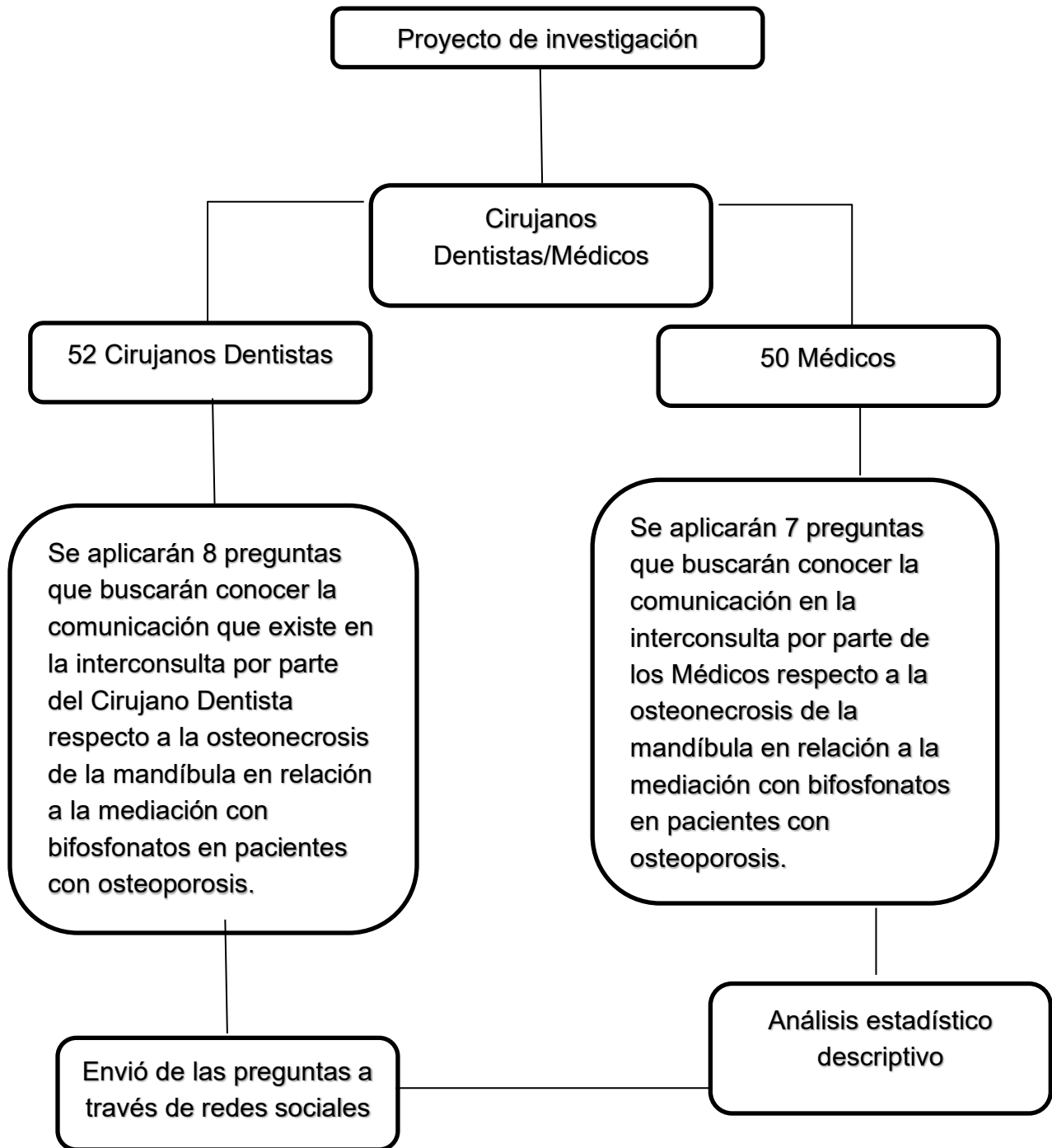
Los cuestionarios ya estructurados, serán enviados y autoadministrados durante el periodo de abril 2021 marzo 2022, a través de correos electrónicos y redes sociales como Facebook a 102 profesionistas, tomando una muestra final de 100 cuestionarios de los cuales 50 serán aplicados a Médicos y 52 a Cirujanos Dentistas del Estado de México.

Se descartarán los Médicos que nunca hayan tratado a pacientes con osteoporosis, no cuenten con al menos un año de experiencia em la práctica que estén ejerciendo y no sean del Estado de México.

El cuestionario aplicado no requerirá que los Médicos y Cirujanos Dentistas proporcionen ninguna información personal, y el consentimiento del sujeto estaba implícito si proporcionaban el cuestionario completo. El cuestionario incluyó las

siguientes 7 consultas clínicas más importantes para cada Médico y Cirujano Dentista.

8. Diagrama de flujo



9. Análisis de los datos

Los resultados de este proyecto serán recolectados utilizando el programa Microsoft Excel y analizados mediante el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 21.

10. Consideraciones bioéticas

La presente investigación estará basada según la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, ya que en su artículo 17° clasifica esta investigación como; investigación sin riesgo, siendo que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaran en el estudio.

11. Resultados

En la investigación realizada durante el periodo de abril de 2021 a marzo de 2022 se aplicaron 102 encuestas de las cuales, 50 fueron aplicadas a Médicos y 52 a Cirujanos Dentistas del Estado de México.

Se observo que de los 50 Médicos que fueron encuestados el 67.3% fueron del sexo femenino, el 32.7% de sexo masculino, mientras que de los 52 cirujanos dentistas el 52.7% de sexo femenino y el 47.3% de sexo masculino, como se observa en la **tabla 1**.

De tal forma el 92.3% de los médicos que respondió la encuesta tenía conocimiento acerca del tema, al igual que el 80% de los Cirujanos Dentistas, mientras que el 7.7% de los Médicos respondió no conocerla y de igual manera el 20% de los Cirujanos Dentistas. En cuanto a la experiencia durante su práctica se observó en un porcentaje mayor que tanto como Médicos (53.8%) y Cirujanos Dentistas (52.7%) no habían presentado alguna experiencia, mientras que el 46.2% de los Médicos y el 47.3% de los Cirujanos Dentistas si lo habían hecho, como se observa en la **tabla 2**.

Por otra parte, el 36.9% de los Médicos en algún momento había consultado a un Cirujano Dentista durante la terapia con bisfosfonatos, de tal forma que los cirujanos dentistas informaron que el 50.9% de los pacientes habían asistido a consulta dental por recomendación de su Médico, así mismo el 45.5% de los Cirujanos Dentistas había consultado a un Médico acerca de un paciente durante la terapia con bifosfonatos, como se observa en la **tabla 3**.

Finalmente, el 45.5% de los Cirujanos Dentistas informo tener buena cooperación con los Médicos y a su vez el 36.5% de los médicos respondió tener buena cooperación con los Cirujanos Dentistas, como se observa en la **tabla 4**.

Tabla 1. Encuestados según su profesión y género.

Profesión	Médicos	Cirujanos dentistas
Genero		
Masculino	32.7%	52.7%
Femenino	67.3%	47.3%

*Tabla representativa de la distribución del género por profesión. Fuente propia

Tabla 2. Conocimiento y experiencia de Médicos y Cirujanos Dentistas acerca de MRONJ.

	Conocimiento		Experiencia	
	SI	NO	SI	NO
Médicos	92.3%	7.7%	46.2%	53.8%
Cirujanos Dentistas	80%	20%	47.3%	47.3%

*Tabla representativa acerca del conocimiento y experiencia de Médicos y Cirujanos Dentistas, acerca de MRONJ. Fuente: Propia

Tabla 3. Interconsulta entre Médicos y Cirujanos Dentistas sobre la terapia con bifosfonatos.

	Interconsulta		
	SI	NO	Talvez
Médicos	36.9%	44.2%	19.2%
Cirujanos Dentistas	45.5%	54.5%	0%

*Tabla representativa que muestra la interconsulta entre Médicos y Cirujanos Dentistas sobre la terapia con bifosfonatos. Fuente: Propia

Tabla 4. Cooperación entre Médicos y Cirujanos Dentistas.

	SI	NO	A VECES
Médicos	36.5%	34.45%	28.8%
Cirujanos dentistas	45.5%	30.9%	27.3%

*Tabla representativa sobre la cooperación entre Médicos y Cirujanos Dentistas. Fuente: Propia.

12. Discusión

Los resultados de esta investigación muestran que para poder brindar un tratamiento eficaz y prevenir la osteonecrosis de la mandíbula en relación con la medicación con bifosfonatos, se requiere la cooperación y comunicación entre Médicos y Cirujanos Dentistas.

En su mayoría, tanto Médicos como Cirujanos Dentistas, tenían el conocimiento previo acerca de la osteonecrosis de la mandíbula en relación a la medicación con bifosfonatos, siendo un porcentaje menor que respondió no conocerla.

En cuanto a la experiencia personal en la atención a pacientes con osteoporosis que se encontraran bajo tratamiento con bifosfonatos, Médicos y Cirujanos Dentistas respondieron en un mayor porcentaje no haber presentado alguna experiencia. Se observó que la experiencia y el conocimiento de la osteonecrosis de la mandíbula con respecto a la medicación con bifosfonatos difería entre Médicos y Cirujanos Dentistas.

El 42.2% de los Médicos jamás habían consultado a un Cirujano Dentista sobre algún paciente que se encontrara bajo tratamiento con bifosfonatos y el 51.9% en ningún momento había solicitado la atención por parte del Cirujano Dentista antes de que el paciente comenzara el tratamiento con bifosfonatos. En un menor porcentaje se observó que el 36.9% de los Médicos en algún momento había consultado a un Cirujano Dentista, y el 19.2% talvez lo había hecho. De igual manera se observó que el 54.5% de los Cirujanos Dentistas en ningún momento habían consultado con los Médicos acerca de los pacientes que estaban bajo tratamiento con bifosfonatos y el 45.5% si lo había hecho.

Lo anterior demostró que la conducta al realizar una interconsulta entre los Médicos y Cirujanos Dentistas no fomentaba la comunicación necesaria para la atención y

prevención adecuada de pacientes con osteoporosis que se encontraban bajo tratamiento con bifosfonatos.

Por lo que es necesario mejorar la comunicación entre Médicos y Cirujanos Dentistas para poder brindar una mejor atención, de tal manera que ambos cuenten con la misma base de conocimientos para brindar un tratamiento eficaz. Aunque los Cirujanos Dentistas respondieron que en un mayor porcentaje que los pacientes con osteoporosis que se encontraban bajo tratamiento con bifosfonatos habían asistido a consulta dental por recomendación de su médico. Al preguntar sobre la cooperación que existía entre Médicos y Cirujanos Dentistas se observó que ambos respondieron en un mayor porcentaje tener buena cooperación entre sí.

13. Conclusiones

El conocimiento, la experiencia y cooperación entre Médicos y Cirujanos Dentistas influyen en la prevención de la osteonecrosis de la mandíbula en pacientes con osteoporosis que se encuentran bajo tratamiento con bifosfonatos, por lo que se debe crear conciencia sobre la importancia de la comunicación que debe de existir entre ambos.

De acuerdo con los resultados obtenidos en el estudio, tanto Médicos como Cirujanos Dentistas no contaban con la experiencia necesaria, para poder realizar interconsultas entre ambos en cuanto a la atención en pacientes con osteoporosis que se encontraran bajo tratamiento con bifosfonatos, debido a que en un mayor porcentaje jamás habían presentado alguna experiencia personal durante su práctica.

Los resultados de este estudio sugieren que es necesario implementar estrategias para mejorar la comunicación y cooperación entre Médicos y Cirujanos Dentistas del Estado de México para prevenir y ofrecer un mejor tratamiento a pacientes con osteoporosis que se encuentren bajo tratamiento con bifosfonatos.

14. Referencias

1. Mandalunis PM. Remodelación ósea. 2006;2(1):16–8.
2. Lira SC. Osteonecrosis mandibular asociada a bisfosfonatos. *Ginecol Obstet Mex.* 2007;75(11):655–60.
3. Reyna JH, Pérez JRA. Papel de los bisfosfonatos en la osteonecrosis mandibular. *Perinatol y Reprod Humana* [Internet]. 2015;29(1):26–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rprh.2014.12.002>
4. Cirujanos C De, Costa D De, Rica C, General O, Costa EN, José S, et al. “Osteonecrosis De Los Maxilares Inducida Por Bifosfonatos: ¿Cuánto Sabe El Odontólogo General En Costa Rica?” *Rev Científica Odontológica.* 2013;9(2):23–30.
5. Diaz-Reverand SA, Naval-Gíaz L, Muñoz-Guerra MF, Sastre-Pérez J, Rodríguez-Campo FJ, Gil-Diez JL. Manejo de la osteonecrosis maxilar asociada al uso de medicamentos en virtud de su estadio clínico: análisis de 19 casos. *Rev Española Cirugía Oral y Maxilofac.* 2018;40(3):104–11.
6. Lorz Ulloa P, Varela Guillén R. La prueba CTX como evaluador de riesgo en el diagnóstico y tratamiento de osteonecrosis de los maxilares inducida por el uso de bifosfonatos Role of the CTX. *Odovtos Int J Dent Sci.* 2015;17(1):41–51.
7. Hernández-gil IF, Angel M, Gracia A, Pingarrón C, Carlos J, Hernández-gil DIF. Bases fisiológicas de la regeneración ósea I . *Histología y fisiología del tejido óseo.* (1):47–51.
8. Sartori P, Rajcovich G, Taborda N, Saleme Daza MC, Nally C. Osteonecrosis del maxilar inferior por bifosfonatos. Presentación de caso. *Rev Argentina Radiol* [Internet]. 2015;79(1):40–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rard.2014.11.001>
9. Noemí S, Armando S, Genta R, Rey E. Cirugía Oral y Maxilofacial Osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos en pacientes osteoporóticos. 2013;7(2):103–7.
10. Rasmusson L, Abtahi J. Bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw: An update on pathophysiology, risk factors, and treatment. *Int J Dent.* 2014;2014.
11. Ocampo García KG, Barrera Franco JL, Robles Basilio J, Díaz Villafaña AL, García Delgado LA. Presentation of unusual maxillary osteonecrosis case with sinus invasion. Clinical case. *Rev Odontológica Mex.* 2017;21(4):e258–62.
12. Sigua-Rodriguez EA, Da Costa Ribeiro R, De Brito ACR, Alvarez-Pinzon N, De Albergaria-Barbosa JR. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw:

A review of the literature. *Int J Dent*. 2014;2014.

13. Bhatt G, Bhatt A, Dragun AE, Li X-F, Civelek AC. Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw Mimicking Bone Metastasis. *Case Rep Oncol Med*. 2014;2014(Figure 2):1–4.
14. Al-Samman AA, Al-Ani RS. Across-sectional survey on medication-related osteonecrosis of the jaws' knowledge and awareness in a sample of dental society. *J Cranio-Maxillofacial Surg* [Internet]. 2019;47(6):926–31. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1010518218307546>
15. Ribeiro GH, Chrun ES, Dutra KL, Daniel FI, Grando LJ. Osteonecrosis of the jaws: a review and update in etiology and treatment. *Braz J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2018;84(1):102–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2017.05.008>
16. Fernández E, González H, Castro Á, Lisboa D. Osteología: relevancia de conceptos médicos en el ámbito odontológico. *Rev Clínica Periodoncia, Implantol y Rehabil Oral* [Internet]. 2015;8(1):83–92. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0718539115000154>
17. Hellstein JW, Adler RA, Edwards B, Jacobsen PL, Kalmar JR, Koka S, et al. Managing the care of patients receiving antiresorptive therapy for prevention and treatment of osteoporosis: Executive summary of recommendations from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc* [Internet]. 2011;142(11):1243–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.14219/jada.archive.2011.0108>
18. Al Abdullateef A, Alhareky MS. Awareness among patient at risk of developing Medication Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ) – A primary prevention strategy. *Saudi Pharm J* [Internet]. 2020;28(6):771–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016420301079>
19. Yamori M, Tamura M, Mikami M, Mori T, Noi M, Machida Y, et al. Differences in the Knowledge and Experience of Physicians and Dentists About Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw in Osteoporotic Patients. *Int Dent J* [Internet]. 2021; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020653920365369>
20. Cavalcante RC, Tomasetti G. Pentoxifylline and tocopherol protocol to treat medication-related osteonecrosis of the jaw: A systematic literature review. *J Cranio-Maxillofacial Surg* [Internet]. 2020;48(11):1080–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1010518220302067>
21. Kishimoto H, Noguchi K, Takaoka K. Novel insight into the management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ). *Jpn Dent Sci Rev* [Internet]. 2019;55(1):95–102. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1882761618300127>

15. Anexos

Cuestionario aplicado a Cirujanos Dentistas.

Diferencias en el conocimiento entre Médicos y Cirujanos Dentistas del estado de México sobre la osteonecrosis de la mandíbula en relación a la medicación en pacientes osteoporóticos

1. Acepta usted participar en esta encuesta, el consentimiento se da a través de un si (el sentimiento se da a través de un clic)

Si

No

2. Genero.

Femenino

Masculino

3. ¿Conoce la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con la medicación en pacientes osteoporóticos?

Si

No

4. ¿Ha tenido alguna experiencia personal con pacientes osteoporóticos durante su práctica?

Si

No

5. ¿Ha tenido alguna vez algún problema durante el tratamiento de pacientes que están tomando bifosfonatos?

Si

No

6. ¿Los pacientes han visitado alguna vez su consultorio dental siguiendo las instrucciones de su médico antes de la terapia con bifosfonatos?

Si

No

7. ¿Ha consultado alguna vez con el médico acerca de los pacientes durante la terapia con bifosfonatos?

Si

No

8. ¿Tiene buena cooperación con los profesionales médicos durante el tratamiento de la osteoporosis con terapia bifosfonatos?

Si

No

Ocasionalmente

Cuestionario aplicado a Médicos.

Conocimiento entre Médicos y Cirujanos Dentistas del Estado de México sobre la osteonecrosis de la mandíbula en relación a la medicación en pacientes osteoporóticos

1. Acepta usted participar en esta encuesta, el consentimiento se da a través de un si (el sentimiento se da a través de un clic)

Si

No

2. Genero.

Masculino

Femenino

3. ¿Conoce la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con la medicación en pacientes osteoporóticos?

Si

No

4. ¿Ha tenido alguna experiencia personal en pacientes con osteonecrosis de la mandíbula durante su práctica?

Si

No

¿Cuál?

5. ¿Ha solicitado atención de salud bucal a un Dentista antes de la terapia con bifosfonatos?

Si

No

6. ¿Alguna vez le ha consultado un Cirujano Dentista sobre un paciente durante la terapia con bifosfonatos?

Si

No

Talvez

7. ¿Tiene buena cooperación con los Cirujanos Dentistas durante el tratamiento de la osteoporosis con terapia bifosfonatos?

Si

No

A veces

16. Oficios