



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA



**NIVEL DE CONOCIMIENTO Y ACTITUD SOBRE
OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR
MEDICAMENTOS EN CIRUJANOS DENTISTAS DE LA CIUDAD
DE PUNO 2022**

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. JAVIER RICARDO GARAMBEL VIZCARRA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

CIRUJANO DENTISTA

PUNO – PERÚ

2023



NOMBRE DEL TRABAJO

NIVEL DE CONOCIMIENTO Y ACTITUDES SOBRE OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR MEDICAMENTOS EN CI

AUTOR

Javier Ricardo Garambel Vizcarra

RECUENTO DE PALABRAS

26448 Words

RECUENTO DE CARACTERES

148093 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

144 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

1.5MB

FECHA DE ENTREGA

Apr 25, 2023 11:11 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Apr 25, 2023 11:13 PM GMT-5

14% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 12% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 8% Base de datos de trabajos entregados
- 5% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 8 palabras)

Dr. Luis E. Manguari Cordero
COP. 6759
ESPECIALISTA EN REHABILITACIÓN ORAL
DOCENTE - UNA

Sub Dirección de Investigación de la EPO

Henry Quispe Cruz
CIRUJANO DENTISTA
COP 21296

Resumen



DEDICATORIA

A Dios, primeramente, por ser dador de vida, encaminarme, protegerme y obsequiarme bendiciones a lo largo de mis días.

A mi señora madre Eulogia Vizcarra, por el amor incondicional, por el soporte firme, por entenderme y el esfuerzo que realizó por querer ver a su hijo ser profesional y llegar ser una mejor persona, por ella me esfuerzo el día a día.

A cada uno de mis amigos que me apoyaron en cada periodo de mi desarrollo como persona y futuro profesional, y también a Gladys que me apoyó cuando más lo necesitaba, ellos me inspiran a diario.

A mi amada casa de estudio la Universidad Nacional del Altiplano de Puno y también a la Carrera Profesional de Odontología que me formó como profesional y fue como mi segundo hogar.

Javier Ricardo Garambel Vizcarra



AGRADECIMIENTO

Doy gracias a Dios, ante todo, por concederme la oportunidad de disfrutar el día a día, también por obsequiarme la salud para realizar cada uno de mis objetivos en la vida.

A mi amada madre, por ser soporte incondicional cuando la he necesitado siempre estuvo para mí, por todo lo realizado incondicionalmente.

A mi apreciada Universidad Nacional del Altiplano de Puno, por brindarme ser parte de esta prestigiosa institución educadora y a los doctores que siempre me motivaron.

A todos los líderes del Journal Club, en especial a los tutores del club de patología y medicina oral y a los de cirugía maxilofacial en especial al Doc. Josué Altair Aguilera y al DR. José Trinidad Cano Brown, por todo el apoyo y motivación que me brindaron.

A cada uno de los jurados y como también a mi asesor, por su paciencia y tiempo que dedicaron para que mi persona pueda culminar este trabajo de investigación.

A todas las personas que hicieron de paciente entre las diferentes asignaturas en las cuales me brindaron su apoyo.

A todos los Cirujanos Dentistas por su apoyo incondicional que me brindaron llenando los cuestionarios, sin su ayuda este estudio no hubiera sido realizado.

Javier Ricardo Garambel Vizcarra



ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

INDICE GENERAL

INDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

RESUMEN 11

ABSTRACT..... 12

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 14

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA..... 15

1.3 HIPOTESIS DE LA INVESTIGACIÓN 15

1.3.1 Hipótesis nula: 15

1.3.2 Hipótesis alterna: 15

1.4 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO 16

1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN 16

1.5.1 Objetivo general..... 16

1.5.2 Objetivos específicos 16



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 ANTECEDENTES	18
2.1.1 Antecedentes internacionales.....	18
2.1.2 Antecedentes nacionales.....	22
2.2 MARCO TEORICO.....	25
2.2.1 Osteonecrosis del maxilar por medicamentos	25
2.2.2 Medicamentos antirresortivos.....	38
2.2.3 Bifosfonatos (BP).....	38
2.2.4 Denosumab (anticuerpo monoclonal).....	56
2.2.5 Medicamentos antiangiogenicos.....	60
2.2.6 El conocimiento	82
2.2.7 La actitud	85

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN	88
3.2 TIPOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	88
3.3 AMBITO DE ESTUDIO.....	88
3.3.1 Ambito general	88
3.3.2 Entorno específico.....	89
3.4 POBLACIÓN Y MUESTRA DE INVESTIGACIÓN	89
3.4.1 Población:	89



3.4.2	Muestra:	89
3.4.3	Criterios de selección:.....	90
3.4.4	Operacionalización de variables:.....	91
3.5	TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOPIACIÓN DE DATOS	92
3.6	PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	92
3.7	PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	94
CAPÍTULO IV		
RESULTADOS Y DISCUSIÓN		
4.1	RESULTADO	95
4.2	DISCUSIÓN.....	104
V.	CONCLUSIONES	110
VI.	RECOMENDACIONES	113
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	114
	ANEXOS.....	122

Área : Ciencias Médicas

Línea : Diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del sistema estomatognático.

FECHA DE SUSTENTACION: 09 de mayo de 2023



INDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Nivel de conocimiento y la actitud de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos.	95
Tabla 2.	Nivel de conocimiento de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la experiencia laboral del cirujano dentista.	96
Tabla 3.	La actitud de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la experiencia laboral del cirujano dentista.	97
Tabla 4.	Nivel de conocimiento de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la especialidad del cirujano dentista.	98
Tabla 5.	La actitud de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la especialidad del cirujano dentista.	99
Tabla 6.	Nivel de conocimiento de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según el sexo del cirujano dentista	100
Tabla 7.	La actitud de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según el sexo del cirujano dentista.	101
Tabla 8.	Nivel de conocimiento de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la Actividad Profesional del cirujano dentista.	102



Tabla 9. La actitud de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la Actividad Profesional del cirujano dentista..... 103



ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

MRONJ: Osteonecrosis Mandibular Ligada a Fármacos.

ONM: Osteonecrosis de los Maxilares.

ONMRM: Osteonecrosis Mandibular Relacionada con Medicamentos.

BF: Bifosfonatos.

DMB: Denosumab.

MA: Medicamentos Antirresortivos.

AAOMS: Asociacion Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales.

AINE: Medicamentos Antiinflamatorios no Esteroides.

TC: Tomografía Computarizada.

EV: Vía Endovenosa.

VO: Vía Oral.

PRP: Plasma Rico en Plaqueta.

PRF: Fibrina Rico en Plaquetas.

LLLT: Terapia con Láser de bajo Nivel.

HBO: Oxigenoterapia Hiperbárica

OT: Ozonoterapia Tópica.

COP: Colegio Odontológico del Perú.



RESUMEN

Objetivo: Determinar el nivel de conocimiento y actitud sobre la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno, Perú 2022. **Materiales y métodos:** Se trató de un estudio prospectivo, no experimental, de corte transversal, la población estuvo constituida por Cirujanos Dentistas colegiados habilitados en la ciudad de Puno y el patrón estuvo constituido por ciento cincuenta Cirujanos Dentistas que cumplieron con los criterios de selección. Para definir el nivel de conocimiento y la actitud acerca de la osteonecrosis de los maxilares causada por medicamentos, se realizó un cuestionario que incluía 12 preguntas para medir el conocimiento, cada una con 04 alternativas, y 08 preguntas para medir la actitud. Una vez recogidas la información, se ordenaron, tabularon y analizaron mediante un análisis descriptivo. Resultados: Se determinó que la mayoría de los cirujanos dentistas encuestados obtuvieron un nivel medio de conocimiento representado con el 50,7%, y acompañado de un nivel alto de conocimiento del 25,3% y un nivel bajo de conocimientos del 24%, y la mayoría adquirió una actitud favorable representado por 57,3% y adquirió una actitud desfavorable del 42,7%. **Conclusiones:** Los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno confirmaron un nivel de conocimiento medio o regular y una actitud favorable hacia la osteonecrosis de los maxilares producida por fármacos.

Palabras Clave: Osteonecrosis de maxilares, antirresortivos, antiangiogénicos.



ABSTRACT

Objective: To determine the level of knowledge and attitude about drug-induced osteonecrosis of the jaws in dental surgeons in the city of Puno, Peru 2022. **Materials and methods:** This is a prospective, non-experimental, cross-sectional study, the population was constituted by Dental Surgeons licensed in the city of Puno and the pattern was constituted by one hundred and fifty Dental Surgeons who met the selection criteria. To define the level of knowledge and attitude about osteonecrosis of the jaws caused by drugs, a questionnaire was carried out including 12 questions to measure knowledge, each with 04 alternatives, and 08 questions to measure attitude. Once the information was collected, it was sorted, tabulated and analyzed by means of a descriptive analysis. **Results:** It was determined that most of the dental surgeons surveyed obtained a medium level of knowledge represented with 50.7%, and accompanied by a high level of knowledge of 25.3% and a low level of knowledge of 24%, and the majority acquired a favorable attitude represented by 57.3% and acquired an unfavorable attitude of 42.7%. **Conclusions:** Dental surgeons in the city of Puno confirmed a medium or regular level of knowledge and a favorable attitude towards drug-induced osteonecrosis of the jaws.

Keywords: Osteonecrosis of the jaw, antiresorptive, antiangiogenic.



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La osteonecrosis de los maxilares (ONM) asociada con medicamentos consiste en la destrucción revolucionaria del tejido óseo, siendo una de las consecuencias negativas de este tipo de medicinas(1). La osteonecrosis también conocida como necrosis avascular del hueso, es una situación degenerativa que se produce por la falta de irrigación de los vasos sanguíneos, con la ayuda de la toxicidad directa dentro de los tejidos óseos, que pueden ser debido a la quimioterapia, radioterapia, daño térmico, el tabaquismo y en la última década con la aparición de fármacos que incluye bifosfonato (BF), denosumab y píldoras antiangiogénicas, con lo que se manifestó esta patología(2).

En 2003 se sugirió por primera vez la relación entre el bifosfonato y la Osteonecrosis del Maxilar (ONM). El primer nombre dado a esta patología se convirtió en (BRONJ) su acrónimo en inglés mencionaba ONM relacionada con Bisfosfonato. En 2014 la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales (AAOMS) publicó una nueva definición (position paper) renombrándola como MRONJ (drug-associated osteonecrosis of the jaws)(3).

Lo más frecuente en la prescripción para el uso de bifosfonato se da en enfermos afectados por la osteoporosis, la disminución de la propagación de la enfermedad, la reducción del dolor y la reducción de la preponderancia a las fracturas. Además, diferentes indicadores para su uso refieren en el mieloma múltiple, la mayoría de los cánceres metastásicos, cáncer de mama (nivel 4), la mayoría de los cánceres de pulmón y cáncer de próstata, hipercalcemia de malignidad y la enfermedad de Paget(2).

Los bifosfonatos más utilizados son el ácido zolendrónico y el pamidronato, pero existen muchos nombres con señales de advertencia. Los bifosfonatos y diferentes



fármacos antirresortivos igual que el Denosumab que evita la misión de los osteoclastos, su diferenciación, el crecimiento y aumenta su apoptosis, que termina en una reducción de la resorción ósea y el remodelado. Tienen una fuerte datación con la hidroxiapatita, se almacena dentro de la matriz ósea y se conservan durante mucho tiempo (en el caso de Bifosfonatos). El depósito se agrega en el osteoclasto a través de la transcitosis en algún momento en la vía de resorción que resulta en la característica negativa de esta función(2).

La amenaza de desarrollar osteonecrosis de los maxilares depende en gran medida del tipo de fármaco administrado, como el bifosfonato, la duración del tratamiento, la vía de la suministración y la presencia de diferentes enfermedades sistémicas(2).

En la actualidad existen estudios, informes de casos, evaluaciones de la literatura y el documento de posición de la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales (AAOMS), que informa a todos los especialistas responsables de la salud oral en la prevención, análisis y terapéutica de esta dolencia, también es conveniente destacar que la osteonecrosis de los maxilares con la ayuda de la medicación es totalmente prevenible con un historial clínico responsable y una consulta médico-dentista, por lo que no puede ser motivo de preocupación en los enfermos.(4).

Por consiguiente, se realiza la siguiente pregunta ¿Cuál es el nivel de conocimiento y actitud acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en Cirujanos Dentistas de la ciudad de Puno 2022?

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos es un problema que se está desarrollando con más frecuencia por la falta de conocimiento, la desinformación de las patologías en cavidad oral, la falta de rigurosidad en el llenado de las historias clínicas médicas y las escasas interconsultas en los tratamientos médicos que los pacientes



vienen siguiendo. Con regularidad varios pacientes que recurren a consulta odontológica tienen enfermedades sistémicas, un porcentaje de estos pacientes reciben medicamentos antirresortivos y antiangiogénicos por las diversas patologías que estos presentan. Se conoce por la literatura que estos tipos de medicamentos constituyen un riesgo para el paciente y que están muy relacionadas con ciertos tratamientos odontológicos. El buen conocimiento y una manifestación correcta de la actitud de esta patología por parte de los cirujanos dentistas es de mucho interés para evitar probables complicaciones, por ello, no se encontró información que muestren cual es el nivel de conocimiento y la actitud sobre a la Osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos por parte de los cirujanos dentistas, así mismo no se encontró un estudio actualizado acerca del tema.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es el nivel de conocimiento y actitud sobre la osteonecrosis en los maxilares inducida por medicamentos en los Cirujanos Dentistas de la ciudad de Puno 2022?

1.3 HIPOTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Hipótesis Nula:

El nivel de conocimiento es bajo y la actitud desfavorable sobre osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022.

1.3.2 Hipótesis Alterna:

El nivel de conocimiento es alto y la actitud es favorable sobre osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022.



1.4 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Este trabajo investigativo justifica en los ámbitos:

Teórica: Aportará informaciones valiosas que se actualizan acerca del nivel de conocimiento y actitudes de los cirujanos dentistas, con respecto a la osteonecrosis de los maxilares en pacientes medicados con antirresortivos y antiangiogénicos.

Sociales: Los resultados de esta investigación demostraran la importancia de divulgar entre cirujanos dentistas el conocimiento acerca de los peligros y procedimientos para evitar efectos negativos en el tratamiento odontológico y así beneficiar a cualquier paciente que se encuentre medicado con fármacos antirresortivos y antiangiogénicos.

Conveniencia: El Odontólogo debe estar capacitado y tener los conocimientos necesarios para hacer frente a las manifestaciones clínicas sobre aquellas patologías orales no frecuentes que se asocian a la ingesta de medicamentos antirresortivos y antiangiogénicos.

1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1 Objetivo General

Determinar el nivel de conocimiento y actitud sobre la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022.

1.5.2 Objetivos Específicos

1. Establecer el nivel de conocimiento acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la experiencia laboral de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022.



2. Identificar la actitud acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la experiencia laboral de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022.
3. Especificar el nivel de conocimiento acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la especialidad de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022.
4. Mostrar la actitud acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la especialidad de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022.
5. Indicar el nivel de conocimiento acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según el sexo de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022.
6. Establecer la actitud acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según el sexo de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022.
7. Definir el nivel de conocimiento acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según el tipo de actividad de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022.
8. Determinar la actitud acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según el tipo de actividad de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 ANTECEDENTES

2.1.1 Antecedentes internacionales.

SEMANATE G. (2017) Quito, Ecuador. Objetivo: Fue determinar el conocimiento aproximado sobre osteonecrosis de los maxilares relacionada con bifosfonatos en catedráticos de la Universidad Central del Ecuador. Materiales y métodos: Se aplicó un investigación descriptiva mediante el método de encuesta a una cantidad específica de 80 catedráticos, en el cual se describió mediante una formulación probabilística, el tamaño de conocimiento sobre el problema y reacciones, luego los resultados fueron sometidas a un análisis estadístico, lo cual es una buena forma de corroborar la hipótesis propuesta y que permite generar nuevos registros de información para actualizar los protocolos odontológicos, al mismo tiempo que servirán para la observación de los investigadores de la Facultad de Odontología de la Universidad Central del Ecuador. Resultados: se constató que casi la totalidad de los catedráticos de la Facultad Odontología tengan en promedio un conocimiento general de la osteonecrosis asociada al uso de bifosfonatos. Conclusión: esto es insuficiente ya que se evidencia un desconocimiento en relación a diferentes factores, incluyendo el uso de estos comprimidos y su utilidad en diversas patologías(5).

ESCOBEDO M. (2018) Oviedo, España. Objetivo: Especificar los conocimientos, fuentes de adquisición y capacidad para resolver casos clínicos sobre la osteonecrosis de los maxilares relacionadas con fármacos (MRONJ), los estudiantes de odontología preclínicos, estudiantes universitarios de las aulas de prácticas del CLUO y



dentistas colegiados. Materiales y métodos: Se ejecutó un examen descriptivo, transversal a través de un cuestionario segmentado en cuatro componentes: grado de conocimiento, enfoque de obtención de conocimiento, prácticas rutinarias y habilidades para resolver instancias de práctica odontológica. Los 876 encuestados fueron divididos en 3 subestudios. La población encuestada han sido estudiantes universitarios del CLUO entre primero y quinto de los meses académicos de 2015-2016 y 2016-2017 y el grupo conformado por dentistas. Resultados: En el grupo 1 se recogieron 92 encuestas válidas que es el 73,6%. Se observó que el 85,2% tiene preferencia por la información obtenida por medio de la internet. El fármaco Fosamax fue el más reconocido con el 44,6%. En cuanto a las practicas rutinarias la puntuación media fue 4,04 puntos. En el grupo 2 se recogieron 175 encuestas válidas que es el 77,7%. En los dos grupos, el internet fue la herramienta más usada. El bifosfonato más reconocido por los dos grupos fue el alendronato con el 86,5% Estudiantes y 77,2% en Dentistas. Conclusiones: En conclusión, los alumnos que llevan cursos clínicos consiguieron una nota mayor al 6,08% que los preclínicos 2,48 %. La nota común obtenida por los estudiantes universitarios del 5º de odontología (8 puntos) fue drásticamente mejor que la adquirida por los dentistas de labor privada (6,38 factores) en nuestro entorno(6).

MARLIÈRE D. COSTA T. JUNQUEIRA R. BARBOSA S. ASPRINO L. CHAVES H. (2019) Brasil. Objetivo: El presente estudio evaluó el conocimiento y las conductas clínicas de los dentistas sobre medicamentos antirresortivos (AM) y osteonecrosis de los maxilares (ONM). Materiales y Métodos: se efectuó una investigación transversal por medio de un cuestionario ejecutado a 101 dentistas. Preguntó sobre información general, conocimientos sobre AM y ONM, comportamientos respecto a casos clínicos de pacientes y fuentes de adquisición de conocimiento. El



coeficiente Kappa (k) verificó la veracidad del cuestionario. Se calcularon estadísticas descriptivas, El examen de Fisher evaluó la asociación entre comportamientos y conocimientos. La aceptación estadística se aplicó en $p \leq 0,05$. Resultados: La confiabilidad mostró buena concordancia ($k = 0.8$). 59% de los dentistas que informan para saber AM, el 83% cree que es importante saber si los pacientes tomaron AM durante la anamnesis y el 53% indica que sabían que ONM fue un efecto secundario de AM. Sin embargo, el 5% de los dentistas informaron que podían reconocer completamente la marca AM, y que el 50% no realizaría ningún tratamiento odontológico invasivo, con un 73% adquiriendo conocimientos sobre AM y ONM a partir de artículos científicos. Conclusión: los dentistas reconocieron la AM, pero no se sentirían cómodos tratando a pacientes que habían tomado AM o desarrollaron ONM. Se podrían realizar esfuerzos en cuanto a la educación para alentar los saberes de los dentistas(7).

FERNANDEZ G. JOYA E. VALENCIA C. MUÑOZ S. MANRIQUE R.
(2020) **Colombia.** Objetivo: El propósito fue adquirir conocimientos, actitudes y prácticas en BIONJ de dentistas y dentistas con especialidades. Materiales y métodos: se distribuyeron encuestas impresas que abarcaban preguntas sobre conocimientos, actitudes y prácticas en relación con la BIONJ, y fueron completadas por medio de 228 dentistas y 114 con especialidad en Colombia. Se utilizó la prueba t de Student para definir la discrepancia estadística entre los dentistas ($P < 0,05$). Resultados: Los registros de actitud se eliminaron de la evaluación por no cumplir con los parámetros de la estadística. Los resultados generales de los conocimientos de BIONJ han sido 55,8%, siendo 65,3% para los especialistas y 50,7% para los dentistas comunes. La discrepancia entre estos grupos se convirtió en estadísticamente ($P = 0,0004$). La tasa general de las prácticas adecuadas se convirtió en 38,4%, siendo 44,6% para los especialistas y 35,1% para los dentistas



generales. La discrepancia entre esos grupos pasó a ser estadísticamente representativa ($P = 0,023$). Conclusiones: El nivel de conocimientos y las actitudes buenas en torno al BIONJ resultaron más elevados y sobresaliente en los dentistas con especialidad que en los dentistas sin especialidad. Aquellos con mejores calificaciones de conocimientos sugirieron esfuerzos académicos adicionales para difundir los conocimientos entre los dentistas acerca de BIONJ(8).

AYALA M. PACIELLO M. (2021) Asunción, Paraguay. Objetivo: medir el nivel de conocimiento y el procedimiento de médicos en el manejo de Bifosfonatos. Materiales y métodos: Se ejecutó como instrumento un cuestionario a 120 médicos que recetaban Bifosfonatos ya sean orales o parenterales con fines de terapéutica. Resultados: Se obtuvo que el 23% de los médicos obtuvo conocimiento necesario de la acción y vida media del fármaco en el tejido óseo. El 39% de los médicos participantes conocía sus consecuencias perjudiciales y el valor de los controles de la salud oral. El 50% de los médicos participantes logró reconocer a la osteonecrosis de los maxilares como consecuencia al uso de los bifosfonatos, y también se encontró que los traumas y cirugías orales son reconocidos en mínimo porcentaje como riesgo principal de la osteonecrosis. Se encontró que los Bifosfonatos más recetados fueron el Alendronato en un 80% y el Ibandronato en un 62%. Se encontró que de los encuestados solo un 25 % de los médicos sugieren la consulta odontológica, y también se encontró que el 40% la sugiere que la consulta sea antes de suscitar la terapia con Bifosfonatos y solo el 8% sugiere que sea al instante de iniciar el uso de los Bifosfonatos. Conclusión: Se concluye que los médicos y odontólogos deben trabajar muy relacionados con las interconsultas para evitar riesgos de osteonecrosis en los pacientes(9).



VINITZKY I. IBAÑEZ N. ÁLVAREZ A. SERRA L. CARRASCO C. FERNANDEZ R. MARTINEZ D. (2021) México. Objetivo: Fue definir los conocimientos y el ser conscientes de los médicos sobre los bifosfonatos que provocan osteonecrosis de los maxilares. Material y métodos: Se realizó un estudio transversal y se hizo la entrevista a un total de 475 médicos de familia y 210 con especialidad para determinar su nivel de conocimientos y conciencia sobre la osteonecrosis de los maxilares debido a los bifosfonatos. Resultados: El 44,2% de los médicos afirmaron prescribir bifosfonatos, y de ellos, el 58,1% ya no enviaron a sesión al dentista para suprimir los factores de riesgo, aunque el 61,8% de los médicos afirmaron comprender las terribles consecuencias; el 17,4% de los médicos atendieron a pacientes con osteonecrosis debido a los bifosfonatos. El 37% de los médicos consideraron que no era necesario remitir a los pacientes al dentista. Conclusiones: En el ejercicio clínico, en el que la prescripción de bifosfonatos está aumentando, los médicos necesitan estar bien informados sobre la osteonecrosis de los maxilares y las reacciones negativas que producen esos medicamentos para poder tomar medidas oportunas, educar al paciente y ser capaces de ahorrar complicaciones(10).

2.1.2 Antecedentes nacionales

CHANG C. (2017) Lima, Perú. Objetivo: Fue aplicar y validar un cuestionario para definir el conocimiento y las actitudes en torno a los riesgos de los bifosfonatos en el tratamiento odontológico. Materiales y métodos: El estudio fue descriptivo, transversal y observacional. El patrón consistió en 376 dentistas, de ambos sexos, dentistas sin especialidad y con especialistas, o personas con actividad clínica y de docencia. Se presentó y confirmó un cuestionario elaborado. Resultados: Se comprobó que el 47,8% de los dentistas tenían un grado de conocimiento bajo, el 26,1% un grado medio y el



26,1% un grado alto. Se observó además que los especialistas, los profesores que llevan más de 10 años en la carrera, tienen un alto nivel de conocimientos. Un 58,8% en general tiene actitudes negativas de los dentistas. Conclusiones: En este estudio los dentistas especialistas y docentes tienen un mejor grado de conocimientos y mejores actitudes en la práctica clínica, la mayoría de los dentistas generales evaluados tienen un bajo grado de conocimientos y actitudes desfavorables sobre los riesgos de los bifosfonatos en el tratamiento odontológico(11).

GUTIERREZ M. (2017) Chimbote, Perú. Objetivo: en este estudio se determinó la existencia de conexión entre los conocimientos y las actitudes de los odontólogos que expresan con pacientes que consumen bifosfonatos. Se demostró que no hay conexión entre conocimiento y la actitud consecuente al uso de bifosfonatos en pacientes con tratamientos de bifosfonatos. El 33.30% de los odontólogos demostró tener un conocimiento básico suficiente referido al uso de bifosfonatos, habiendo obtenido el resultado más alto con respecto al conocimiento el 11.70% de los odontólogos conocen las patologías que causan los bifosfonatos siendo el resultado más bajo respecto al conocimiento. La actitud más reiterada de los odontólogos es la habilidad blanda de un 30 % de que participaron. La actitud con menos regularidad es exactamente la colaboración que equivale en un 8.33 % señala a esta actitud frente a pacientes que están siguiendo terapia de bifosfonatos(12).

AROTAIPE R. (2019) Cusco, Perú. Objetivo: Definir el grado de conocimiento en los estudiantes de la segunda especialidad pertenecientes a la escuela de estomatología de la Universidad Andina de Cusco 2018-II, respecto a la osteonecrosis de los maxilares generada y a través de bifosfonatos relacionada a la especialidad, promoción, ciclo de



estudios y concerniente con la experiencia laboral. Materiales y métodos: los estudios pasaron a ser no experimentales, descriptivos, transversal y prospectivo. La muestra se conformó con la ayuda de 111 estudiantes de las segundas especialidades de la escuela profesional de estomatología, se utilizó un cuestionario y se conformó de acuerdo a los objetivos con ellos se midió el nivel de conocimiento acerca de la osteonecrosis de los maxilares asociada a los bifosfonatos y se definieron los factores relacionados con la situación, finalmente se elaboraron las respuestas de forma organizada con el objetivo de analizar las consecuencias para alcanzar nueva información con el fin de ayudar a mejorar puntos de vista únicos dentro de la formación educativa. Resultados. Se encontró que la mayoría de los estudiantes de las segundas especialidades presentan un conocimiento regular sobre la patología y su relación con los bifosfonatos, sin embargo, esto es una prueba de la falta de conocimiento y diferentes elementos relacionados con el lugar de inicio de la patología(13).

NUÑEZ J. (2019) Lima, Perú. Objetivo: en este estudio se determinó el grado de conocimiento y la actitud relacionados con la osteonecrosis de los maxilares resultante del uso de bifosfonatos dentro de los docentes odontólogos de la Facultad de Estomatología de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Materiales y métodos: La investigación se convirtió en descriptiva, no experimental, transversal, prospectivo y observacional. Materiales y métodos: El patrón estuvo constituido por 37 profesores de Odontología. Se utilizó una técnica de encuesta para obtener los resultados. Resultados: Se determinó que casi todos los profesores de odontología proporcionaron un alto nivel de conocimiento del 59,5%, con un porcentaje de 62,2% de actitudes favorables. Conclusiones: Se llegó a la conclusión de que los profesores de odontología tienen un alto



grado de conocimiento y una favorable actitud hacia el peligro de osteonecrosis de los maxilares debido a los bifosfonatos(14).

2.2 MARCO TEORICO

2.2.1 Osteonecrosis del Maxilar por Medicamentos

2.2.1.1 Generalidades

La osteonecrosis se considera como la necrosis no vascularizada del hueso, es una forma degenerativa debido a la disminución del flujo sanguíneo, debido a la intoxicación directa en los tejidos óseos, generados dentro de la última década con el advenimiento de fármacos que incluyen bifosfonatos (BF), denosumab (DMB) y fármacos antiangiogénicos, de acuerdo con la información moderna(15).

La principal especulación sobre la fisiopatología de este trastorno es la inhibición de la angiogénesis, aunque también se consideran como hipótesis la toxicidad del tejido blando o la disfunción inmunitaria recibida. Otras publicaciones se refirieron a pacientes con necrosis ósea intraoral de origen espontánea tras extracciones dentales o traumatismos orales(15).

La osteoporosis, la enfermedad de Paget, el cáncer de próstata, el cáncer de mama y las infecciones óseas regulan la estructura corporal del tejido y provocan la pérdida de su integridad. Los bifosfonatos (BF) son comprimidos para la terapia de esas patologías, cuyo mecanismo de función es la inhibición de la disminución ósea osteoclástica(16). La osteonecrosis de los maxilares asociada con los fármacos, provoca un deterioro progresivo del tejido óseo(16).



2.2.1.2 Concepto

La Asociación Americana de Cirugía Maxilofacial (AAOMS), convoca un comité nada común en septiembre de 2013, para la alteración y modernización de la nominación de la osteonecrosis de mandíbula asociada a bifosfonatos (BRONJ) al periodo final del tiempo a osteonecrosis de mandíbula relacionada con fármacos (MRONJ), haciendo hincapié en los remedios antirresortivos y antiangiogénicos(3).

Y en el año 2022 la Asociación Americana de Cirugía Maxilofacial (AAOMS), se reúne con tres miembros del Comité de la AAOMS sobre Oral, Head, y Cirugía Oncológica y Reconstructiva de Cuello (COHNORS) y tres autores del documento de posición de 2014 para actualizar los conocimientos de la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con fármacos (MRONJ) incluyendo a romosozumabs un nuevo anticuerpo monoclonal utilizado para la anticipación de fracturas en mujeres que padecen osteoporosis(4).

Para definir la osteonecrosis de los huesos de los maxilares asociada con fármacos (MRONJ) incluye todos los elementos siguientes (4):

1. Tratamiento en curso o anticipado con terapia antirresortiva sola o en combinación con inmunomoduladores o medicamentos antiangiogénicos(4).
2. Hueso expuesto o sondable a través de una fístula intraoral o extraoral en la zona maxilofacial que se haya mantenido durante más de ocho semanas(4).
3. Ausencia de antecedentes de radioterapia en los maxilares o de dolencia metastásica dentro de los maxilares(4).



Pacientes en riesgo

En cuanto a los pacientes en riesgo están pacientes asintomáticos, sin aparente hueso necrosado que haya recibido tratamiento con fármacos antirresortivos IV u oral(4).

Los datos sugieren que los medicamentos antirresortivos (BP y DMB) estos se relacionan con más grado de peligro para acrecentar MRONJ y depende del tiempo de medicación, forma de administración, aparición de varias patologías sistémicas y situación local(4). Es predominante que la ONMRM con empleo de Bifosfonatos EV sea de 0,8-12 % y con Denosumab 0,7-1,7 %. El peligro luego de 12 meses de empleo es de más del 1 % y posterior a 4 años de empleo es de 11%(4). El riesgo de MRONJ es considerablemente mayor en el grupo de malignidad (<5 %) que en el grupo de osteoporosis (<0,05 %)(4). La bibliografía concluye que los BF de administración oral debe observarse y controlarse durante 3 años(15). Los datos actuales son insuficientes para identificar otros medicamentos como factores de riesgo para desarrollar MRONJ(4).

Tiempo de la terapéutica con medicamentos

Independientemente de la prescripción de la terapia, la durabilidad de la terapia antirresortiva es una causa de peligro para producir MRONJ(4). Entre los enfermos con células cancerosas sometidos a zoledronato o Denosumab por lo que, en estudios de 5723 pacientes, el riesgo de desarrollar MRONJ fue respectivamente 0,5 % y 0,8 % en 1 año, 1,0 % y 1,8 % en 2 años, y 1,3 % y 1,8 % en 3 años(4).

Operaciones Dentoalveolares

Varios estudios informan que entre los enfermos con MRONJ, la extracción dental se menciona como un acontecimiento antepuesto que varía del 62 % al 82 %(3).

Las estimaciones actuales del riesgo de MRONJ entre los enfermos con osteoporosis medicados con Bifosfonatos después de la extracción dental oscilan entre el



0 % y el 0,15 %. Para los enfermos que padecen osteoporosis sometidos a Denosumab, el peligro de MRONJ después de la extracción dental fue del 1 %(3).

Para los enfermos que presentan cáncer sometidos a los Bifosfonatos, el peligro de desarrollar MRONJ después de la extracción dental oscila entre el 1,6 % y el 14,8 %(4).

Y también se incluyen los siguientes procedimientos invasivos, la instalación de implantes de dientes, la técnica quirúrgica periapical y la técnica quirúrgica periodontal(3).

2.2.1.3 Factores anatómicos

Hay información nueva limitada sobre las causas de peligros en cuanto a la anatomía para MRONJ disponible. Es más posible que en la mandíbula manifieste MRONJ (75%) y en menor grado en maxilar superior (25 %), y también se manifiesta en los dos maxilares (4,5 %)(4).

La región de la placa lingual posterior es un sitio común de traumatismo e irritación de la mucosa en los usuarios de dentaduras postizas. Por lo tanto, los pacientes con dentaduras postizas completas o parciales deben ser examinados en busca de áreas de trauma de la mucosa, especialmente a lo largo de la región del reborde lingual(4).

El empleo de prostodoncia dental (prótesis) se asoció con un más grado de peligro de MRONJ entre enfermos con células cancerosas expuestos a zoledronato(3)(4).

Enfermedad bucal asociada

La enfermedad inflamatoria de las encías precursora, como la deficiencia de salud periodontal o la patología periapical, se cita como posible causa de peligro. La presencia de citoquinas inflamatorias, específicamente en el sitio de MRONJ, también respalda el

fuerte papel de la inflamación. Como evidencia del aumento de la inflamación sistémica y su contribución al desarrollo de MRONJ(4).

Entre los convalecientes que tienen cáncer con MRONJ, la enfermedad periodontal precursora fue una causa de riesgo en el 50 % de los hallazgos. Esta confirma que el tratamiento más conocido en cuanto a la patología dental inflamatoria es la extracción de los dientes que tenían una enfermedad periodontal o periapical preexistente(4).

2.2.1.4 Factores demográficos y sistémicos y otros medicamentos

Entre algunos factores se puede considerar a la edad y el sexo se manifiestan de forma inestable como causa de riesgo para desarrollar MRONJ. El mayor predominio de MRONJ es en las habitantes femeninas es posible que se refleje y relacione por los problemas que pasan cuando presentan menopausia, para lo que se les recetan los agentes que previenen la osteoporosis y combatir el cáncer de mama(4).

Se investigo que los menores de 24 años tratados con antirresortivos para enfermedades óseas benignas no han demostrado ningún riesgo de MRONJ incluso después de un período prolongado(4).

También de manera inconsistente que las condiciones comórbidas se asocian con un mayor riesgo de MRONJ, entre estas es incluida la anemia (hemoglobina < 10 g/dL) y también se incluye la diabetes. Y El consumo de tabaco se informa de forma variable como un factor de riesgo para MRONJ(4).

Los corticosteroides también generan un mayor riesgo de MRONJ. Existe la preocupación de que los corticosteroides aumenten el riesgo de MRONJ cuando se administran junto con agentes antirresortivos(4).



2.2.1.5 Factores genéticos

En el documento de posición del 2014, los autores identificaron varios acontecimientos que describen polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) que se relacionaron con la exacerbación de MRONJ. La mayoría de estos SNP estaban ubicados dentro de las regiones del gen asociado con el remodelado del tejido óseo, la elaboración de colágeno o algunas patologías metabólicas del hueso(3)(4).

También se ha informado que otros genes aumentan el riesgo de MRONJ a través de su papel en la angiogénesis, la remodelación ósea y las respuestas inmunitarias, incluidos PPAR gamma, CYP2C8 y muchos otros(4).

2.2.1.6 Incidencia

La osteonecrosis de los Maxilares (ONM) suele afectar a pacientes de edad avanzada, con niveles de repercusión se manifiesta del 0,94% al 10% en diferentes grupos de población con sistemas de medicación extraordinarios, estando que las extracciones de dientes fue el principal factor desencadenante de la enfermedad(17).

En cuanto a la región, la ONM se manifiesta con más incidencia en el maxilar inferior entre el (65% y 95,24% de los casos), generalmente dentro de la parte lingual en la cresta alveolar de los premolares y molares inferiores. Se cree que este lugar es más propenso a los traumatismos masticatorios habituales, que podrían causar daños en la mucosa y el periostio, lo que provocaría necrosis ósea(17).

Se resolvió que los bifosfonatos de administración parenteral son drogas más relacionadas al desarrollo de ONM, con una repercusión de 0,8% a 12%. Este efecto se acelera en convalecientes tratados por mieloma múltiple y cáncer de mama metastásico. La metástasis se muestra como un pronosticador de riesgo vital(17).



2.2.1.7 Signos y síntomas

La Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales (AAOMS) cree que la categoría Etapa 0 para MRONJ es análoga en principio y explica la amplia presentación radiográfica de MRONJ que existe antes de la exposición ósea manifiesta. Por ello, la AAOMS ha decidido mantener el actual sistema de clasificación sin modificaciones(4).

Nivel 0 (variante de hueso no expuesto).

Sin precedentes de radioterapia dentro de los maxilares o patología metastásica dentro de los maxilares(4). Pacientes con falta de certeza clínica de hueso necrótico pero que presenten síntomas no específicos o hallazgos médicos y radiográficos, consisten en(4):

Síntomas

- Dolor dental no justificado por un factor odontogénico(4).
- Dolor óseo sordo y doloroso en el maxilar inferior, que se alcanza a irradiarse al lugar de la articulación temporomandibular(4).
- Dolor sinusal, que en la pared del seno maxilar probablemente relacionado a inflamación y engrosamiento(4).
- Alteración de la función neurosensorial (4).

Hallazgos clínicos

- Movilidad dentaria no aclarado por enfermedad periodontal crónica(4).
- Hinchazón intraoral o extraoral(4).



Hallazgos radiográficos

- Pérdida o reabsorción ósea alveolar no debida a una dolencia periodontal persistente(4).
- Alteración dentro del patrón trabecular del hueso esclerótico y falta de hueso más reciente en los alvéolos de extracción(4).
- Zonas de osteoesclerosis relativas al hueso alveolar(4).
- El ligamento periodontal engrosado u oscurecido(4).

Estos hallazgos inespecíficos, que caracterizan esta variante de MRONJ sin exposición ósea, puede ocurrir además en pacientes con historial de dolencia en estadio 1, 2 o 3 que han sanado y no tienen ninguna certeza clínica de hueso al descubierto(4).

Nivel 1

Hueso expuesto, necrótico o absceso al sondar el hueso en pacientes sin signos ni pruebas de contaminación e infección. Estos enfermos pueden tener con hallazgos radiográficos referidos al grado 0 que pueden situarse en la zona ósea alveolar(4).

Etapa 2

Hueso descubierto, necrótico o absceso que se introduce en el hueso, con presencia de contaminación e irritación. Estos convalecientes no presentan síntomas. Estos enfermos también pueden presentar descubrimientos radiográficos propios del estadio 0 situados en las proximidades del hueso alveolar(4).

Etapa 3

Hueso al descubierto, hueso necrótico o absceso sondando el hueso, con evidencia de contaminación, y uno o más de los siguientes:



- Hueso necrótico al descubierto que se acrecienta por más lugares del hueso alveolar(4).
- Ruptura patológica(4).
- Absceso extraoral(4).
- Comunicación oro-antral u oro-nasal(4).
- Osteólisis que se acrecienta hasta el borde inferior de la mandíbula o el suelo del seno maxilar(4).

2.2.1.8 Exámenes auxiliares

El estudio por imagen ortopantomografía primordialmente da a conocer Regiones de radiolucidez (osteólisis) y radiopacidad (osteoclerosis) mal delimitadas. Pueden apreciarse secuestro óseo, esclerosis o ausencia de la lámina dura y/o engrosamiento del espacio del ligamento periodontal(16).

La tomografía computarizada (TC) es otra prueba complementaria que permite conocer con mayor exactitud la destrucción del hueso cortical en el curso bucolingual y, cuando la lesión es clínicamente indetectable para visualizar los secuestros óseos, puede ser beneficiosa para el diagnóstico precoz de la osteonecrosis de los maxilares desencadenada por fármacos(4).

2.2.1.9 Diagnóstico diferencial

Entre las afecciones que suelen diagnosticarse erróneamente se incluyen, entre otras, la osteítis alveolar, la sinusitis, la gingivitis, periodontitis, la caries, la patología periapical, la odontalgia, las neuralgias ordinarias, las lesiones fibroóseas, el sarcoma, la osteomielitis esclerosante crónica y los problemas de la articulación temporomandibular(4).



Se tiene que llevar a cabo la realización de una historia clínica minuciosa, que no presente historial previo de radiación o metástasis(15). También se puede presenciar alteraciones de rasgos neurosensoriales, parestesias, hemorragias, pus, movilidad del diente que no estén relacionados con una dolencia periodontal persistente; y/o fístula periapical o periodontal que no esté relacionada con necrosis pulpar debida a caries, traumatismos o restauraciones en pacientes tratados durante un periodo de tiempo superior a tres años(15).

2.2.1.10 Etapas y tratamiento propuesto

La finalidad del tratamiento es la prevención y reconocimiento rápido de la patología. Una vez instalados, hay que controlar el dolor y la contaminación, ralentizar la progresión de la necrosis ósea y proporcionar un entorno adecuado para la cicatrización de los tejidos(17).

ESTADIO 0: enjuague bucal con clorhexidina al 0,12 % y observar (15).

ESTADIO 1: AINE y antibióticos, enjuague de clorhexidina al 0,12 %(15).

ESTADIO 2: AINE y antibióticos, enjuague de clorhexidina al 0,12 %, desbridamiento(15).

ESTADIO 3: AINE y antibióticos, enjuague de con clorhexidina al 0,12 % y resección ósea (alveolectomía) o, en casos muy graves, mandibulectomía (15).

El aspecto principal es manipular y controlar el dolor, reducir la progresión de la ONMRM e informar al paciente(15).

Fármaco antimicrobiano sugerido. Amoxicilina 500 mg durante 3 semanas y Doxiciclina 100 mg durante 3 semanas(15).



Muchos de los microorganismos apartados han sido débiles al grupo de antibióticos de las penicilinas. Se han utilizado con éxito las quinolonas, metronidazol, clindamicina, doxiciclina y eritromicina en pacientes con reacciones a la penicilina(3). También se deben analizar los cultivos microbianos y se debe ajustar el régimen de antibióticos en consecuencia(3).

2.2.1.11 Terapia no quirúrgica

Las estrategias no quirúrgicas pueden ser útiles en todas las etapas, especialmente cuando las comorbilidades significativas impiden el tratamiento quirúrgico. También pueden dar como resultado la estabilización de la enfermedad o la curación en etapas anteriores. El objetivo de las terapias quirúrgicas y no quirúrgicas sigue siendo el mismo: terapia curativa y aumentar la calidad de vida(4). La terapia no quirúrgica se centra en gran medida en la educación del paciente, la tranquilidad, la comprobación del dolor y la vigilancia de la infección secundaria para permitir el secuestro del hueso necrótico expuesto(4).

2.2.1.12 Tratamientos coadyuvantes propuestos

Hay poca evidencia que sugiera que el uso de terapias adyuvantes, pueda conducir a la resolución de la MRONJ, pero entre estos tenemos:

PRP/PRF. Los condensados plaquetarios autólogos, como el plasma rico en plaquetas (PRP) o la fibrina rica en plaquetas (PRF), han sido elegidos en los últimos años para los tratamientos y la prevención de la ONMRM(15).

Estos ofrecen los siguientes beneficios: Activa más de un factor de aumento, es un producto autólogo y también estimula la vascularización tisular mediante la promoción de la angiogénesis(15).



Pentofixilina /Tocoferol (vitamina E). El medicamento pentoxifilina generalmente recetada para terapia de trastorno isquémico del corazón y claudicación intermitente, ya que proporciona un aumento en la sangre periférica y de su flujo y produce la acción de necrosis anti-tumoral (anti-TNFa), como resultado previene la inflamación y minimiza la fibrosis(15).

Se ha sugerido que la pentoxifilina y tocoferol (nutrición E) en recombinação con la terapia antimicrobiana mejora considerablemente la restauración de la herida, a través del movimiento de la sangre y facultades antioxidantes, respectivamente(15).

Terapia con láser de bajo nivel (LLLT). El láser de bajo grado o de baja potencia es una nueva opción que ha demostrado tener resultados favorables y ser un remedio eficaz, ya que ha aliviado o reducido el dolor, ha acelerado la recuperación de heridas y la viabilidad en la reparación de nervios. Y, además, genera capacidad antimicrobiana y bioestimulante resultantes mientras se aplica a los tejidos orales, mejora la recuperación de la herida y reepitelización después de la operación quirúrgica periodontal, la reducción de edema después de extracción de cordales y detener la mucositis oral, por estas razones, se tiene en cuenta que LLLT podría ser útil dentro del remedio de ONMRM(15).

Oxigenoterapia hiperbárica (HBO). En cuanto a la HBO investigaron, a través de la productividad de las moléculas reactivas de nitrógeno y oxígeno, influye en la especialización y el trabajo de los osteoclastos, por lo que forma parte del ordenamiento de diversas formas de biotransformación ósea. Se ha investigado como remedio complementario potencialmente beneficioso (además de un método quirúrgico y una medicación antibiótica completa) para la disminución del dolor y el restablecimiento precoz, especialmente en los casos más extremos de ONMRM (estadios 2 y 3)(15).



Ozonoterapia tópica (OT). La Ozonoterapia tópica nace como opción solución farmacológica no agresiva la que accede ayudar al enfermo no produciendo peligros operaciones en cirugías, esto se debe a la fuerza para provocar la iniciación y el traslado de los fibroblastos en el área afectada(15). Esto ocurre generalmente cuando los enfermos no pueden adoptar por procedimientos quirúrgicos agresivos, incluidas resecciones y/o colgajos microvascularizados, debido a sus situaciones sistémicas, para las que se recomienda el uso de estos tratamientos adyuvantes(15).

Inmunofluorescencia guiada. Otra participación que se ha confirmado como coadyuvante beneficioso en estos casos es el procedimiento quirúrgico guiado por inmunofluorescencia, que permite al profesional sanitario guiar por dentro de las zonas de transición del hueso necrótico al hueso sano durante el desbridamiento(15).

2.2.1.13 Terapia operativa

La terapia quirúrgica se informa cada vez más como una opción viable con altas tasas de éxito en todas las etapas de la enfermedad. Por lo tanto, la intervención quirúrgica debe explorarse y presentarse como una opción de tratamiento en un intento por reducir la progresión de la enfermedad con el reconocimiento de que la intervención quirúrgica temprana puede predecir resultados beneficiosos para el paciente(4).

La resección segmentaria o marginal de la mandíbula y la maxilectomía parcial son métodos efectivos para controlar MRONJ. Este enfoque puede ser aplicado a pacientes con todos los estadios de MRONJ, incluida la enfermedad en estadio 1. Estas resecciones requieren márgenes más allá de los bordes del hueso necrótico hasta un área de hueso vital y sangrante. Informes adicionales han identificado el éxito cuando la resección quirúrgica de MRONJ fue realizada por cirujanos experimentados(4).



Los pacientes fisiológicamente comprometidos, como aquellos con una carga cada vez mayor de enfermedad metastásica, pueden no responder favorablemente a resección de su mandíbula osteonecrótica. Aunque existe controversia entre las terapias quirúrgicas y no quirúrgicas, el tratamiento quirúrgico de los pacientes ha demostrado el mantenimiento de la cobertura de la mucosa, una mejor calidad de vida y la reanudación oportuna de la terapia antirresortiva para todas las etapas de la enfermedad MRONJ(4).

Suspensión de medicamentos (vacaciones de medicamentos)

Se sugiere para la extracción de dientes u otros procedimientos que involucren lesiones óseas como en la colocación de implantes dentales, tratamiento de endodoncia apical o periodontal. La cirugía dentoalveolar planificada se puede completar 3-4 meses después de la última dosis de DMB cuando el nivel de inhibición de los osteoclastos está disminuyendo. Luego se puede restablecer de 6 a 8 semanas después de la cirugía. Esta estrategia de gestión minimiza la duración de las vacaciones del fármaco al mismo tiempo que mantiene un entorno favorable para la curación ósea(4).

En una revisión sistemática del 2020 que estudió la eficacia de las vacaciones de fármacos antirresortivos para prevenir la MRONJ, se identificó una variedad de artículos con conclusiones diferentes que sugieren que falta un alto nivel de certeza para apoyar o contradecir el uso de las vacaciones de medicamentos(4).

2.2.2 Medicamentos Antirresortivos

2.2.3 Bifosfonatos (BP)

2.2.3.1 Generalidades

Los Bifosfonatos son drogas antirresortivas que son efectivos en el manejo de afecciones asociadas con el cáncer, incluida la hipercalcemia de tumores malignos, la



aplastamiento de la médula espinal y las rupturas de hueso patológicas (acontecimiento asociado con el sistema óseo) vinculados con metástasis óseas en la relación con tumores sólidos (mama, próstata y cánceres de pulmón) y mieloma múltiple(4). Aunque la gran capacidad de los bifosfonatos para restablecer la supervivencia de los pacientes con cáncer sigue es de carácter controversial, estas píldoras han tenido un enorme efecto en la tasa de supervivencia de los pacientes con cánceres avanzados que involucran al esqueleto(4).

La terapia con bisfosfonatos también está indicada para otras enfermedades óseas metabólicas, como la patología ósea de Paget y la osteogénesis imperfecta(4). Sin embargo, las pruebas clínicas no han manifestado la eficiencia de la terapia con bisfosfonatos en el tratamiento de la displasia fibrosa(4).

Los bisfosfonatos también se usan para la precaución de fracturas relacionadas con la osteoporosis y osteopenia como rupturas vertebrales y no vertebrales (fracturas por fragilidad)(4).

2.2.3.2 Mecanismo de acción

Los bifosfonatos tienen forma similar a la del pirofosfato primitivo y se fracciona en 2 grupos: los que presentan nitrógeno y los que no presentan nitrógeno(18). Los bifosfonatos que presentan nitrógeno son el alendronato, el risedronato, el ibandronato, el pamidronato y el ácido zoledrónico. Los bifosfonatos que no contienen nitrógeno son el etidronato, el clodronato y el tiludronato(18). Todos los bifosfonatos impiden la remodelación ósea mediante su unión a los sitios de unión de la hidroxiapatita en el hueso, especialmente en las zonas de resorción activa. A medida que los osteoclastos reabsorben hueso, se libera el bisfosfonato incrustado en el hueso y perjudica la facultad del osteoclasto para proseguir la remodelación ósea(18).



Bisfosfonatos que presentan nitrógeno trabajan impidiendo la farnesil pirofosfato sintasa, lo cual es importante por aumentar la conexión de agente osteoclasto a hueso(18). Como resultado, el osteoclasto se desacopla de la periferia ósea, impidiendo así la remodelación ósea(18).

Los Bisfosfonatos que no presentan nitrógeno, por otro lado, se metabolizan en la célula a sustratos que actualizan el residuo pirofosfato terminal del trifosfato de adenosina, generando una molécula no útil que compite con el trifosfato de adenosina dentro del metabolismo de la energética de célula(18). Esta situación comienza la muerte celular osteoclástica, lo que en su momento dirige a un descenso general de la disgregación ósea(18).

Los bisfosfonatos que contienen nitrógeno son agentes antirresortivos mucho más potentes que los bisfosfonatos que no presentan nitrógeno. Además, se encontró que los bisfosfonatos que no presentan nitrógeno tienen una alta posibilidad para impedir la mineralización ósea y pueden generar osteomalacia(18). Por esta razón, ya no tienen un uso amplio(18).

Eficacia de los bisfosfonatos

Todos los bisfosfonatos mejoran la condensación ósea en féminas posmenopáusicas con osteoporosis. El alendronato, el risedronato y el ácido zoledrónico disminuyen el peligro de ruptura de la columna vertebral, caderas y otras rupturas no vertebrales(18). No se indicó consistentemente que el ibandronato reduzca el peligro de ruptura de cadera(18).

- Alendronato: reduce el peligro de ruptura vertebral en aproximadamente un 50%, ruptura de cadera y otras rupturas no vertebrales en aproximadamente en 30%(18).



- Risedronato: disminuye rupturas vertebrales y no vertebrales en aproximadamente un 40%(18).
- Ácido zoledrónico: reduce el peligro de ruptura vertebral en aproximadamente un 70%, rupturas de cadera y otras rupturas no vertebrales en aproximadamente un 35%(18).
- Ibandronato: disminuye las fracturas vertebrales en aproximadamente un 50%. Sin disminuye el peligro de rupturas no vertebrales(18).

2.2.3.3 Indicaciones

Los bisfosfonatos definen una clase de fármacos ampliamente recetados de tiempos remotos de los años 1990 para manejar ya sea en hombres como en mujeres la osteoporosis (18). Su eficiencia en el tratamiento de osteoporosis y diferentes problemas está relacionada con su forma para impedir la remodelación ósea(18).

- Los señaladores que acepta la FDA en cuanto a los bisfosfonatos incluyen el tratamiento de la osteoporosis en mujeres pos-menopáusicas, la osteoporosis en hombres, la osteoporosis provocada por glucocorticoides, la hipercalcemia de malignidad, la enfermedad de Paget en el hueso, y tumores malignos con metástasis hasta el hueso(18).
- Las sugerencias negadas por la FDA agregan el remedio de la osteogénesis imperfecta en niños y adultos y la precaución de la osteoporosis por glucocorticoides (18).



2.2.3.4 Vía de administración

El alendronato, el risedronato y el ibandronato se administran de forma oral, más comúnmente en espacios semanales (alendronato, risedronato) o de forma mensual (risedronato e ibandronato). La administración de ácido zoledrónico y pamidronato es intravenosa, y asimismo se tiene una dosis endovenosa de ibandronato(18). Las dosis intravenosas son de ayuda en enfermos que no presentan la facilidad de consentir los bisfosfonatos de forma oral o donde los bisfosfonatos de administración oral están no indicados, en los que presentan o el historial de estenosis esofágica.

El alendronato se administra 35 mg única toma en la semana para la profilaxis de la osteoporosis en féminas que pasaron la menopausia y 70 mg única toma en la semana dirigido a la terapia de la osteoporosis en varones y féminas. Para la enfermedad ósea de Paget en hombres y mujeres, el alendronato se administra por vía oral 40 mg una vez al día durante seis meses, y el risedronato se administra por vía oral 30 mg durante dos meses(18). Risedronato se administra 35 mg única toma por semana y 150 mg única toma al mes. El ibandronato sódico se administra en forma de 150 mg de forma oral única toma al mes o 3 mg por vía endovenosa por mes(18). El ácido zoledrónico se administra de 4 mg a 5 mg por vía endovenosa por lo menos de 15 a 30 minutos cada 12 meses para tratar la osteoporosis. El pamidronato se administra en forma de 30 mg a 60 mg mediante infusión intravenosa gradual cada 3 a 6 meses para la terapia de hipercalcemia de origen maligno, la enfermedad de Paget y las metástasis óseas(18).

Los convalecientes deben tomar suplementos de calcio de 1000 a 1200 mg/día y dieta D de 800 a 1000 UI/día si el consumo dietético es insuficiente(18). Los pacientes deben tomar bifosfonatos orales por la mañana como fármaco principal y más de 30 minutos antes de la primera ingesta de comidas, líquidos (excepto agua) u otro remedio(18). Es necesario informar a los convalecientes de que deben permanecer en



posición vertical y no tumbarse durante al menos media hora o hasta la primera ingesta de comidas del día para reducir la irritación y la herida esofágica. La leche y los productos lácteos, el café expreso, el zumo de naranja y los alimentos también podrían disminuir la asimilación de los bifosfonatos orales(18).

2.2.3.5 Farmacocinética de los bifosfonatos

- Los bifosfonatos de administración oral se absorben en el intestino delgado y sólo entre el 1 y el 10% llegan al tejido óseo, produciendo una forma gota a gota dentro de la médula ósea y afectando mucho menos a las células iniciadoras(16).
- Los bifosfonatos IV se filtran inesperadamente al hueso en un 30-70%, el resto se excreta con ayuda de los riñones(16).
- Existe una relación de asimilación entre los bifosfonatos administrados por vía intravenosa y los administrados por vía oral de 1/0,007, por lo que su almacenamiento y asimilación en el hueso es 142,8 veces mayor en el caso de los bifosfonatos administrados por vía intravenosa que en el de los administrados de forma oral(16). El acopio prolongado aumentará la toxicidad osteoclástica(16).

2.2.3.6 Efectos adversos

Los bisfosfonatos generalmente son bien soportados, y la mayoría de los resultados negativos no son graves. Existen informes de algunos efectos adversos graves por el uso de bisfosfonato, pero estos son extremadamente raros(18).



1). Efectos adversos gastrointestinales

Todos los bisfosfonatos orales tienen correlaciones con los efectos adversos gastrointestinales superiores, incluidos el reflujo gastrointestinal, la esofagitis, las úlceras esofágicas, úlceras gástricas y la gastritis. Los efectos secundarios gastrointestinales son la razón más común para la interrupción de los bisfosfonatos orales. El riesgo aumenta en pacientes que toman AINE concomitantes(18).

La administración adecuada de bisfosfonatos orales puede ayudar a minimizar el peligro de estos efectos adversos gastrointestinales. Los médicos necesitan prevenir los bisfosfonatos orales en pacientes con mayor peligro de sufrir estos efectos desagradables gastrointestinales, incluidos aquellos que no pueden sentarse en posición erguida por lo menos media hora luego de tomar el bisfosfonato y pacientes con alteraciones esofágicas como esófago de Barrett, acalasia, estenosis esofágica, y várices esofágicas y pacientes que se han sometido a derivación gástrica Roux en Y(18). El riesgo de efectos adversos gastrointestinales superiores puede ser ligeramente menor con el risedronato en comparación con el alendronato. Otros efectos adversos gastrointestinales incluyen dolor abdominal, diarrea y estreñimiento, que pueden ocurrir en hasta el 5% de los pacientes(18).

2). Reacción de infusión

Los bisfosfonatos intravenosos tienen asociaciones con una reacción de infusión en periodo agudo caracterizada por señales, signos similares a la gripe, fiebres, dolores musculares, artralgias y dolores de cabeza dentro de 1 a 3 días después de la infusión(18). Los síntomas generalmente responden al acetaminofén o los AINE y se resuelven en unos pocos días. El riesgo de la reacción en fase aguda es mayor con la primera infusión de bisfosfonato intravenoso (hasta 30%), y el riesgo disminuye significativamente con una



dosificación adicional (inferior al 7%). Esta reacción de infusión / fase aguda suele ser leve y autolimitada y no requiere la interrupción de la terapia intravenosa con bisfosfonato(18).

3). Hipocalcemia

La hipocalcemia transitoria es un problema común secundario al uso de bisfosfonato, y la incidencia puede ser tan alta como 18%. La hipocalcemia severa, sin embargo, es rara. La hipocalcemia es más común, secundaria a bisfosfonatos intravenosos, y en pacientes con deficiencia subyacente de vitamina D no tratada, hipocalcemia, ingesta deficiente de calcio e hipoparatiroidismo(18).

La deficiencia de calcio y vitamina D requiere corrección antes de comenzar con los bisfosfonatos, especialmente los bisfosfonatos intravenosos(18).

4). Artralgia y mialgia

El dolor óseo, articular y muscular puede ocurrir secundario a los bisfosfonatos. Los síntomas son raros, con una incidencia de menos del 5%. Los síntomas suelen ser leves, aunque ha habido informes de dolor intenso(18). El inicio del dolor musculoesquelético puede ocurrir dentro de los días dos años después de comenzar los bisfosfonatos y no siempre puede resolverse por completo después de la interrupción de los bisfosfonatos(18).

5). Efectos adversos oculares

Se han notificado efectos adversos oculares raros, como uveítis, conjuntivitis y escleritis, con todos los bisfosfonatos. La incidencia es infrecuente(18).



6). Fémur atípico Fracturas

Otro efecto adverso raro pero grave de los bisfosfonatos es una fractura femoral atípica, que generalmente involucra diáfisis o región subtrocantérica del fémur. Sobrepresión del recambio óseo, alteración fisiopatológica en la calidad ósea y deterioro del proceso de reparación de fracturas, o se cree que es responsable de estas fracturas atípicas del fémur, que se consideran fracturas por estrés. La incidencia es de 3.2 a 50 sucesos por 100,000 personas al año, y el peligro incrementa con el tiempo de exposición a los bisfosfonatos(18). Las rupturas infrecuentes del fémur comúnmente no se suscitan en los inicios de 5 años de terapia con bisfosfonato, y la mayor parte de los acontecimientos se reportan con una cantidad mayor a 7 años de terapéutica con bisfosfonato la manifestación inicial es el dolor sordo en la ingle(18). Las imágenes con rayos x pueden demostrar aumento de volumen cortical, lo encontrado en radiografías, en especial si son tempranas y suaves, se confirmará mediante imágenes complementarias con resonancia magnética (MRI) o centelgrafía ósea(18). Los bisfosfonatos se suspenderán en pacientes que sufren una fractura atípica del fémur en una pierna; si el medicamento no se detiene, estos convalecientes tienen un mayor peligro de desarrollar fractura atípica del fémur en la otra pierna. La interrupción del bisfosfonato está asociada con una disminución en este riesgo. Se considerará un feriado de drogas después de una exposición prolongada a los bisfosfonatos cuando sea clínicamente apropiado(18).

7). Osteonecrosis de la mandíbula

La consecuencia desfavorable más complicada es la osteonecrosis del maxilar inferior asociada con el bisfosfonato (BRONJ). La mayor parte de los sucesos de BRONJ han ocurrido en enfermos con mieloma múltiple y cáncer de seno tratados con altas dosis de bisfosfonatos intravenosos(4). También se ha informado en enfermos que ingieren



bisfosfonatos para la osteoporosis con una incidencia de aproximadamente 1 de cada 10,000 a 1 de cada 100,000(4).

Las causas de peligro para BRONJ implica el uso de bisfosfonatos IV, dosis mayores y mayor tiempo de la exposición, enfermedad dental preexistente, implantes dentales, extracción dental y prótesis dental mal ajustadas(4). El uso de glucocorticoides y la terapia contra el cáncer, antecedentes de diabetes, tabaquismo y cáncer pueden ser otros factores de riesgo. Un diagnóstico de BRONJ debe cumplir con los siguientes criterios(4):

- Antecedentes de tratamiento con bisfosfonato(4).
- Los que tenían más de ocho semanas de hueso expuesto en la región maxilar(4).
- No hay radioterapia en la mandíbula(4).

2.2.3.7 Contraindicaciones

Las contraindicaciones a los bisfosfonatos incluyen:

- Antecedentes de hipersensibilidad al bisfosfonato(18).
- Hipocalcemia(18).
- Patología renal crónica que presenta una medida de filtración glomerular de menos de 30 a 35 ml / min(18).
- Evite los bisfosfonatos orales en pacientes con trastornos esofágicos (acalasia, estenosis esofágica, várices esofágicas, esófago de Barrett, incapacidad para pararse o sentarse erguidos en un tiempo mínimo de media hora, historia de la cirugía bariátrica/bypass gástrico Roux-en-Y)(18).
- Historia de fractura infrecuente del fémur secundaria a bisfosfonatos(18).
- Historia de osteonecrosis de la mandíbula secundaria a bisfosfonatos(18).



2.2.3.8 Bifosfonatos autorizados

En cuanto a los siguientes bisfosfonatos con afecciones orales se tienen en cuenta a:

Ácido Alendrónico:

También se lo conoce como alendronato de sodio o alendronato.

- Mecanismo de acción:

El ácido alendrónico se une a la hidroxiapatita ósea. La reabsorción ósea provoca una acidificación local, liberando ácido alendrónico, que es el que se introduce en los osteoclastos por endocitosis en fase fluida. Las vesículas endocíticas se acidifican y liberan ácido alendrónico al citosol de los osteoclastos, donde inducen la apoptosis(19). La inhibición de los osteoclastos se resuelve en una reducción de la remodelación ósea que se manifiesta a través de una disminución del calcio urinario, la desoxipiridinolina y las N-telopeptidasas reticuladas de colágeno tipo I(19).

- Indicaciones terapéuticas:

El ácido alendrónico está sugerido para la terapia y la prevención de la osteoporosis en varones y mujeres posmenopáusicas, terapéutica de la osteoporosis provocada por fármacos glucocorticoides y la enfermedad ósea de Paget(19). Sin embargo, el ácido alendrónico no está indicado para uso en poblaciones pediátricas o pacientes con alteraciones del aclaramiento de la creatinina <35 ml/min(19).



- Método de administración:

Vía oral. El fármaco se utiliza al levantarse por la mañana, limitando la ingesta al acostarse o antes de levantarse, continuamente acompañado de 1 vaso de agua, mínimo 200 ml (20). El medicamento no debe desmenuzarse ni diluirse en la boca, debido al riesgo de ulceración esofágica. No acostarse hasta después de la primera comida del día, como mínimo media hora después de tomar el fármaco(20).

- Contraindicaciones

Queda prohibido en pacientes que padecen alergia al ácido alendrónico, también los pacientes que padecen alteraciones esofágicas y otras causas que retarden el vaciamiento esofágico como son la estenosis o acalasia, y los que tienen dificultad de estar sentada en posición recta o estar parados por el tiempo de media hora como mínimo, y los que tienen hipocalcemia(20). Es más, para las maneras orales líquidas: inconveniente para ingerir líquidos, con peligro de aspiración(20).

Ácido Risedrónico:

El ácido risedrónico es un BF de 3ra generación que se utiliza para la prescripción de algunas formas de osteoporosis y la enfermedad de Paget(19). Funciona previniendo la reabsorción del hueso(19).

- Mecanismo de acción:

El ácido risedrónico se adhiere a la hidroxiapatita ósea. La resorción ósea provoca acidificación local, liberando ácido risedrónico, que es el que se toma en osteoclastos por endocitosis en fase fluida(19). Las vesículas endocíticas se acidifican, liberando ácido



risedrónico al citosol de los osteoclastos donde inducen apoptosis por inhalación de farnesil pirofosfato sintasa¹. La inhibición de los osteoclastos produce una disminución de la remodelación ósea(19).

- Indicaciones terapéuticas:

El ácido risedrónico está sugerido para la medicación de la osteoporosis en hombres, la terapia del trastorno de Paget, el tratamiento y para prevenir de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y el tratamiento y la para prevenir de la osteoporosis provocada por glucocorticoides(19).

- Modo de administración:

Vía oral.

Los comprimidos se administran en ayunas, por lo mínimo media hora anticipando al primer alimento del día, si no se pudo administrar anticipando al desayuno, se puede administrarse entre los alimentos o por la noche, en horario cada día, realizando rigurosamente las subsiguientes sugerencias y garantizar que ingieran con el estómago vacío(21):

Entre los alimentos: debe tomar por lo mínimo 2 horas antes o 2 horas posterior al consumo de alimentos las medicinas o líquidos estos no siendo agua de mesa(21).

Por la noche: debe ingerirse por lo menos 2 horas después del último consumo de alimentos del día los medicamentos o líquidos estos no siendo agua de mesa. Y también se puede ingerir al menos media hora antes de recostarse(21).

Las cápsulas gastrorresistentes deben tragarse enteras, sin desmenuzarse y sin romperse en pedazos dentro de la boca. Para facilitar el paso del comprimido al estómago,



debe tomarse de forma vertical con un vaso de agua (> 120 ml). Los pacientes no deben tumbarse durante al menos media hora posterior de tomar el fármaco(21).

- **Contraindicaciones**

Queda contraindicado en los pacientes que padecen hipocalcemia, hipersensibilidad, embarazos y que estén dando de lactar, I.R. grave (Clcr < 30 ml/min)(21).

Ácido Ibandrónico:

El ibandronato, o BM 21.0955, es un nitrógeno de tercera generación que contiene bisfosfonato similar al ácido zoledrónico, ácido minodróico, y ácido risedrónico.1,2 Se usa por precaución y medicar la osteoporosis posmenopáusica(19).

- **Mecanismo de acción:**

Los bisfosfonatos se llevan al hueso donde se junta a la hidroxiapatita. La resorción ósea por osteoclastos provoca acidificación local, liberando el bisfosfonato, que se lleva al osteoclasto por endocitosis en fase fluida. Las vesículas endocíticas se acidifican, liberando bisfosfonatos en el citosol de los osteoclastos donde actúan(19).

Los osteoclastos median la resorción ósea.6 Cuando los osteoclastos se unen al hueso, forman podosomas, estructuras de anillo de la actina F. La interrupción de los podosomas hace que los osteoclastos se separen de los huesos, evitando la resorción ósea(19).



Se sabe que los nitrógenos que contienen bisfosfonatos como el ibandronato inducen apoptosis de las células tumorales hematopoyéticas al inhibir los componentes de la vía de mevalonato farnesil difosfato sintasa, farnesil difosfato y geranylgeranilo difosfato(19). Estos componentes son esenciales para la prenilación postraduccional de proteínas de unión a GTP como Rap1. La falta de prenilación de estas proteínas interfiere con su función y, en el caso de Rap1, conduce a la apoptosis. El ibandronato también activó la caspasa-3 que contribuye a la apoptosis(19).

- Indicaciones terapéuticas:

Para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas(19).

- Modo de administración:

Vía oral. Se administra un solo día del mes. Debe ingerirse con el estómago libre 1 hora antes del alimento de la mañana o adicionalmente dentro de la primera bebida que no sea agua. Los convalecientes no deben recostarse hasta 1 hora posterior a la comida(22).

Si no se acuerda de tomar el fármaco por la mañana del día previsto, no lo tome más tarde; en su lugar, lo más eficaz es tomarlo en la siguiente fecha prevista. Nunca tome 2 medicamentos dentro de la misma semana(22).

- Contraindicaciones:

Queda restringido en pacientes con alergias al ácido ibandrónico, también los pacientes que padecen hipocalcemia. Y los pacientes que sufren anomalías esofágicas que retrasan el vaciado esofágico, como estenosis o acalasia, así como las personas que no



son capaces de mantenerse erguidas, tanto de pie como sentadas, durante un mínimo de 60 minutos(22).

Los bisfosfonatos intravenosos se consideran a:

Ácido Zoledrónico:

Ácido zoledrónico, o CGP 42'446,8 es una tercera generación, nitrógeno que contiene bisfosfonato similar a ácido ibandrónico, ácido minodrónico, y ácido risedrónico. El ácido zoledrónico se usa para tratar y prevenir múltiples formas de osteoporosis, hipercalcemia de malignidad, mieloma múltiple, metástasis óseas de tumores sólidos y enfermedad ósea de Paget(19).

- Mecanismo de acción:

Los bisfosfonatos se llevan al hueso donde se asocian a la hidroxiapatita. La resorción ósea por osteoclastos provoca acidificación local, liberando el bisfosfonato, que se lleva al osteoclasto por endocitosis en fase fluida. Las vesículas endocíticas se acidifican, liberando bisfosfonatos en el citosol de los osteoclastos donde actúan(19).

Los osteoclastos median la resorción ósea. Cuando los osteoclastos se unen al hueso, forman podosomas, estructuras de anillo de la actina F. El ácido etidrónico también inhibe las V-ATPases en el osteoclasto, aunque se desconocen las subunidades exactas, evitando que la F-actina forme podosomas. La interrupción de los podosomas hace que los osteoclastos se separen de los huesos, evitando la resorción ósea(19).

Se sabe que los nitrógenos que contienen bisfosfonatos como el zoledronato inducen apoptosis de las células tumorales hematopoyéticas al inhibir los componentes



de la vía del mevalonato farnesil difosfato sintasa, farnesil difosfato y geranylgeranyl difosfato. Estos componentes son esenciales para la prenilación postraducciona de proteínas de unión a GTP como Rap1(19). La falta de prenilación de estas proteínas interfiere con su función y, en el caso de Rap1, conduce a la apoptosis. el zoledronato también activó las caspasas que contribuyen aún más a la apoptosis(19).

- Indicaciones terapéuticas:

El ácido zoledrónico está recetado para tratar la hipercalcemia de malignidad, mieloma múltiple, metástasis óseas de tumores sólidos, osteoporosis en personas del sexo masculino y femenino posmenopáusicas, osteoporosis provocadas por glucocorticoides, y la enfermedad ósea de Paget(19).

- Modo de administración:

Vía IV. Se debe utilizar por profesionales especialistas con experiencia. El concentrado de solución para perfusión, la concentración de las drogas debe entonces ser disuelto en 100 ml de solución estéril 0,9% de cloruro de sodio o, además, en 5% solución de glucosa. La dosis única debe administrarse como perfusión intravenosa durante al menos 15 minutos(23).

- Contraindicaciones:

Está completamente no indicado en enfermos con reacciones alérgicas a los bifosfonatos, y también a los pacientes que estén dando de lactar(23).

Ácido Pamidrónico:

El ácido pamidrónico es de segunda generación, el nitrógeno que contiene el bisfosfonato es similar a ácido neridrónico y ácido alendrónico. El ácido pamidrónico se describió por primera vez en la literatura en 1977.(19) Los bisfosfonatos de segunda generación son menos comunes que los bisfosfonatos de tercera generación, como ácido ibandrónico, ácido zoledrónico, ácido minodrónico, y ácido risedrónico se están volviendo más populares(19).

- Mecanismo de acción:

Los bisfosfonatos se llevan al hueso donde se asocia a la hidroxiapatita. La resorción ósea por osteoclastos provoca acidificación local, liberando el bisfosfonato, que se lleva al osteoclasto por endocitosis en fase fluida. Las vesículas endocíticas se acidifican, liberando bisfosfonatos en el citosol de los osteoclastos donde actúan(19).

Los osteoclastos miden la resorción ósea.4 Cuando los osteoclastos se unen al hueso, forman podosomas, estructuras de anillo de la actina F. La interrupción de los podosomas hace que los osteoclastos se separen de los huesos, evitando la resorción ósea(19).

Se sabe que el nitrógeno que contienen bisfosfonatos como el pamidronato inducen apoptosis de las células tumorales hematopoyéticas al inhibir los componentes de la vía del mevalonato farnesil difosfato sintasa, farnesil difosfato y geranilgeranil difosfato(19). Estos componentes son esenciales para la prenilación postraduccional de proteínas de unión a GTP como Rap1. La falta de prenilación de estas proteínas interfiere con su función y, en el caso de Rap1, conduce a la apoptosis. el pamidronato también activó las caspasas 3 y 9, que contribuyen aún más a la apoptosis(19).



- Indicaciones terapéuticas:

Pamidronato está indicado para tratar la hipercalcemia moderada a severa de malignidad, enfermedad ósea de Paget moderada a grave, metástasis óseas osteolíticas de cáncer de seno y lesiones osteolíticas de mieloma múltiple(19).

- Modo de administración:

Vía IV. Se debe suministrar estrictamente con la responsabilidad de un médico especialista que tenga todos los medios necesarios para monitorizar los efectos clínicos y bioquímicos del paciente(24).

- Contraindicaciones

Queda no indicado en pacientes con reacciones alérgicas al pamidronato; y también en pacientes que estes dando de lactar(24).

2.2.4 Denosumab (Anticuerpo monoclonal)

2.2.4.1 Generalidades

Es un fármaco represor del ligando RANK (RANKL) el cual se usa para la terapia de la osteoporosis en pacientes con bastante peligro de fracturas óseas(25).

Su nombre genérico es Denosumab, Sus nombres de marca son: Prolia, Xgeva(25).

- PROLIA 60 mg/1 ml Sol. iny. en jeringa precargada(25).
- XGEVA 120 mg/1,7 ml Sol. iny(25).



Denosumab es un nuevo anticuerpo monoclonal IgG2 definido para el receptor iniciador del ligando del factor nuclear kappa-B (RANKL), suprime los marcadores de resorción ósea en convalecientes con una variedad de tumores metastásicos y está siendo investigado en múltiples ensayos clínicos para prevenir y tratar las metástasis óseas(25). Químicamente, consta de 2 cadenas pesadas y 2 ligeras. Cada cadena ligera consta de 215 aminoácidos. Cada cadena pesada consta de 448 aminoácidos con 4 disulfuros intramoleculares. Aprobado por la FDA el 1 de junio de 2010(25).

2.2.4.2 Indicación

Prolia recetado para la terapia de féminas menopáusicas con osteoporosis con mucho peligro de fractura. Reduce la incidencia de rupturas vertebrales, de otros huesos y huesos de la cadera. Prolia se considera su prescripción como terapia que incrementa la consistencia de huesos en mujeres con mucho peligro de ruptura que toman tratamiento adjuntos con inhibidores de la aromatasa con la finalidad de tratar el cáncer de mama(25). También se puede usar en varones con osteoporosis con mucho peligro de fractura o en hombres que perciben medicación para la censura de andrógenos en las células cancerosas de próstata no metastásico para incrementar la consistencia de los huesos(25). Xgeva está sugerido para la precaución de acontecimientos asociados al esqueleto en pacientes con metástasis óseas con solidos tumores(25).

Condiciones asociadas

- Fracturas de hueso(25).
- Pérdida de hueso(25).
- Dolor de huesos(25).
- Compresión de la médula espinal(25).



- destrucción ósea(25).
- Tumor de células gigantes del hueso(25).
- Alto riesgo de fractura Osteoporosis(25).
- Hipercalcemia refractaria de malignidad(25).

2.2.4.3 Contraindicaciones

Queda completamente no indicado en enfermos con reacciones alérgicas a denosumab, enfermos con hipocalcemia, pacientes que presenten úlceras no tratadas por causa de una intervención quirúrgica dental(25).

2.2.4.4 Farmacodinámica

En investigaciones clínicas, la terapia con 60 mg de Prolia confirmó una disminución del marcador sérico de resorción ósea C-telopéptido (CTX) tipo 1 de aproximadamente un 85% a los tres días (25). En consonancia con el acoplamiento fisiológico de la formación ósea y la resorción en la transformación esquelética, los siguientes descuentos en los marcadores de formación ósea (osteocalcina y N-terminal de procolágeno tipo 1 péptido [PINP]) se han localizado a partir de 1 mes después de la primera dosis de Prolia(25).

2.2.4.5 Mecanismo de acción

Denosumab está diseñado para atacar RANKL (ligando RANK), una proteína que actúa como la señal principal para promover la eliminación/resorción ósea. En muchas condiciones de pérdida ósea, RANKL supera las defensas naturales del cuerpo contra la destrucción ósea. El denosumab impide que el RANKL inicie su activación de su



receptor, RANK, en la exterior de los osteoclastos y sus precursores (25). El prevenir la interacción RANKL/RANK inhibe la formación, la labor y la sobrevivencia de los osteoclastos, con lo que disminuye la reabsorción ósea e incrementa el volumen y las fuerzas óseas en cada hueso cortical y trabecular(25).

2.2.4.6 Absorción

Cuando se administró 60 mg de denosumab por vía subcutánea a sujetos sanos después de un ayuno de 12 horas, los parámetros farmacocinéticos son los siguientes: $C_{max} = 6,75$ mcg/ml; $T_{max} = 10$ días (rango de 3 a 21 días); AUC (0-16 semanas) = 316 mcg•día/ml(25). Denosumab no se acumula después de múltiples dosis, única ocasión en cada 6 meses. La farmacocinética de denosumab no se había visto afectada por la creación de anticuerpos(25).

2.2.4.7 Efectos adversos

Los resultados negativos son: infección del tracto respiratorio superior, contaminación del tracto urinario, hipofosfatemia, hipocalcemia, ciática, disnea, estreñimiento, dolor de estómago, diarrea, extracción dental; erupción cutánea, eczema; hiperhidrosis; osteonecrosis de la mandíbula, dolor musculoesquelético, dolor en las extremidades(25). En enfermos que presentan neoplasias superiores y afectación ósea: también presentan nuevas neoplasias antepuestas(25).

2.2.4.8 Toxicidad

En pacientes con osteoporosis posmenopáusica, las reacciones adversas más comunes (> 5% y más comunes que el placebo) fueron: dolor de espalda, dolor en las extremidades, hipercolesterolemia, dolor musculoesquelético y cistitis(25). Se ha



informado pancreatitis en ensayos clínicos. En pacientes masculinos con osteoporosis, las reacciones adversas más comunes ($> 5\%$ y más comunes que el placebo) fueron: dolor de espalda, artralgia y nasofaringitis. En pacientes que experimentaron pérdida ósea debido a la ablación hormonal por cáncer, las reacciones adversas más comunes ($\geq 10\%$ y más comunes que el placebo) fueron: artralgia y dolor de espalda. Asimismo, se han mencionado dolor en las extremidades y dolor musculoesquelético en ensayos clínicos(25).

2.2.5 Medicamentos Antiangiogenicos

2.2.5.1 Generalidades

El cáncer comprende una de las principales enfermedades del mundo, y representa millones de muertes. Solo en 2018, se registraron 18 millones de cáncer como recientes casos. El cáncer es un conjunto de patologías con morbilidad y mortalidad significativas(26). En las células cancerosas, donde los requerimientos de energía son excepcionalmente altos, la angiogénesis, que es la brotación de nuevas venas y arterias de los ya existentes, es una manera importante para la supervivencia y progresión tumoral(26).

La angiogénesis o creación de nuevas venas y arterias es el desarrollo fisiológico dirigido por causas secretadas por células, que coordina las funciones de las células endoteliales y del músculo liso principalmente para reparar las venas y arterias dañadas(26). Se generan nuevos vasos sanguíneos a través de dos procesos posteriores, vasculogénesis y angiogénesis.

De esta manera, el árbol vascular se puede expandir para mejorar la cicatrización de heridas y mejorar la perfusión orgánica a través de la formación vascular lateral(26).



La angiogénesis también participa en patologías y, lo más importante, en el cáncer. Las células tumorales buscan atraer o crear vasos sanguíneos para mantener un suministro continuo de nutrientes y oxígeno(26).

La angiogénesis es un requisito crítico para el desarrollo maligno, la incursión y las metástasis(27). Los agentes que interfieren con la angiogénesis ha manifestado efectividad en el tratamiento de varios tumores sólidos, igual que el cáncer colorrectal metastásico, células cancerosas en el pulmón pequeñas y el cáncer de células renales, y se están estudiando en muchos más(27).

Se han desarrollado varias metodologías preclínicamente, incluida la inhibición de factores pro-angiogénicos y sus receptores a través de agentes micromoleculares o anticuerpos monoclonales y la inhibición de otras vías compensatorias más allá de las angiogénicas tradicionales(26).

Pasos involucrados en angiogénesis del tumor

Los pasos principales hacia la angiogénesis incluyen la activación de las CE por estímulos pro-angiogénicos, la producción de proteasas (matrix metaloproteinasas MMPs) para la degeneración de la matriz extracelular perivascular y la membrana basal, la proliferación y migración de CE hacia los estímulos angiogénicos, la formación de nuevos túbulos vasculares, la anastomosis de los tubos recién formados, la síntesis de nueva membrana basal y la incorporación de células y pericitos del músculo liso para la maduración de los vasos(26).

El proceso de angiogénesis se desencadena principalmente por hipoxia, así como por otros estímulos como el pH ácido, la hipoglucemia, la hipertensión, el estrés mecánico, la inflamación crónica y el estrés oxidativo, que puede iniciar o acelerar la angiogénesis(26).



2.2.5.2 Factores pro-angiogénicos

Se han identificado varios factores como impulsores de la angiogénesis, que involucran factores pro-angiogénicos y de crecimiento, así como quimiocinas. Pueden ser liberados por células tumorales o por las células circundantes del microambiente tumoral sobre diferentes estímulos(26). Estos agentes pro-angiogénicos incluyen el agente de crecimiento endotelial vascular (VEGF), agente de crecimiento básico de fibroblastos (bFGF), angiogenin (ANG) y agente de crecimiento epidérmico (EGF), entre otros. agente de crecimiento transformante (TGF), agente de necrosis tumoral (TNF), agente de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), agentes estimulantes de colonias de granulocitos y granulocitos/macrófagos (G-CSF y GM-CSF), agente de crecimiento placentario (PGF), interleucina -8 (IL-8), agente de crecimiento de hepatocitos(26).

El papel del microambiente tumoral en la neovascularización también se está explorando actualmente. Como tal, las vesículas extracelulares (EV) se identificaron recientemente como mediadores clave de la neoangiogénesis a través de un receptor purinérgico, es decir, P2XR4 (P2X purinoceptor 4)(26). Se descubrió que las proteínas contenidas en EV de las células de sarcoma pueden activar las vías en las células endoteliales de la vena umbilical humana (HUVEC), donde se encontró la formación de nuevos vasos relacionados con procesos tales como la activación mitocondrial rápida, el ATP extracelular elevado (trifosfato de adenosina) y el tráfico de P2XR4 a la membrana celular(26).

2.2.5.3 Factor de crecimiento endotelial vascular

El VEGF representa como el importante agente pro-angiogénico. Esta familia incluye las proteínas VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, PGF, VEGF-E y



svVEGF(26). Con la excepción de los dos últimos miembros, los otros cinco están presentes en genomas de mamíferos, incluidos los humanos. Los receptores asociados con los receptores del agente de incremento endotelial vascular VEGF, son receptores típicos de tirosina quinasa que tienen un predominio extracelular para la conexión del ligando, un predominio transmembrana y un predominio citoplasmático que comprende el resto tirosina quinasa(26). Hay tres receptores en esta familia: VEGFR1, VEGFR2 y VEGFR3. VEGF está involucrado en la angiogénesis al promover la permeabilidad de los vasos sanguíneos y la vasodilatación(26).

2.2.5.4 Inhibidores de angiogénesis

Son un modelo de terapia contra las células cancerosas. Ellos pausan el desarrollo en el cuerpo nombrado angiogénesis o creación de venas y arterias(28).

La angiogénesis en el organismo genera nuevas venas y arterias. Es una forma natural del crecimiento y la curación(28). Pero en ocasiones la angiogénesis también podría ejercer una función en patologías como el cáncer. Para desarrollarse, las células cancerosas requieren nutrientes y oxígeno de la sangre(28). El tumor manda la señal que incita el crecimiento de más venas y arterias también transportan más sangre(28).

Los inhibidores de la angiogénesis o incluso nominados antiangiogénicos, ellos inhiben el desarrollo de las venas y arterias, ellos impiden el paso de nutrientes y oxígeno de un tumor, hacen que "mueran de hambre" el tumor(28).

Inhibidores angiogénicos endógenos directos

Además, hay inhibidores endógenos de la angiogénesis, que interfieren con los factores pro-angiogénicos durante los pasos de la angiogénesis descritos anteriormente, desregulando así la creación de nuevas venas y arterias o destruyendo vasos preexistentes(26). Estos inhibidores endógenos se dirigen directamente a las CE en los



vasos de germinación, es decir, su proliferación y migración, evitando que sean estimulados por factores pro-angiogénicos. Son proteínas o fragmentos de proteínas que se producen endógenamente, generalmente por la matriz extracelular, y limitan la angiogénesis. La homeostasis vascular se mantiene ingeniosamente por el delicado equilibrio entre los factores proangiogénicos y antiangiogénicos(26).

Se han identificado más de 40 inhibidores endógenos a lo largo de los años, incluidos angiostatina, endostatina, β -arrestina, trombospondina 1 y 2, endorepellina, fibulina, canstatina y tumstatina, que se liberan durante la proteólisis de la matriz extracelular. Estos factores inhiben la proliferación y migración de la CE en respuesta a una variedad de factores proangiogénicos, incluidos VEGF, bFGF, IL-8 y PDGF. Adicionalmente, existen inhibidores endógenos que se derivan de varias células, como IFN- α (interferón- α), varias interleucinas, excepto IL-8, (es decir, IL-1 β , IL-4, IL-12 e IL-18) y otros factores, incluidos los inhibidores tisulares de las metaloproteinasas, numerosos microARN y 2-metoxiestradiol. La lista continúa creciendo con nuevos factores que emergen constantemente(26).

Por lo tanto, estos inhibidores endógenos directos angiogénicos son cruciales para mantener el equilibrio angiogénico y pueden determinar la tasa de formación de nuevos vasos sanguíneos tanto en salud como en enfermedad. Como tal, el enfoque de aumentar los inhibidores angiogénicos endógenos puede considerarse como una terapia anticancerígena a largo plazo generalmente segura(26).

Inhibidores angiogénicos exógenos indirectos.

Del mismo modo, los medicamentos que inhiben la angiogénesis indirectamente al apuntar a las células cancerosas u otras células estromales asociadas con el tumor y los



vasos cancerosos, pueden prevenir la conformación de nuevas venas y arterias, con el fin de detener el desarrollo de las células cancerosas, pero no se elimina por completo(26). Estos inhibidores indirectos pueden regular de manera negativa la expresión o acción de agentes proangiogénicos como VEGF o EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico)(26). Sin embargo, las monoterapias contra la angiogénesis aún no han tenido la eficacia esperada; por lo tanto, se prefieren las terapias combinadas con medicamentos quimioterapéuticos convencionales(26).

Otro grupo de medicamentos antiangiogénicos incluye anticuerpos monoclonales contra factores proangiogénicos. Bevacizumab (Avastin®). Este medicamento a menudo se usa en combinación con otros quimioterapéuticos para aumentar la eficacia, como la irinotecán, leucovorina y fluorouracilo, carboplatino y paclitaxel o quimioterapia basada en platino. Finalmente, hay terapias que se dirigen a otros factores relacionados con la angiogénesis, como los MMP y la proteína de choque térmico Hsp90, y las células asociadas a tumores, como las células estromales y las células mieloides derivadas de la médula ósea(26).

Inhibidores de la angiogénesis aprobados para tratar el cáncer

En EE.UU. el encargado de la Dirección de Alimentos y Medicamentos admitió diversos inhibidores de la angiogénesis. Podría perjudicar la angiogénesis de muchas formas, y algunas de ellas en cómo se desarrolla un proceso cancerígeno(28). Los inhibidores de la angiogénesis se pueden administrar aislados o junto con otros agentes de tratamiento(28).

Los siguientes inhibidores de la angiogénesis se encuentran avalados para curar el cáncer son(28):



Axitinib (Inlyta) autorizado en el tratamiento de:

- Patología cancerígena del riñón(28).

Bevacizumab (Avastin) autorizado en el tratamiento de:

- Patología cancerígena cervical(28).
- Patología cancerígena colorrectal(28).
- Glioblastoma(28).
- Patología cancerígena de riñón(28).
- Patología cancerígena de hígado(28).
- Patología cancerígena de pulmón no escamoso no de células pequeñas (NSCLC)(28).
- Ovario, trompa de Falopio y cánceres peritoneales(28).

Cabozantinib (Cometriq, Cabometyx) autorizado en el tratamiento de:

- Patología cancerígena de riñón(28).
- Patología cancerígena de hígado(28).
- Patología cancerígena de tiroides diferenciado(28).
- Patología cancerígena medular de tiroides(28).

Everolimus (Afinitor) autorizado en el tratamiento de:

- Patología cancerígena de mama(28).
- Tumores neuroendocrinos gastrointestinales(28).
- Patología cancerígena de riñón(28).
- Patología cancerígena de pulmón neuroendocrino(28).
- Tumores neuroendocrinos pancreáticos (PNETO)(28).



- Astrocitoma de células gigantes subependímic, un tipo raro de tumor cerebral no canceroso(28).

Lenalidomida (Revlimid) autorizado en el tratamiento de:

- Anemia causada por síndromes mielodisplásicos (MDS)(28).
- Linfoma folicular(28).
- Linfoma de células del manto(28).
- Linfoma de zona marginal(28).
- Mieloma múltiple(28).

Lenvatinib (Lenvima) autorizado en el tratamiento de:

- Carcinoma endometrial(28).
- Patología cancerígena de riñón(28).
- Patología cancerígena de hígado(28).
- Patología cancerígena de tiroides(28).

Clorhidrato de pazopanib (Votriente) autorizado en el tratamiento de:

- Patología cancerígena de riñón(28).
- Sarcoma de tejidos blandos(28).

Ramucirumab (Cyramza) autorizado en el tratamiento de:

- Patología cancerígena colorrectal(28).
- Patología cancerígena de hígado(28).
- NSCLC(28).
- Adenocarcinoma estomacal(28).
- Adenocarcinoma de unión gastroesofágica, un cáncer ubicado donde el estómago se une al esófago(28).



Regorafenib (Stivarga) autorizado en el tratamiento de:

- Patología cancerígena colorrectal(28).
- Tumor del estroma gastrointestinal (GIST)(28).
- Patología cancerígena de hígado(28).

Sorafenib (Nexavar) autorizado en el tratamiento de:

- Patología cancerígena de riñón(28).
- Patología cancerígena de hígado(28).
- Patología cancerígena de tiroides(28).

Sunitinib (Sutente) autorizado en el tratamiento de:

- Tumor del estroma gastrointestinal (GIST)(28).
- Cáncer de riñón(28).
- Tumores neuroendocrinos pancreáticos (PNETO)(28).

Talidomida (Synovir, Thalomid) autorizado en el tratamiento de:

- Mieloma múltiple(28).
- La talidomida no se recomienda durante el embarazo porque causa defectos congénitos graves(28).

Vandetanib (Caprelsa) autorizado en el tratamiento de:

- Patología cancerígena medular de tiroides(28).

Ziv-aflibercept (Zaltrap) autorizado en el tratamiento de:

- Patología cancerígena colorrectal(28).



2.2.5.5 Efectos secundarios de los inhibidores de la angiogénesis

Muchas de las capacidades habituales del organismo dependen de la angiogénesis. Por lo tanto, los inhibidores de la angiogénesis podrían generar una amplia gama de resultados secundarios físicos, incluyendo(28):

- Presión alta(28).
- Una erupción o piel seca y con picazón(28).
- Síndrome mano-pie, que causa áreas tiernas y engrosadas en sus palmas y plantas. En ocasiones, generan ampollas(28).
- Diarrea(28).
- Fatiga(28).
- Recuentos bajos de sangre(28).
- Dificultades con la cicatrización de heridas(28).

Aunque es común, estos efectos secundarios no ocurren con cada medicamento o cada persona, hay fármacos que nos podrían apoyar controlando estas consecuencias secundarias cuando ocurren. Es necesario informar a sus médicos tratantes de los efectos secundarios que experimenta(28).

Los efectos secundarios raros incluyen:

- Sangrado complejo(28).
- Ataques al corazón(28).
- Insuficiencia cardíaca(28).
- Coágulos de sangre(28).
- Agujeros en los intestinos, llamados perforaciones intestinales(28).



2.2.5.6 Antiangiogénicos con afecciones orales

Se consideran a los siguientes fármacos:

BEVACIZUMAB

Bevacizumab es un anticuerpo monoclonal antifactor de crecimiento endotelial vascular que se usa en combinación con agentes antineoplásicos para la terapia de diferentes formas de cánceres(29).

Indicación

Como inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el bevacizumab se usa en varios regímenes de quimioterapia para tratar el tumor cancerígeno colorrectal metastásico; tumor cancerígeno de pulmón no microcítico metastásico, irresecable, localmente avanzado o recurrente; carcinoma metastásico de células renales; cáncer de cuello uterino metastásico, persistente o recurrente; cáncer peritoneal primario; tumor cancerígeno de ovario epitelial; tumor cancerígeno de trompa de Falopio; tumor cancerígeno de mama; y glioblastoma recurrente(29).

Curiosamente, bevacizumab se encuentra actualmente bajo investigación para el tratamiento de las complicaciones de COVID-19, incluido el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y la lesión pulmonar aguda (ALI)(29).

Mecanismo de acción

La transcripción de la proteína VEGF es inducida por el 'factor inducible por hipoxia' (HIF) en un ambiente hipóxico(29). Cuando el VEGF circulante se adhiere a los receptores de VEGF (VEGFR-1 y VEGFR-2) ubicados en las células endoteliales, se inician varios efectos posteriores(29). Cabe señalar que VEGF también se une a los



correceptores de neuropilina (NRP-1 y NRP-1), lo que conduce a una señalización mejorada(29).

Las células cancerosas promueven la angiogénesis tumoral mediante la liberación de VEGF, lo que da lugar a la creación de una red vascular inmadura y desorganizada. El microambiente hipóxico promovido por las células cancerosas favorece la subsistencia de las células tumorales más agresivas y da lugar a un entorno desafiante para las células inmunitarias. para responder apropiadamente(29). Como resultado, VEGF se ha convertido en un objetivo bien conocido para medicamentos contra el cáncer como bevacizumab. Bevacizumab es un mAb que ejerce sus efectos al unirse e inactivar el VEGF sérico. Cuando se une al mAb, VEGF no puede interactuar con sus receptores de superficie celular y se inhibe la señalización proangiogénica. Esto evita la creación de venas y arterias nuevas, disminuye la vasculatura del tumor y reduce el suministro de sangre al tumor(29).

Modo de administración

Vía IV. El fármaco se administra con el control de un médico especialista calificado y con años en la utilización de quimioterápicos(30).

Contraindicaciones

Está completamente contraindicado en pacientes que presenten reacciones alérgicas a bevacizumab o a resultados procedentes de células de ovario de hámster chino o como también a diversos anticuerpos humanos o humanizados recombinantes; y también en pacientes embarazadas(30).



SUNITINIB

Sunitinib es un inhibidor de la tirosina quinasa del receptor y un agente quimioterapéutico utilizado en cuanto a la curación del tumor cancerígeno de células renales (RCC) y el tumor del estroma gastrointestinal (GIST) resistente a imatinib(31).

Indicación

Sunitinib está indicado para las siguientes condiciones:

- Tratamiento de pacientes adultos con tumor cancerígeno del estroma gastrointestinal (GIST) posterior al crecimiento de la patología con (o resistencia al) mesilato de imatinib(31).
- Terapéutica de enfermos con mayoría de edad con carcinoma de células renales avanzado (CCR)(31).
- Medicación adjunta de enfermos con mayoría de edad con alto peligro de CCR repetitivo después de la nefrectomía(31).
- Terapéutica de tumores neuroendocrinos pancreáticos bien diferenciados progresivos en pacientes adultos con patología metastásica o localmente avanzada irresecable(31).

Mecanismo de acción

Sunitinib es una molécula diminuta que impide múltiples RTK, algunas de ellas se encuentran implicadas en el desarrollo canceroso, la angiogénesis patológica y la evolución metastásica del cáncer(31). Se investigó que sunitinib por su labor inhibidora contra muchas de las quinasas (>80 quinasas) y se reconoció como un inhibidor de los receptores del factor de incremento referido de plaquetas (PDGFRa y PDGFRb), receptores del factor de incremento endotelial vascular (VEGFR1, VEGFR2 y VEGFR3),



tallo receptor del factor celular (KIT), tirosina quinasa-3 similar a Fms (FLT3), receptor del factor incitante de colonias tipo 1 (CSF-1R) y receptor del factor neurotrófico referido de la línea celular glial (RET)(31). La inhibición de sunitinib de la actividad de estos RTK se ha evidenciado en ensayos bioquímicos y celulares, la incrementación celular. El metabolito principal exhibe una potencia similar en comparación con sunitinib en ensayos bioquímicos y celulares(31).

Modo de administración

Vía oral. Se administra el fármaco con presencia de alimento o sin presencia de alimentos. Si el convaleciente se olvida de ingerir el comprimido no es necesario suministrar un comprimido de más(32). Debe completar la toma de la dosis prescrita habitual al día siguiente con total normalidad(32).

Contraindicaciones

Está completamente no indicado en pacientes con reacciones alérgicas al fármaco sunitinib(32).

TALIDOMIDA

La talidomida es un fármaco que se utiliza para combatir el cáncer, especialmente un par de casos recientemente identificados como el mieloma y el eritema nodoso de la lepra(33).

Indicación

La talidomida se utiliza principalmente para el tratamiento agudo y la terapia de mantenimiento para prevenir y suprimir las repercusiones en la piel del eritema nodoso leproso (ENL) de regular ha avanzado(33).

Condiciones asociadas



- Enfermedad crónica de injerto contra huésped(33).
- Eritema nodoso leproso(33).
- Amiloidosis de cadena ligera(33).
- Mieloma múltiple (MM)(33).
- Estomatitis Aftosa(33).
- Prurito urémico(33).
- Macroglobulinemia de Waldenström (WM)(33).
- Moderado Eritema nodoso leproso(33).
- Enfermedad de injerto contra huésped refractaria(33).
- Eritema nodoso leproso severo(33).
- Mieloma múltiple sin tratamiento previo(33).

Mecanismo de acción

La talidomida tiene un accionar que no se comprende totalmente. Investigaciones anteriores indican que la talidomida se unifica a cerebron, un componente del complejo de ubiquitina ligasa E3, para degradar selectivamente el factor de transcripción IKZF3 e IKZF1. Estos 2 factores de transcripción son vitales para la multiplicación y sobrevivencia de las células de mieloma maligno(33).

Con respecto al TNF-alfa, la talidomida parece bloquear este mediador a través de una variedad de mecanismos. La talidomida puede inhibir la expresión del factor de diferenciación mieloide 88 (MyD88), una proteína adaptadora que participa en la vía de señalización de producción de TNF-alfa, a nivel de proteína y ARN. Además, la talidomida previene la iniciación del factor nuclear Kappa B (NF-kB), otro efector corriente arriba de la vía de producción de TNF-alfa(33). Finalmente, algunas evidencias sugieren que la talidomida puede bloquear la glicoproteína ácida alfa-1 (AGP), un



inductor conocido de la vía NF-kB/MyD88, inhibiendo así la manifestación de TNF-alfa

8. La regulación a la baja de NF-kB y MyD88 también puede afectar la diafonía entre la vía NF-kB/MyD88 y VEGF, lo que da como resultado el efecto antiangiogénico de la talidomida(33).

Modo de administración

Vía Oral: Su administración es únicamente por vía oral(34).

Contraindicaciones

Queda completamente contraindicado en convalecientes con alergia a talidomida. También está contraindicado en pacientes embarazadas y mujeres en edad fértil, ya que esta provoca malformaciones fetales. Y también en pacientes con síntomas de neuropatía o polineuritis de cualquier otra etiología(34).

AFLIBERCEPT

Aflibercept es un represor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) que se usa para el tratamiento la degradación macular asociada a la edad (AMD) neovascular (húmeda), varios tipos de edema macular y la retinopatía diabética(35).

Indicación

El agente oftálmico se usa para la medicación de la degradación macular comprometida con la edad (AMD) neovascular (húmeda) y el edema macular después de la obstrucción de la vena central de la retina (OVCR)(35). La inyección sistémica, conocida como ziv-aflibercept, en combinación con 5-fluorouracilo, leucovorina, irinotecán-(FOLFIRI), es para la terapia del cáncer colorrectal metastásico persistente o que progresó después del tratamiento con oxaliplatino(35).

Condiciones asociadas



- Oclusión de rama venosa retinal con edema macular(35).
- Edema macular diabético (EMD)(35).
- Retinopatía Diabética (RD)(35).
- Edema macular(35).
- Edema macular con oclusiones de la vena central de la retina(35).
- Cáncer colorrectal metastásico (CCR)(35).
- Neovascularización coroidea miópica(35).
- Degradación macular relacionada con la edad neovascular (nAMD)(35).
- Degradación macular húmeda relacionada con la edad (wAMD)(35).

Modo de administración

Se debe administrar sólo por perfusión IV, en periodo de 1 h. Por la hiperosmolaridad del concentrado de aflibercept (1000 mOsmol/kg), se debe administrar diluyendo en solución salina IV(36). No se debería colocar como inyección intravítrea. Cada vial de concentrado de solución es de un solo uso, es decir única dosis(36).

Contraindicaciones

Está no indicado en enfermos con reacciones alérgicas a aflibercept. Y también para uso oftálmico/intravítreo, por sus propiedades hiperosmóticas(36).

ROMOSUZUMAB

Romozumab es un anticuerpo monoclonal utilizado en medicar la osteoporosis en mujeres posterior a la menopausia con alto peligro de fractura, pacientes intolerantes a otros tratamientos o pacientes que han fallado en otros tratamientos(37).



Indicación

Romosozumab está recetado para medicar de la osteoporosis en mujeres posterior a la menopausia con alto peligro de rupturas y también en pacientes con osteoporosis que son intolerantes a otros tratamientos o que han fallado en otros tratamientos(37).

Mecanismo de acción

Los osteocitos secretan esclerostina, lo que inhibe la formación ósea al unirse a las proteínas 5 y 6 relacionadas con el receptor de lipoproteína de baja densidad (LDL) de los osteoblastos, inhibiendo la vía de la señal Wnt1(37).

Romosozumab se dirige e inhibe la proteína esclerostina, evitando así la inhibición de la formación ósea al permitir que Wnt se una a las proteínas 5 y 6 correlacionadas con el receptor de LDL(37). La activación de las vías Wnt conduce a la señalización aguas abajo, la translocación de beta catenina al núcleo de osteoblastos, donde incita a la sobrevivencia y la multiplicación de osteoblastos(37).

La esclerostina también promueve la resorción ósea a través del incremento de la producción del iniciador del receptor del factor nuclear kappa-beta-ligand (RANKL)(37).

La inhibición de la esclerostina por Romosozumab también inhibe el aumento de los aumentos dependientes de RANKL en la actividad del osteoclasto y la resorción ósea. Ambos efectos de la misma terapia no se han visto en otros tratamientos de osteoporosis hasta la fecha(37).

Modo de administración

Vía subcutánea

Se administra el romosozumab en 2 inyecciones subcutáneas, en el muslo, el abdomen o el brazo. La segunda inyección debe colocarse inmediatamente después de la primera, pero en otro lugar de punción distinto(38).



La administración debe ser realizada por una persona que haya sido formada en las técnicas de inyección(38).

Contraindicaciones

Está no indicado en enfermos con reacciones alérgicas; también en enfermos con hipocalcemia; pacientes que padecen antecedentes de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular(38).

EVEROLIMUS Y TEMSIROLIMUS

Los medicamentos everolimus y temsirolimus. Son fármacos inhibidores del complejo mTOR (diana de la rapamicina en mamíferos). Se suministra generalmente, como causante de inmunosupresión, así como anticancerígeno y para prevenir el rechazo de órganos sólidos(39). Se reportó un caso de MRONJ en un paciente con cáncer de células renales no tratados con BP, posteriormente de la terapéutica con temsirolimus. En la literatura han sido reportados pocos casos de MRONJ después de la terapéutica con everolimus junto con BP(39).

EVEROLIMUS

El everolimus es un inhibidor correspondiente a la quinasa diana de la rapamicina (mTOR) en mamíferos que se utiliza para tratar varios tipos de neoplasias malignas(40).

Indicación

Everolimus está indicado con el fin de tratar a mujeres con menopausia que tienen tumor cancerígeno de mama desarrollado con receptores hormonales positivos y HER2 negativo (HR+ BC avanzado) en combinación con exemestano, posterior a la negativa de la terapéutica con letrozol o anastrozol(40). Indicado para la terapia de enfermos adultos con carcinomas neuroendocrinos progresivos de origen pancreático (PNET) con enfermedad irrecusable, en una zona desarrollada o metastásica. Indicado para la



terapéutica de convalecientes adultos con cáncer de células renales (CCR) avanzado tras la negativa de la terapia con sunitinib o sorafenib(40). Sugerido para la terapia de convalecientes adultos que muestran angiomiolipoma renal y complejo de esclerosis tuberosa (CET), que no requieran cirugía inmediata. Indicado en pacientes pediátricos y adultos con complejo de esclerosis tuberosa (CET) para la terapia del astrocitoma subependimario de células gigantes (SEGA) que requiere intervención terapéutica pero no se puede resear de forma curativa(40).

Absorción

Los convalecientes con tumores cancerígenos sólidos desarrollados, las acumulaciones superiores de everolimus logramos de 1 h a 2 h posterior al suministro de dosis orales que oscilan entre 5 mg y 70 mg(40). Después de dosis únicas, la Cmax es ajustado a la dosificación entre 5 mg y 10 mg. A dosis de 20 mg y superiores, el incremento de la Cmax es menor que proporcional a la dosis; sin embargo, el AUC muestra proporcionalidad a la dosificación en el rango de dosis de 5 mg a 70 mg(40). El estado estacionario se logró dentro de las 2 semanas siguientes a la dosificación una vez al día. Proporcionalidad de la dosis en pacientes con SEGA (astrocitomas subependimales de células gigantes) y TSC (complejo de esclerosis tuberosa): En enfermos que tienen SEGA y TSC, la Cmin de everolimus fue cerca y equitativo a la dosis que corresponde del rango de dosis de 1,35 mg/m² a 14,4 mg/m²(40).

Modo de administración

Vía oral. Se necesita ingerir de forma entera acompañado de un vaso de agua y no se debe de triturar antes del consumo, se podrían ingerir con presencia o sin presencia de las comidas(41).

Los comprimidos disolubles se pueden dar en las siguientes formas:



- Jeringa vía oral: se debe de colocar los comprimidos dispersables como máximo 1,25 mg en jeringa de 10 ml y agregar agua máximo 5 ml, se debe esperar 90 min agitando posterior colocar directo en la boca, luego lavamos la jeringa con 5 ml de agua para colocar nuevamente en cavidad oral y después ingerir entre 10 y 100 ml de agua o jarabe diluido(41).
- Taza de plástico: se debe de poner los comprimidos para disolver como máximo 1,25 mg en una taza de plástico conteniendo 25 ml de agua, luego permanecer 2 min y revolviendo levemente antes de ingerirlo, por último, enjuagar la taza con 25 ml de agua y beber(41).
- Vía sonda gástrica: se debe poner las tabletas para disolver en vaso de precipitados conteniendo 10 ml de agua, aguardando 90 segundos en tanto se revuelve, luego poner en jeringa para inyectar pausadamente por 40 segundos por medio de la sonda nasogástrica, después enjuagar el vaso 3 veces con 5 ml de agua e inocular en sonda(41). Por último se limpia la sonda con 10 ml de agua. La sonda debe punzarse en el tiempo de 30 min posterior a la aplicación(41).

Contraindicaciones

Está completamente no indicado en enfermos con reacciones alérgicas al fármaco everolimús y sirolimús(41).

TEMSIROLIMUS

Temsirolimus es un agente antineoplásico utilizado en la terapia del carcinoma de células renales (CCR) que actúa inhibiendo mTOR(42).

Indicación



Para la terapia de carcinoma de células renales (RCC), también investigado para uso/tratamiento en cáncer de mama, linfoma (no especificado), artritis reumatoide y mieloma múltiple(42).

Mecanismo de acción

Es un inhibidor de mTOR (objetivo de rapamicina en mamíferos). También adhiere a una proteína intracelular (FKBP-12) y el complejo proteína fármaco inhibe la función de mTOR que dirige la segmentación celular(42). La inhibición de la función de mTOR resultó en una interrupción del crecimiento de G1 en las células tumorales tratadas(42). Cuando se inhibió mTOR, se bloqueó su capacidad para fosforilar la proteína ribosómica p70S6k y S6, que se encuentran aguas abajo de mTOR en la vía PI3 quinasa/AKT. En estudios in vitro que utilizaron líneas celulares de carcinoma de células renales, temsirolimus inhibió la actividad de mTOR y resultó en niveles reducidos de los factores inducibles por hipoxia HIF-1 y HIF-2 alfa, y el factor de crecimiento del endotelio vascular(42).

Modo de administración

Vía IV. Se deberá suministrar con la vigilancia de un profesional en medicina especialista calificado y con mucha práctica en cuanto a la aplicación de quimioterápicos(43). Primero se diluye el vial de concentrado en 1,8 ml del disolvente proporcionado para lograr una densidad de temsirolimus de 10 mg/ml. La cantidad requerida de temsirolimus-solvente agregado (10 mg/ml) debe retirarse y luego inyectarse inesperadamente en solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%)(43).



Contraindicaciones

Está contraindicado en enfermos con reacciones alérgicas al temsirolimús, a sus metabolitos (incluido sirolimús); también en enfermos con LCM e I.H. regular o avanzada(43).

2.2.6 El conocimiento

2.2.6.1 Concepto

Se puede considerar que es la acto y resultado de conocer, se puede afirmar que es obtener datos con la finalidad de analizar los acontecimientos actuales por la vía de la comprensión, el raciocinio, y la inteligencia(44).

También hace referencia a la expresión de la información obtenida acerca de un establecido tema(44). Respecto al ámbito más determinado, es nombrado como el compuesto de destrezas, capacidades, y datos obtenidos por el sujeto, para comprender la realidad, resolver dificultades y guiar su conducta(44).

El conocimiento como aspecto teórico se estudia desde épocas anteriores, y dentro de los estudios psicológicos, filosóficos y científicos(44).

2.2.6.2 Características y propiedades del conocimiento

- El conocimiento es generalmente cultural.(44).
- El conocimiento acostumbra tener la capacidad para manifestarse y transferirse por medio del habla(44).
- El conocimiento está establecido por códigos, se explica que necesita de una clave o lenguaje para su anuncio o intercomunicación(44).
- Guía la forma de pensar, la actitud y el desarrollo de las decisiones tomadas en los individuos(44).



- Es un acontecimiento amplio definido por variables biológicas, psicológicas y sociales(44).

2.2.6.3 Tipos de conocimiento

Explícito: es cuando puede ser transferido de un individuo a otro por medio de una comunicación formal(45).

Implícito: es dificultoso de anunciar y se enlazan a acontecimientos ya vividos individuales o modelos mentales(45).

Otros tipos de conocimiento

- Empírico: se relaciona en cuanto que el individuo llega a entender o a diferenciar acontecimientos de simple práctica diaria como es por la experiencia (46).
- Teórico: es solo lo que se conoce en teoría y por consiguiente no es posible de comprobarlo en la práctica(46).
- Científico: se da cuando tienen estas particularidades: organización, jerarquización, evolución, afirmación y pronostico y están sustentados en la ejecución de un procedimiento lógico(46).
- Vulgar: se consigue en el día a día por medio de la relación con los individuos y la el entorno que nos rodea, es de característica empírica, trivial y no tiene orden(46).
- Popular: son datos que se imparten sin examinar sus orígenes que lo aceptan, es conducido para las personas en general y su lenguaje es simple, a estas se le pueden agregar datos de conferencias populares, periodísticas, programas de televisión, etc(46).
- Divulgación: se representa por su juicio crítico y razonado de las teorías mostradas, una descripción leve de fuentes de información y los conocimientos



son recolectados de manera directa de investigadores destacados(46). Estos son las monografías, conferencias científicas, diccionarios especializados, etc(46).

2.2.6.4 Elementos del conocimiento

Ellos son: sujeto, objeto, operación cognitiva y el pensamiento(47).

El sujeto

Es el que tiene el conocimiento, quien entiende al objeto y lo concerniente al mismo, para comprender sobre este último, aportando algún tipo de concepto luego de un proceso cognitivo. Para el desarrollo de toda la información obtenida el sujeto usa sus sentidos y su mente(47).

El objeto

El objeto es el elemento del conocimiento que tiene el sujeto, que corresponde a la realidad y el cual estará en observación, comprensión, análisis, conclusión y experimentación, también tiene un fin específico. Mientras se desarrolla la información sobre dicho objeto, van surgiendo nuevos conocimientos y se convertirá en objeto de conocimiento(47).

La operación cognoscitiva

Comprende el instante en el cual el sujeto trae a recuerdo de su mente las imágenes o datos obtenidos a consecuencia del objeto. En este proceso se considera la capacidad sensorial para obtener conceptos en su pensamiento que mejoran el análisis del objeto. Este proceso es psicofisiológico, que involucra sensaciones, la mente, y además su duración es corta, pero el pensamiento que resulta permanente(47).



2.2.7 La actitud

2.2.7.1 Definición

Es el examen positivo, negativo o combinado de un elemento expresado en niveles de jerarquía, es una manifestación de una apreciación positiva o perjudicial de un individuo, lugar, objeto u ocasión. Las actitudes son determinantes vitales de la forma en que vemos y actuamos frente a todas las regiones de nuestro entorno social, y las actitudes contienen un complejo patrón de creencias, sentimientos y disposiciones evaluativas hacia determinados movimientos(48).

En el campo de la psicología, la actitud se conoce como un conglomerado de creencias, emociones y el actuar hacia una persona, objeto o acontecimiento característico(48).

Las actitudes son los resultados de la experiencia o la educación que los individuos poseen. Pueden tener una influencia poderosa sobre el comportamiento y afectar la manera en cómo se comportan los individuos en diversas situaciones(48). Se puede decir que las actitudes son duraderas, también estas pueden cambiar(48).

2.2.7.2 Las Características de la actitud

La actitud se describe como una respuesta positiva o negativa a una persona o circunstancias(48).

Se ha definido en la circunstancia mental de planificación, estructuración por medio del fruto de la práctica, la cual ejecuta una organización o influencia activa en las respuestas(48).

Las actitudes también son explícitas e implícitas:

Explícitas: las actitudes en las cuales somos conscientes y que incitan visiblemente en nuestras formas de actuar y en lo que creemos(48).



Implícitas: son todas las actitudes que se dan de forma inconsciente, pero tienen una influencia en creencias y comportamientos(48).

Sus características de la actitud:

- Las actitudes son mezclas de elementos que llamamos personalidad, creencias, valores, comportamientos y motivaciones(49).
- Se califica de muy favorable a muy desfavorable(49).
- Todos los individuos, presentan actitudes(49).
- Existe una actitud en su pensamiento de cada individuo, estos determinan sus identidades, encamina nuestros comportamientos y da la perspectiva para tener un juicio a las personas que nos rodean(49).
- Aunque los componentes de la actitud, del sentimiento y la creencia son interiores de un individuo, se puede apreciar la actitud de un individuo desde su comportamiento consecuente(49).
- La actitud nos ayuda a definir cómo vemos las situaciones y a definir cómo nos comportamos hacia la situación u objeto(49).
- Nos proporciona cogniciones internas o creencias y pensamientos sobre personas y objetos(49).
- También puede ser explícito e implícito(49) .
- Las actitudes nos permiten actuar de una forma muy característica referido a un elemento o persona(49).
- Una actitud es el compilado de la vivencia de un individuo; por tal motivo, una actitud fundamentada en lo vivido (experiencia) pronostica futura forma de actuar con mayor exactitud(49).



- Comprende diferentes ámbitos de la personalidad como conveniencia, percepción y conducta social(49).
- Indica el total de las inclinaciones y sentimientos de un hombre(49).
- Una actitud es una perspectiva, fundamentado o de otro modo, la verdad o lo falso, que uno sostiene hacia una idea, objeto o persona(49).
- Presenta características como rumbo, magnitud, totalidad o individualidad(49).
- Se comprende a estar dispuesto de uno para realizar algún trabajo(49).
- Podría ser bueno o malo y podría estar afectado por la edad, el puesto y la educación(49).

La actitud puede definirse como un sentimiento o disposición para favorecer o estar en contra de objetos, personas y situaciones(49).

2.2.7.3 Componentes de actitud

- Cognitivo: conformado por formas de pensar y lo que uno cree acerca del tema(48).
- Afectivo: el sentimiento que te genera el objeto, la persona, el problema o el acontecimiento(48).
- Conductual: el cómo interviene la actitud sobre el comportamiento(48).

2.2.7.4 Tipos de actitudes

Hay 3 tipos de actitudes en el ámbito organizacional son(49):

- Satisfacción laboral(49).
- Participación laboral(49).
- Compromiso Organizacional(49).



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN

La actual investigación es de nivel descriptivo, de método cuantitativo.

3.2 TIPOS DE LA INVESTIGACIÓN

- Observacional: porque no se manipulará las variables del estudio.
- Prospectivo: debido a que recoge la información a partir de los objetivos en un establecido periodo, tiempo, en el futuro.
- Transversal: ya que las variables se cuantificarán en un solo momento y plazo determinado.

3.3 AMBITO DE ESTUDIO

3.3.1 Ámbito General

Puno, ciudad, sur del Perú. Se ubica en lo occidental a la orilla del lago Titicaca a 12.549 pies (3.826 m) sobre el nivel del mar, en la meseta alta y fría del Collao. Fundada en 1668 como San Carlos de Puno, en honor a Carlos (Carlos) II de España, el lago navegable más alto del mundo, entre Puno y Guaqui, Bolivia (que está conectado por carretera a La Paz). Puno es también el término de las líneas ferroviarias de Cuzco y Arequipa, que se unen en Juliaca, y es accesible por carretera y aire.



Figura 1. Provincia de Puno

3.3.2 Entorno Específico

Consultorios Odontológicos y Clínicas odontológicas en nuestra ciudad de Puno.

3.4 POBLACIÓN Y MUESTRA DE INVESTIGACIÓN

3.4.1 Población:

La población estará conformada por Cirujanos Dentistas que fueron 578 correctamente habilitados para ejercer la profesión en la ciudad de Puno, según el Colegio de Odontólogos de la Región Puno.

3.4.2 Muestra:

La muestra es completamente probabilística aleatoria simple, ya que la totalidad de muestras poseen la posibilidad de ser introducidas en el estudio de investigación.

El tamaño de muestra es desarrollado a partir de la siguiente fórmula:



$$n = \frac{N \times Z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2 (N-1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$

Donde:

- N= Total de la población
- $Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$ (seguridad es del 95%)
- $p = 0.05$ (proporción esperada)
- $q = 0.95 (1 - p)$
- $d = 0.03$ (precisión)

$$n = \frac{578 \times 1.96^2 \times 0.05 \times 0.95}{0.03^2 (578 - 1) + 1.96^2 \times 0.05 \times 0.95}$$

$$n = 150.2917$$

$$n = 150$$

La muestra incluirá la cantidad de 150 cirujanos dentistas.

3.4.3 Criterios de Selección:

Criterios de inclusión:

- Cirujanos Dentistas habilitados por el Colegio Odontológico del Perú de la ciudad de Puno.
- Cirujanos Dentistas especialistas en odontopediatría.
- Cirujanos Dentistas especialistas en endodoncia.
- Cirujanos Dentistas especialistas en ortodoncia.
- Cirujanos Dentistas especialistas en rehabilitación oral.
- Cirujanos Dentistas especialistas en radiología bucal y maxilofacial.
- Cirujanos dentistas especialistas en odontopediatría.
- Cirujanos Dentistas que decidieron cooperar con el estudio.

Criterios de exclusión:

- Cirujanos Dentistas no habilitados por el Colegio Odontológico del Perú de la ciudad de Puno.
- Cirujano bucal y maxilofacial, periodoncistas e implantólogos, patólogos bucales.
- Cirujanos Dentistas que rechazaron colaborar con la investigación.

3.4.4 Operacionalización de Variables:

Variables	Definición teórica	Definición Operacional	Indicador	Escala de medición	Valores	Categorías
Nivel de conocimiento sobre los peligros de medicamentos que generan osteonecrosis en maxilares en la terapia odontológica	Nivel de información sobre de los peligros en los terapia odontológica existentes en pacientes recetados con antirresortivos y angiogenicos	Respuestas a las interrogantes del cuestionario	Preguntas del cuestionario	Dicotómica	Correcto: 1 Incorrecto: 0	Alto: 9-12 respuestas correctas Medio: 4-8 respuestas correctas Bajo: 0-3 respuestas correctas
Actitudes frente a los peligros de terapia odontológica en pacientes prescritos con antirresortivos y angiogenicos	Grupo de actividades que desarrolla el cirujano dentista frente a los peligros en terapia odontológica en pacientes recetados con antirresortivos y angiogenicos	Respuestas a las interrogantes del cuestionario	Preguntas del cuestionario	Ordinal	Completamente de acuerdo: 5 De acuerdo: 4 No sabe: 3 Desacuerdo: 2 Completamente en desacuerdo: 1	Favorable: 20-25 puntos Desfavorable: 0-19 puntos
Experiencia laboral	Tiempo que el cirujano dentista ejerce la carrera, en años		Preguntas del cuestionario	Ordinal	Hasta 10 años Más de 10 años	

Especialidad	Estudios realizados por el cirujano dentista en posgrado, que lo dotan de conocimientos especializados en un área definida		Preguntas del cuestionario	Dicotómica	Con especialidad Sin especialidad	
Tipo de actividad	Labor que desempeña dentro del contorno de la odontología		Preguntas del cuestionario	Dicotómica	Clínica Docente Ambas Otro(especifique)	
Sexo	Grupo de caracteres biológicos que delimitan el género		Preguntas del cuestionario	Dicotómica	Masculino Femenino	

3.5 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOPIACIÓN DE DATOS

La técnica empleada fue la encuesta.

Los instrumentos utilizados son:

- Cuestionario.
- Consentimiento Informado.

3.6 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El tipo de investigación que se empleó fue la observacional, transversal, prospectivo para ello se realizó un cuestionario de recopilación de datos, que nos contribuyó a determinar el nivel de conocimiento y la actitud sobre osteonecrosis de los maxilares inducido por medicamento, para ello:

Se realizó un cuestionario como instrumento conformado con interrogantes de múltiple elección: 12 preguntas con 4 opciones de respuesta cada una para evaluar el nivel



de conocimiento (Bajo, Medio y Alto) y 8 preguntas de elección múltiple para evaluar las actitudes (favorable y desfavorable), con alternativas desde completamente de acuerdo hasta el completamente en desacuerdo, tomando como base la literatura.

Para el procedimiento de validación del Instrumento, comenzó con la validez del cuestionario que se desarrolló por medio del juicio de expertos, en el cual se mandó el resumen del proyecto de investigación, el cuadro de operacionalización de variables, el cuestionario elaborado y el formato de validación de instrumento, a un conjunto de 04 expertos establecido por 01 odontólogo especialista en cirugía oral y maxilofacial, docente de la Universidad Norbert Wiener (Lima), 01 odontólogo especialista en cirugía oral y maxilofacial (Arequipa), 01 odontólogo especialista en periodoncia e Implantología y Estomatología (Puno), 01 Doctor en investigación de la Universidad Nacional Autónoma de México UNAM.

En cuanto al formato de validación entregado que estuvo conformado por la fórmula para hallar el coeficiente de validez de la presente investigación y así se evaluó cada una de las interrogantes del cuestionario. Los jueces expertos dieron algunas sugerencias y correcciones, luego se procedió a modificar el cuestionario con el fin de obtener un cuestionario final.

Se aplicó el cuestionario validado, realizando una breve explicación acerca de la investigación, se proporcionó el cuestionario acompañado de la hoja informativa y se pidió que firmen voluntariamente el consentimiento informado a los cirujanos Dentistas de la ciudad de Puno. Completaron el llenado del Cuestionario y se procedió a evaluar las respuestas mediante el procedimiento y análisis de datos.



3.7 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Posterior a la recopilación de los datos obtenidos, realizamos la compilación de los datos y de conforme al objetivo general, objetivos específicos y a los criterios que se plantearon en el estudio. El presente estudio implicó, un nivel descriptivo en el cual se empleó la estadística descriptiva, tomado de los cirujanos dentistas y posteriormente se mostró de forma detallada en tablas, pertenecientes a cada uno de los indicadores diseñados en los objetivos. Toda la información se elaboró en el lenguaje de programación R y Microsoft Excel 2019.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADO

Tabla 1. Nivel de conocimiento y la actitud de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos.

Actitud	Nivel de conocimiento							
	Bajo		Medio		Alto		Total	
	f	%	f	%	f	%	f	%
Desfavorable	19	12.7	35	23.3	10	6.7	64	42.7
Favorable	17	11.3	41	27.3	28	18.7	86	57.3
Total	36	24	76	50.6	38	25.4	150	100

Tabla 1. Nota. f: Frecuencia.

INTERPRETACIÓN

Tabla 1, en el cual se constató que el nivel de conocimiento y actitud de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno, presentaron un conocimiento de nivel alto de un 25.4% (N°=38), conocimiento de nivel medio en un 50.6% (N°=76) y conocimiento de nivel bajo un 24% (N°=36); los cirujanos dentistas manifestaron actitud favorable en un 57.3% (N°=86), en el nivel de actitud desfavorable en un 42.7% (N°=64).

Tabla 2. Nivel de conocimiento de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la experiencia laboral del cirujano dentista.

	Nivel de conocimiento							
	Bajo		Medio		Alto		Total	
Experiencia laboral	f	%	f	%	f	%	f	%
Hasta de 10 años	34	22.7	71	47.3	38	25.3	143	95.3
Más de 10 años	2	1.3	5	3.3	0	0	7	4.6
Total	36	24	76	50.6	38	25.3	150	100

Tabla 2. Nota. f: Frecuencia.

INTERPRETACIÓN

Tabla 2, en el cual se constató que los cirujanos dentistas con hasta 10 años de experiencia laboral mostraron un conocimiento de nivel alto de un 25.3% (N°=38), conocimiento de nivel medio de un 47.3% (N°=71) y conocimiento de nivel bajo de un 22.7% (N°=34); los cirujanos dentistas con más de 10 años de experiencia laboral manifestaron un conocimiento de nivel alto de un 0% (N°=0), conocimiento de nivel medio de un 3.3% (N°=5) y conocimiento de nivel bajo de un 1.3% (N°=2).

Tabla 3. La actitud de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la experiencia laboral del cirujano dentista.

	Actitud					
	Desfavorable		Favorable		Total	
Experiencia laboral	f	%	f	%	f	%
Hasta de 10 años	61	40.7	82	54.7	143	95.4
Más de 10 años	3	2	4	2.7	7	4.7
Total	64	42.7	86	57.4	150	100

Tabla 3. Nota. f: Frecuencia.

INTERPRETACIÓN

Tabla 3, en el cual se constató que los cirujanos dentistas con experiencia laboral hasta 10 años manifestaron una actitud favorable de un 54.7% (N°=82), y actitud desfavorable en un 40.7% (N°=61); y los encuestados con experiencia laboral más de 10 años manifestaron actitud favorable de un 2.7% (N°=4), actitud desfavorable de un 2% (N°=3).

Tabla 4. Nivel de conocimiento de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la especialidad del cirujano dentista.

Especialidad	Nivel de conocimiento							
	Bajo		Medio		Alto		Total	
	f	%	f	%	f	%	f	%
No	35	23.3	70	46.7	31	20.7	136	90.7
Si	1	0.7	6	4	7	4.7	14	9.4
Total	36	24	76	50.7	38	25.4	150	100

Tabla 4. Nota. f: Frecuencia.

INTERPRETACIÓN

Tabla 4, en el cual se constató que los cirujanos dentistas que presentan alguna especialidad mostraron un conocimiento de nivel alto de un 4.7% ($N^{\circ}=7$), conocimiento de nivel medio de un 4% ($N^{\circ}=6$) y conocimiento de un nivel bajo de un 0.7% ($N^{\circ}=1$); los profesionales que no contaron con especialidad mostraron un conocimiento de nivel alto de un 20.7% ($N^{\circ}=31$), conocimiento de nivel medio de un 46.7% ($N^{\circ}=70$) y conocimiento de nivel bajo de un 23.3% ($N^{\circ}=35$).

Tabla 5. La actitud de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la especialidad del cirujano dentista.

Especialidad	Actitud					
	Desfavorable		Favorable		Total	
	f	%	f	%	f	%
No	57	38	79	52.7	136	90.7
Si	7	4.7	7	4.7	14	9.4
Total	64	42.7	86	57.4	150	100

Tabla 5. Nota. f: Frecuencia.

INTERPRETACIÓN

Tabla 5, en el cual se constató que los cirujanos dentistas que presentan alguna especialidad manifestaron una actitud favorable de un 4.7% ($N^{\circ}=7$) y una actitud desfavorable de un 4.7% ($N^{\circ}=7$); los cirujanos dentistas que no presentan especialidad manifestaron una actitud favorable de un 52.7% ($N^{\circ}=79$) y una actitud desfavorable de un 38% ($N^{\circ}=57$).

Tabla 6. Nivel de conocimiento de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según el sexo del cirujano dentista.

Sexo	Nivel de conocimiento							
	Bajo		Medio		Alto		Total	
	f	%	f	%	f	%	f	%
Femenino	14	9.3	37	24.7	23	15.3	74	49.3
Masculino	22	14.7	39	26	15	10	76	50.7
Total	36	24	76	50.7	38	25.3	150	100

Tabla 6. Nota. f: Frecuencia.

INTERPRETACIÓN

Tabla 6, en el cual se constató que los cirujanos dentistas de sexo femenino mostraron un conocimiento de nivel alto de un 15.3% (N=23), un conocimiento de nivel medio de un 24.7% (N =37) y un conocimiento de nivel bajo de un 9.3% (N=14); Y los profesionales de sexo masculino mostraron un conocimiento de nivel alto de un 10% (N=15), un conocimiento de nivel medio de un 26% (N=39) y un conocimiento de nivel bajo de un 14.7% (N=22).

Tabla 7. La actitud de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según el sexo del cirujano dentista.

Sexo	Actitud					
	Desfavorable		Favorable		Total	
	f	%	f	%	f	%
Femenino	33	22	41	27.3	74	49.3
Masculino	31	20.7	45	30	76	50.7
Total	64	42.7	86	57.3	150	100

Tabla 7. Nota. f: Frecuencia.

INTERPRETACIÓN

Tabla 7, en el cual se constató que en los cirujanos dentistas de sexo masculino manifestaron una actitud favorable del 30% (N°=45) y una actitud desfavorable en el 20.7% (N°=31); las profesionales de sexo femenino manifestaron una actitud favorable del 27.3% (N°=41) y una actitud desfavorable del 22% (N°=33).

Tabla 8. Nivel de conocimiento de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la Actividad Profesional del cirujano dentista.

Actividad Profesional	Nivel de conocimiento						Total	
	Bajo		Medio		Alto			
	f	%	f	%	f	%	f	%
Administrativo	2	1.3	0	0	0	0	2	1.3
Clínica	32	21.3	71	47.3	36	24	139	92.6
Ambas	2	1.3	5	3.3	2	1.3	9	5.9
Total	36	23.9	76	50.6	38	25.3	150	100

Tabla 8. Nota. f: Frecuencia.

INTERPRETACIÓN

Tabla 8, en el cual se constató que los cirujanos dentistas de acuerdo a su actividad profesional (clínica) mostraron un conocimiento de nivel alto de un 24% ($N^{\circ}=36$), conocimiento de nivel medio de un 47.3% ($N^{\circ}=71$) y un conocimiento de nivel bajo de un 21.3% ($N^{\circ}=32$); los cirujanos dentistas de acuerdo a su actividad profesional (administrativo) mostraron un conocimiento de nivel alto de un 0% ($N^{\circ}=0$), conocimiento de nivel medio de un 0% ($N^{\circ}=0$) y conocimiento de nivel bajo de un 1.3% ($N^{\circ}=2$); los cirujanos dentistas de acuerdo a su actividad profesional (ambas) mostraron un conocimiento de nivel alto de un 1.3% ($N^{\circ}=2$), conocimiento de nivel medio de un 3.3% ($N^{\circ}=5$) y conocimiento de nivel bajo de un 1.3% ($N^{\circ}=2$).

Tabla 9: La actitud de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la Actividad Profesional del cirujano dentista.

	Actitud					
	Desfavorable		Favorable		Total	
Actividad Profesional	f	%	f	%	f	%
Administrativo	0	0	2	1.3	2	1.3
Clínica	56	37.3	83	55.3	139	92.6
Ambas	8	5.3	1	0.7	9	6
Total	64	42.6	86	57.3	150	100

Tabla 9. Nota. f: Frecuencia.

INTERPRETACIÓN

Tabla 9, en el cual se constató que los cirujanos dentistas de acuerdo a su actividad profesional (clínica) manifestaron una actitud favorable de un 55.3% ($N^{\circ}=83$), una actitud desfavorable de un 37.3% ($N^{\circ}=56$); los cirujanos dentistas de acuerdo a su actividad profesional (administrativo) manifestaron una actitud favorable de un 1.3% ($N^{\circ}=2$), una actitud desfavorable de un 0% ($N^{\circ}=0$); los cirujanos dentistas de acuerdo a su actividad profesional (ambas) manifestaron una actitud favorable de un 0.7% ($N^{\circ}=1$), una actitud desfavorable de un 5.3% ($N^{\circ}=8$).

4.2 DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación presentó como objetivo general el determinar el nivel de conocimiento y actitud sobre la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022, debido a que la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales actualizo para el presente año su documento de posición, mostrando nuevos conocimientos para que todo cirujano dentista tenga presente y pueda tener el conocimiento, la actitud adecuada para diagnosticar y plantear un correcto plan de tratamiento para luego evitar futuras complicaciones.(4)

Las respuestas encontradas como son los resultados en esta investigación con relación al nivel de conocimiento y actitud sobre la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022, fueron de un total de 150 cirujanos dentistas que hacen el 100% de la muestra los cuales mostraron un nivel de conocimiento alto de un 25.4% (N°=38), nivel de conocimiento medio en un 50.6% (N°=76) y nivel de conocimiento bajo un 24% (N°=36); los cirujanos dentistas manifestaron una actitud favorable de un 57.3% (N°=86), en el nivel de actitud desfavorable en un 42.7% (N°=64). Resultados que comparte con alguna semejanza con los estudiados por Marlière D. Costa T. Junqueira R. Barbosa S. Asprino I. Chaves H. 2019, Brasil. (7) Quienes encontraron que el 59% de dentistas saben acerca de la Osteonecrosis de los maxilares asociada con medicamentos antirresortivos. Casi lo contrario a lo que estudió Chang C. 2017 Lima, Perú. (50) Donde encontró que la gran parte de odontólogos mostraron un nivel bajo de conocimiento y actitudes desfavorables acerca de los riesgos de los bifosfonatos en el tratamiento odontológico.(50) Que es todo lo contrario a lo encontrado en el estudiado por Núñez J. 2019 Lima, Perú.(51) Que en sus resultados encontró que la gran parte de docentes odontólogos mostraron un nivel de



conocimiento alto de 59.5% y el 62.2% manifestaron actitudes favorables, en su estudio que determinó el nivel de conocimiento y la actitud acerca de la osteonecrosis de maxilares por bifosfonatos, las diferencias de los resultados se deben al tipo actividad que ejercen las poblaciones estudiadas.

Los resultados encontrados en la presente investigación mostraron en consideración a la experiencia laboral, se estableció el nivel de conocimiento sobre la osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022, se observó que los cirujanos dentistas con hasta 10 años de experiencia laboral mostraron un nivel de conocimiento alto de un 25.3% (N°=38), nivel de conocimiento medio en un 47.3% (N°=71) y nivel de conocimiento bajo en un 22.7% (N°=34); los cirujanos dentistas con más de 10 años de experiencia laboral mostraron un nivel de conocimiento alto en un 0% (N°=0), en el nivel de conocimiento medio en un 3.3% (N°=5) y nivel de conocimiento bajo en un 1.3% (N°=2).

Los resultados obtenidos de acuerdo a la experiencia laboral, se identificó la actitud sobre la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022, se apreció que los cirujanos dentistas con experiencia laboral hasta 10 años manifestaron una actitud favorable en un 54.7% (N°=82), y actitud desfavorable en un 40.7% (N°=61); con ejercicio de la profesión más de 10 años manifestaron una actitud favorable en un 2.7% (N°=4), actitud desfavorable en un 2% (N°=3). Se encontró resultados parcialmente similares según Chang C. 2017 Lima, Perú. (50) en su estudio que midió el nivel de conocimiento y actitudes de los riesgos de los bifosfonatos en el tratamiento odontológico, en el cual encontró un nivel de conocimiento alto de 24.2% en odontólogos de 1 a 10 años de experiencia laboral y una actitud favorable



de 44.4% en odontólogos con más de 10 años de experiencia. Núñez J. 2019 Lima, Perú.(51) en su estudio se obtuvo un nivel de conocimiento alto de 61.5% en su población menores a 15 años de experiencia y una actitud favorable de 52.9 % en su población de 16 a 20 años.

Los resultados alcanzados en la presente investigación nos indica según a la especialidad del cirujano dentista, se especificó el nivel de conocimiento sobre la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022, se apreció que los cirujanos dentistas que tienen alguna especialidad mostraron un nivel de conocimiento alto en un 4.7% (N°=7), nivel de conocimiento medio en un 4% (N°=6) y un nivel de conocimiento bajo en un 0.7% (N°=1); las personas que no tienen especialidad mostraron un nivel de conocimiento alto de un 20.7% (N°=31), nivel de conocimiento medio de un 46.7% (N°=70) y nivel de conocimiento bajo de un 23.3% (N°=35).

Los resultados obtenidos de acuerdo a la especialidad del cirujano dentista, se mostró la actitud sobre la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022, se apreció que los cirujanos dentistas que tienen alguna especialidad manifestaron una actitud favorable de un 4.7% (N°=7) y una actitud desfavorable de un 4.7% (N°=7); los cirujanos dentistas que no tienen especialidad manifestaron una actitud favorable de un 52.7% (N°=79) y una actitud desfavorable de un 38% (N°=57). Núñez J. 2019 Lima, Perú.(51) en su estudio encontró lo contrario que los odontólogos que contaban con especialidad mostraron un nivel de conocimiento alto de 61.3% y una actitud favorable de 67.7% y de igual manera Fernández G. Joya E. Valencia C. Muñoz S. Manrique R. (2020) Colombia.(8) En su estudio precisó que los



odontólogos con especialidad presentaron un nivel de conocimiento 65.3% y actitud favorable de 44.6% estos de nivel alto.

Los resultados alcanzados en la presente investigación nos muestra según el sexo del odontólogo, nos indicó el nivel de conocimiento sobre la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022, se apreció que los cirujanos dentistas de sexo femenino mostraron un nivel de conocimiento alto en un 15.3% (N=23), un nivel de conocimiento medio en un 24.7% (N=37) y un nivel de conocimiento bajo en un 9.3% (N=14); Y las personas de sexo masculino mostraron un nivel de conocimiento alto de un 10% (N=15), de nivel de conocimiento medio de un 26% (N=39) y un nivel de conocimiento bajo de un 14.7% (N=22).

Los resultados obtenidos según el sexo del cirujano dentista, se estableció la actitud sobre la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022, se apreció que en gran parte los cirujanos dentistas de sexo masculino manifestaron una actitud favorable de un 30% (N°=45) y una actitud desfavorable de un 20.7% (N°=31); las de sexo femenino manifestaron una actitud favorable de un 27.3% (N°=41) y una actitud desfavorable de un 22% (N°=33). Así mismo Chang C. 2017 Lima, Perú. (50) encontró todo lo contrario en su estudio en el que 30.9% obtuvieron un nivel de conocimiento alto y correspondía a los varones y el 41.6% obtuvieron actitudes favorables y correspondía a las mujeres. Y de manera similar Núñez J. 2019 Lima, Perú.(51) encontró en sus resultados que el 67.9% presentaban nivel de conocimiento alto y correspondían a la población de sexo masculino y en un 66.6% una actitud favorable que corresponde a la población de sexo femenino.



Los resultados alcanzados en la presente investigación nos muestra según a la actividad profesional del cirujano dentista, se definió el nivel de conocimiento acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022, se apreció que los cirujanos dentistas de acuerdo a su actividad profesional (clínica) mostraron un nivel de conocimiento alto en un 24% (N°=36), nivel de conocimiento medio en un 47.3% (N°=71) y un nivel de conocimiento bajo en un 21.3% (N°=32); los cirujanos dentistas de acuerdo a su actividad profesional (administrativo) mostraron un nivel de conocimiento alto de un 0% (N°=0), nivel de conocimiento medio de un 0% (N°=0) y nivel bajo en un 1.3% (N°=2); los cirujanos dentistas de acuerdo a su actividad profesional (ambas) mostraron un nivel de conocimiento alto de un 1.3% (N°=2), nivel de conocimiento medio de un 3.3% (N°=5) y nivel de conocimiento bajo de un 1.3% (N°=2).

Los resultados obtenidos según la actividad profesional del cirujano dentista, se determinó la actitud sobre la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022, se apreció que los cirujanos dentistas de acuerdo a su actividad profesional (clínica) manifestaron una actitud favorable de un 55.3% (N°=83), una actitud desfavorable de un 37.3% (N°=56); los cirujanos dentistas de acuerdo a su actividad profesional (administrativo) manifestaron una actitud favorable de un 1.3% (N°=2), una actitud desfavorable de un 0% (N°=0); los cirujanos dentistas de acuerdo a su actividad profesional (ambas) manifestaron una actitud favorable de un 0.7% (N°=1), una actitud desfavorable de un 5.3% (N°=8). Y según Chang C. 2017 Lima, Perú. (50) encontró todo lo contrario, su población que se dedicaba a lo clínico y a la docencia(ambas) obtuvieron un nivel de conocimiento alto de 69.2% y una actitud favorable de 71.8%.



El presente trabajo investigación nos proporcionó conocimientos en gran medida porque nos dotó conocimientos que nos ayudó a determinar el nivel de conocimiento y la actitud acerca de la osteonecrosis de los maxilares en los cirujanos dentistas, y también se obtuvo información específica acerca del nivel de conocimiento y la actitud según la experiencia laboral, la especialidad, el sexo y la actividad profesional del cirujano dentista en la ciudad de Puno.



V. CONCLUSIONES

Conforme a los resultados conseguidos se concluye:

PRIMERO: Se determinó que el nivel de conocimiento y la actitud sobre la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022, determinando que los cirujanos dentistas que participaron presentaron un conocimiento predominante de nivel medio del 50.7%, seguida de un conocimiento de nivel alto con un 25.3%, y un conocimiento con nivel bajo de 24%. Se determinó que la mayor parte de cirujanos dentistas que colaboraron con el presente estudio de investigación presentan una actitud favorable del 57.3%, seguida de una actitud desfavorable de 42.7%.

SEGUNDO: Se estableció que el nivel de conocimiento con respecto a la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno, según la experiencia laboral. Se establece que los cirujanos dentistas con experiencia laboral con hasta 10 años, presentan un conocimiento predominante de nivel medio del 47.3%, seguida de un nivel alto con un 25.3%, y con nivel bajo de 22.7%. Y los cirujanos dentistas con experiencia laboral con más de 10 años presentan un conocimiento predominante de nivel medio del 3.3%, seguida de un nivel bajo con un 1.3%, y con nivel alto de 0%.

TERCERO: Se identificó la actitud de los cirujanos dentistas con experiencia laboral con hasta 10 años, presentan una actitud favorable del 54.7%, seguida de una actitud desfavorable de 40.7%. Se identificó que los cirujanos dentistas con experiencia laboral con más de 10 años manifiestan una actitud favorable del 2.7%, seguida de una actitud desfavorable de 2%.



CUARTO: Se especificó que el nivel de conocimiento con respecto a la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno, según la especialidad. Se especificó que los cirujanos dentistas sin especialidad presentan un conocimiento de nivel predominante medio del 46.7%, seguida de un nivel bajo con un 23.3%, y con nivel alto de 20.7%. Y los cirujanos dentistas con especialidad presentan un conocimiento de nivel predominante alto del 4.7%, seguida de un nivel medio con un 4%, y con nivel bajo de 0.7%.

QUINTO: Se mostró que los cirujanos dentistas sin especialidad presentan una actitud favorable del 52.7%, seguida de una actitud desfavorable de 38%. Se mostró que los cirujanos con especialidad presentan una actitud favorable del 4.7%, seguida de una actitud desfavorable de 4.7%.

SEXTO: Se indicó que el nivel de conocimiento con respecto a la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno, según el sexo. Se indicó que los cirujanos dentistas de sexo masculino presentan un conocimiento de nivel predominante medio del 26%, seguida de un nivel bajo con un 14.7%, y con nivel alto de 10%. Y los cirujanos dentistas de sexo femenino presentan un conocimiento de nivel predominante medio del 24.7%, seguida de un nivel alto con un 15.3%, y con nivel bajo de 9.3%.

SEPTIMO: Se estableció que los cirujanos dentistas de sexo masculino presentan una actitud favorable del 30%, seguida de una actitud desfavorable de 20.7%. Se estableció que los cirujanos dentistas de sexo femenino presentan una actitud favorable del 27.3%, seguida de una actitud desfavorable de 22%.



OCTAVO: Se ha definido que el nivel de conocimiento con respecto a la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno. Según el tipo de actividad. Se definió que los cirujanos dentistas (clínicos) presentan un conocimiento de nivel predominante medio del 47.3%, seguida de un nivel alto con un 24%, y con nivel bajo de 21.3%. Seguido de cirujanos dentistas (administrativos) presentan un conocimiento de nivel predominante bajo del 1.3%, seguida de un nivel alto con un 0%, y con nivel medio de 0%. Y los cirujanos dentistas (ambas características) presentan un conocimiento de nivel predominante medio del 3.3%, seguida de un nivel alto con un 1.3%, y con nivel bajo de 1.3%.

NOVENO: Se determinó que los cirujanos dentistas (clínicos) presentan una actitud favorable del 55.3%, seguida de una actitud desfavorable de 37.3%. Se determinó que los cirujanos dentistas (administrativos) presentan una actitud favorable del 1.3%, seguida de una actitud desfavorable de 0%. Se determinó que los cirujanos dentistas (ambas características) presentan una actitud desfavorable del 5.3%, seguida de una actitud favorable de 0.7%.



VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda al Colegio Odontológico Región Puno a capacitar a los cirujanos dentistas y sugerir al estudio de las diversas patologías para poder realizar el diagnóstico, plan de tratamiento y así poseer una adecuada actitud frente a diversas manifestaciones estomatológicas.
- Se recomienda al Colegio Odontológico Región Puno a fomentar en los cirujanos dentistas la a elaboración amplia, detallada y llenado minucioso de las historias clínicas en consulta odontológica, para evitar futuras complicaciones ya sea para el paciente como para el cirujano dentista que lo atiende.
- Se recomienda al Colegio Odontológico Región Puno a incentivar en los cirujanos dentistas al uso del consentimiento informado en pacientes que lleguen al servicio de odontología, en especial a los pacientes con comorbilidades que acuden por algún tratamiento dental, para evitar problemas legales por algunas complicaciones post-operatorias que se puedan manifestar.
- Se recomienda al Colegio Odontológico Región Puno a promover en los cirujanos dentistas a la realización de interconsultas necesarias con los médicos de pacientes que están recibiendo tratamientos con fármacos antirresortivos y terapias antiangiogénicos.
- Se recomienda a la Escuela Profesional de Odontología de la UNAP a efectuar proyectos de investigación en el futuro referentes al tema, ya que a medida que pasa el tiempo se van añadiendo nuevos fármacos antirresortivos y antiangiogénicos.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cortés-Motta MC, Fernández-Grisales R. Osteonecrosis de los maxilares: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. CES Odontol. 2016;65–77.
2. Cordero E, Aguero I, Cordero E&. Osteonecrosis de los Maxilares, Puesta al Día Medication Related Osteonecrosis of the Jaw, Update. Vol. 16, Int. J. Odontostomat. 2022.
3. Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales. Osteonecrosis de la mandíbula relacionada con medicamentos a Documento de posición. Comité Especial sobre Osteonecrosis de las Mandíbulas Relacionada con Medicamentos [Internet]. 2014 [citado 2014 mar 26];2. Available from: https://www.aaoms.org/docs/govt_affairs/advocacy_white_papers/mronj_position_paper.pdf
4. Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales. Osteonecrosis de la mandíbula relacionada con medicamentos a Documento de posición. Comité de la AAOMS sobre Oral, Head, y Cirugía Oncológica y Reconstructiva de Cuello (COHNORS) [Internet]. 2022 [citado 2022 nov 12];3:1–23. Available from: https://www.aaoms.org/docs/govt_affairs/advocacy_white_papers/mronj_position_paper.pdf
5. Semanate Cajas SC. Conocimiento acerca de osteonecrosis maxilar relacionada al uso de bifosfonatos en los docentes odontólogos de la Universidad Central del Ecuador [Internet]. [Quito]: Universidad Central del Ecuador ; 2017 [citado 2021 nov 21]. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/12783>
6. Escobedo Martínez MF. El paciente tratado con Bisfosfonatos. Conocimiento y repercusión en el ámbito odontológico de Asturias [Internet]. Departamento de Cirugía y Especialidades Médico--Quirúrgicas.Línea de



- investigación: Reconstrucción maxilofacial mediante técnicas de ingeniería tisular y microcirugía. [Oviedo]: Universidad de Oviedo; 2018 [citado 2021 nov 21]. Available from: https://digibuo.uniovi.es/dspace/bitstream/handle/10651/46889/TD_MatiasFerranEscobedoMartinez.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Marlière DAA, Costa TE, Junqueira RB, Barbosa S de M, Asprino L, Chaves Netto HD de M. Conhecimento e conduta clínica sobre medicamentos anti-reabsortivos e osteonecrose dos maxilares: um estudo transversal. RGO - Revista Gaúcha de Odontologia [Internet]. 2019 [citado 2021 nov 21];67. Available from: <https://www.scielo.br/j/rgo/a/jDL6xm78XxLsJHBDBKRCbQk/?lang=en&format=pdf>
 8. Fernández Grisales R, Joya Grajales E, Valencia Villegas C, Muñoz Zapata S, Manrique RD. Conocimientos, actitudes y prácticas de los odontólogos en Colombia respecto a la osteonecrosis de las mandíbulas inducida por bisfosfonatos. Rev CES Odontología [Internet]. 2020 abr 27 [citado 2021 nov 21];33(1):14–21. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/ceso/v33n1/0120-971X-ceso-33-01-14.pdf>
 9. Ayala-Pereira ME, Paciello-De Ayala MR. Conocimiento y Práctica de Médicos Especialistas sobre el uso de Bifosfonatos. Rev Cient Odontol UAA [Internet]. 2021 [citado 2021 nov 21];3(1):5–11. Available from: <http://revistacientifica.uaa.edu.py/index.php/ReCO-UAA/article/view/1036>
 10. Vinitzky-Brener I, Ibáñez-Mancera NG, Álvarez Jardón AP, Serra-Rico LJ, Carrasco Rueda CA, Fernández Plata R, et al. Conocimiento y conciencia de los médicos sobre la osteonecrosis relacionada con bifosfonatos. Revista de la Asociación Dental Mexicana [Internet]. 2021 [citado 2022 nov 21];78(1):28–32.



- Available from:
<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/04/1177455/admod211e.pdf>
11. Chang CV. Validación Y Aplicación De Un Cuestionario Para Medir El Nivel De Conocimiento Y Actitudes Acerca De Los Riesgos De Los Bisfosfonatos En El Tratamiento Odontológico. Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2017.
12. Gutierrez Torreblanca MA. Relación entre conocimiento y actitud del Odontólogo en pacientes que consumen bifosfonatos en el Hospital Nacional de Policía 2017 [Internet]. [Chimbote]: Universidad San Pedro; 2017 [citado 2018 jul 25]. Available from:
http://repositorio.usanpedro.edu.pe/bitstream/handle/USANPEDRO/5705/Tesis_57387.pdf?sequence=1&isAllowed=y
13. Arotaipe Ttupa R. Nivel de Conocimiento Sobre Osteonecrosis de los Maxilares Inducida por Bifosfonatos en los Estudiantes de las Segundas Especialidades de la Escuela Profesional de Estomatología de la Universidad Andina del Cusco 2018-II [Internet]. [Cusco]: Universidad Andina del Cusco; 2019 [citado 2019 jun 18]. Available from:
https://repositorio.uandina.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12557/2994/Rene_Tesis_bachiller_2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y
14. Núñez Martínez TJ. Nivel de Conocimiento y su Actitud Acerca del Riesgo de Osteonecrosis Maxilar Asociada a los Bifosfonatos en los Docentes Odontólogos de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega [Internet]. [Lima]: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2019 [citado 2021 feb 22]. Available from:
http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/5322/TESIS_N%C3%9A%C3%91EZ%20MART%C3%8DNEZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y#:~:text=Se%20concluy%C3%B3%20que%20el%20nivel,por%20bifosfonato%20en



- %20los%20docentes.
15. Cordero Erita, Agüero Ignacio. Osteonecrosis de los Maxilares, Puesta al Día. Int J Odontostomat [Internet]. 2022 [citado 2021 oct 18];16(1):52–9. Available from: <https://www.scielo.cl/pdf/ijodontos/v16n1/0718-381X-ijodontos-16-01-52.pdf>
 16. Cortés-Motta María Catalina, Fernández-Grisales Rafael. Osteonecrosis de los maxilares: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Rev CES Odont [Internet]. 2016 [citado 2017 ene 30];2(29):65–77. Available from: <https://revistas.ces.edu.co/index.php/odontologia/article/view/4135>
 17. Foncea C, von Bischhoffshausen K, Teuber C, Ramírez H, Goñi I, Sánchez C, et al. Osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos: revisión de la literatura y propuesta para la prevención y manejo. Rev Med Chile [Internet]. 2020 [citado 2020 mar 12];148:983–91. Available from: <https://www.scielo.cl/pdf/rmc/v148n7/0717-6163-rmc-148-07-0983.pdf>
 18. Ganesan K, Goyal A, Roane D. Bisphosphonate [Internet]. StatPearls, National Library of Medicine. 2022 [citado 2022 sep 4]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470248/>
 19. DrugBank. Bisphosphonates [Internet]. Drug database. 2022 [citado 2022 oct 31]. Available from: <https://go.drugbank.com/unearth/q?searcher=drugs&query=bisphosphonates>
 20. Vidal Vademecum Spain. Alendronico ácido [Internet]. Vademecum.es. 2010 [citado 2022 nov 17]. Available from: https://www.vademecum.es/equivalencia-lista-acido+alendronico+hersil+s.a.-peru-m05ba04-1447019-pe_1
 21. Vidal Vademecum Spain. Risedronico ácido [Internet]. Vademecum.es. 2010 [citado 2022 nov 17]. Available from: <https://www.vademecum.es/principios-activos-risedronico+acido-M05BA07-pe>



22. Vidal Vademecum Spain. Ibandrónico ácido [Internet]. Vademecum.es. 2010 [citado 2022 nov 17]. Available from: https://www.vademecum.es/equivalencia-lista-acido+ibandronico+ac+farma-peru-m05ba06-1465173-pe_1
23. Vidal Vademecum Spain. Zoledrónico ácido [Internet]. Vademecum.es. 2010 [citado 2022 nov 17]. Available from: https://www.vademecum.es/equivalencia-lista-acido+zoledronico+perulab+4+mg+polvo+para+sol.+para+perfus.-peru-m05ba08-1452082-pe_1
24. Vidal Vademecum Spain. Pamidrónico ácido [Internet]. Vademecum.es. 2010 [citado 2022 nov 17]. Available from: <https://www.vademecum.es/principios-activos-pamidronico+acido-M05BA03-pe>
25. DrugBank. Denosumab [Internet]. Drug database. 2022 [citado 2022 nov 1]. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB06643>
26. Vafopoulou P, Kourti M. Fármacos antiangiogénicos en la terapéutica del cáncer: una revisión de los últimos estudios preclínicos y clínicos de agentes antiangiogénicos con potencial anticancerígeno [Internet]. Vol. 8, Journal of Cancer Metastasis and Treatment. OAE Publishing Inc.; 2022 [citado 2022 may 5]. p. 1–26. Available from: <https://oaepublishstorage.blob.core.windows.net/1858ce41-479a-4354-b623-967f60362200/4837.pdf>
27. Gail Wilkes. Clinical Use of Antiangiogenic Agents: Dosing, Side Effects, and Management. CancerNetwork, Home of the Journal Oncology [Internet]. 2007 dic 1 [citado 2022 nov 18];21(14). Available from: <https://www.cancernetwork.com/view/clinical-use-antiangiogenic-agents-dosing-side-effects-and-management>
28. Cancer. Net Editorial Board. Angiogenesis and Angiogenesis Inhibitors to Treat



- Cancer [Internet]. Cancer. Net. 2022 [citado 2022 may 18]. Available from: <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/how-cancer-treated/personalized-and-targeted-therapies/angiogenesis-and-angiogenesis-inhibitors-treat-cancer>
29. DrugBank. Bevacizumab [Internet]. Drug database. 2022 [citado 2022 nov 13]. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00112>
 30. Vidal Vademecum Spain. Bevacizumab [Internet]. Vademecum.es. 2010 [citado 2022 nov 19]. Available from: <https://www.vademecum.es/principios-activos-bevacizumab-L01FG01-pe>
 31. DrugBank. Sunitinib [Internet]. Drug database. 2022 [citado 2022 nov 13]. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01268>
 32. Vidal Vademecum Spain. Sunitinib [Internet]. Vademecum.es. 2010 [citado 2022 nov 19]. Available from: <https://www.vademecum.es/principios-activos-sunitinib-l01ex01-pe>
 33. DrugBank. Thalidomide [Internet]. Drug database. 2022 [citado 2022 nov 1]. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01041>
 34. Vidal Vademecum Spain. Talidomida [Internet]. Vademecum.es. 2010 [citado 2022 nov 19]. Available from: <https://www.vademecum.es/principios-activos-talidomida-L04AX02-pe>
 35. DrugBank. Aflibercept [Internet]. Drug database. 2022 [citado 2022 nov 1]. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB08885>
 36. Vidal Vademecum Spain. Aflibercept [Internet]. Vademecum.es. 2010 [citado 2022 nov 19]. Available from: <https://www.vademecum.es/principios-activos-aflibercept-L01XX44-pe>
 37. DrugBank. Romosozumab [Internet]. Drug database. 2022 [citado 2022 nov 19]. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB11866>



38. Vidal Vademecum Spain. Romosozumab [Internet]. Vademecum.es. 2022 [citado 2022 nov 19]. Available from: <https://www.vademecum.es/principios-activos-romosozumab-M05BX06-pe>
39. Puche MS, Astié CC, Fontana M, Jorquera E, Alonso G, Caputo G, et al. Agentes antirresortivos y antiangiogénicos y su relación con la osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos. Rev Asoc Odontol Argent [Internet]. 2019 [citado 2019 jul 23];107(2):72–8. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/09/1016110/puche-agentes-antirresortivos-y-antiangiogenicos-y-su-relacion.pdf>
40. DrugBank. Everolimus [Internet]. Drug database. 2022 [citado 2022 nov 1]. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01590>
41. Vidal Vademecum Spain. Everolimus [Internet]. Vademecum.es. 2010 [citado 2022 nov 19]. Available from: <https://www.vademecum.es/principios-activos-everolimus-L04AA18-pe>
42. DrugBank. Temsirolimus [Internet]. Drug database. 2022 [citado 2022 nov 1]. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB06287>
43. Vidal Vademecum Spain. Temsirolimus [Internet]. Vademecum.es. 2010 [citado 2022 nov 19]. Available from: <https://www.vademecum.es/principios-activos-temsirolimus-L01EG01-pe>
44. Significados. Conocimiento [Internet]. Significados.com. [citado 2022 nov 20]. Available from: <https://www.significados.com/conocimiento/>
45. Pérez Porto J, Gardey A. Definición de conocimiento - Qué es, Significado y Concepto [Internet]. Definicion.de. [citado 2022 nov 20]. Available from: <https://definicion.de/conocimiento/>
46. Yazmín G, García M. Concepto y definición de conocimiento [Internet].



- uaeh.edu.mx. [citado 2022 nov 20]. Available from:
<https://www.uaeh.edu.mx/scige/boletin/prepa3/n8/m12.html>
47. Martínez A. Conocimiento [Internet]. Concepto definicion.de. 2021 [citado 2022 nov 20]. Available from: <https://concepto definicion.de/conocimiento/>
48. Cherry K. Actitud en psicología [Internet]. verywellmind.com. 2022 [citado 2022 nov 21]. Available from: <https://www.verywellmind.com/attitudes-how-they-form-change-shape-behavior-2795897>
49. iEduNote. Actitud: Definición, naturaleza y características [Internet]. iedunote.com. 2022 [citado 2022 nov 21]. Available from: <https://www.iedunote.com/attitude-definition-characteristics-types>
50. Chang Suarez CV. Validación y Aplicación de un Cuestionario para Medir el Nivel de Conocimiento y Actitudes Acerca de Los Riesgos de los Bifosfonatos en el Tratamiento Odontológico [Internet]. [Lima]: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2017 [citado 2017 jul 14]. Available from: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/1482/Validacion_ChangSuarez_Carolina.pdf?sequence=3&isAllowed=y
51. Núñez J. Nivel de conocimiento y su actitud acerca del riesgo de osteonecrosis maxilar asociada a los bifosfonatos en los docentes odontólogos de la universidad Inca Garcilaso de la Vega. 2019;103.



ANEXOS

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estimado Colega:

Soy el Bachiller Javier Ricardo Garambel Vizcarra de la Universidad Nacional del Altiplano, responsable del trabajo de investigación titulado: "NIVEL DE CONOCIMIENTO Y ACTITUD SOBRE OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR MEDICAMENTOS EN CIRUJANOS DENTISTAS DE LA CIUDAD DE PUNO, 2022".

La presente es para invitarle a participar en el estudio el cual tiene como objetivo determinar el nivel de conocimiento y su actitud acerca del riesgo de osteonecrosis en maxilares inducida por medicamentos en los Cirujanos Dentistas de la ciudad de Puno 2022. Para poder participar del estudio, se le realizará algunas preguntas relacionadas al tema. La información que Ud., brinde al estudio será de uso exclusivo del investigador y se mantendrá su debida confidencialidad.

Su participación es voluntaria y puede retirarse del estudio en cualquier etapa sin que este lo afecte de alguna manera. Por participar del estudio usted no recibirá ningún beneficio, salvo la satisfacción de contribuir con esta importante investigación.

Si tuviese alguna duda con respecto al estudio puede comunicarse al siguiente número telefónico 982751689.

Yo, _____ identificado con DNI: _____,
COP: _____, dejo constancia que se me ha explicado en que consiste el estudio "NIVEL DE CONOCIMIENTO Y ACTITUD SOBRE OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR MEDICAMENTOS EN CIRUJANOS DENTISTAS DE LA CIUDAD DE PUNO, 2022". Realizado por el Bachiller Javier Ricardo Garambel Vizcarra.

He tenido tiempo y la oportunidad de realizar las preguntas con relación al tema, las cuales fueron respondidas de forma clara. Sé que mi participación es voluntaria, que los datos que se obtengan se manejarán confidencialmente. Por todo lo anterior doy mi consentimiento voluntario para participar en el presente estudio.

Fecha: _____

Firma del participante

Nº DNI:



ANEXO 2

CUESTIONARIO CORREGIDO

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGIA

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

"CUESTIONARIO DE NIVEL DE CONOCIMIENTO Y ACTITUD SOBRE OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR MEDICAMENTOS EN CIRUJANOS DENTISTAS DE LA CIUDAD DE PUNO, PERU 2022

I. Introducción

Es grato dirigirme a Ud., a fin de informarle que estoy realizando un estudio cuyo propósito es determinar el nivel de conocimiento y su actitud de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno 2022, acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos. De acuerdo con los datos obtenidos se mostrará los resultados sobre el tema, por ello le rogamos que colabore con este estudio contestando este cuestionario.

II. Datos de filiación

- Sexo: M () F ()
- Edad:
- Tiempo de ejercicio de la profesión:
- ¿Tiene especialidad? Si () No ()
- ¿Cuál es su especialidad?.....
- Su actividad es: Clínica () Docente () Ambas () Otros (especifique).....

III. Cuestionario de conocimiento

A continuación, encontrará una lista de preguntas, por favor conteste con absoluta sinceridad. Marque la respuesta correcta con una (X):

1. Entre los medicamentos antirresortivos están los bifosfonatos y estos son:
 - a. () Relajantes musculares.
 - b. () Medicamentos que disminuyen la reabsorción ósea.
 - c. () Medicamentos que aceleran la cicatrización de tejidos.
 - d. () No me acuerdo o desconozco.



2. Pertenece a la familia de los Bifosfonatos:

- a. () Ácido Zolendrónico.
- b. () Bloqueadores de canales de calcio.
- c. () Prednisona.
- d. () No recuerdo o desconozco.

3. Son nombres comerciales de Bifosfonatos:

- a. () Metformina, Hidroclorotiazida, pioglitazona.
- b. () Acniben, Clotrimazol, Eutirox.
- c. () Alendronato, Pamidronato, Ácido zolendrónico.
- d. () No recuerdo o desconozco.

4. El medicamento Denosumab (prolia(R)) es usado como:

- a. () Relajantes musculares.
- b. () Medicamentos que ayudan a la síntesis de colágeno.
- c. () Medicamentos que disminuyen la reabsorción ósea.
- d. () No recuerdo o desconozco.

5. El medicamento Denosumab (Xgeva(R)) es usado como:

- a. () Relajantes musculares.
- b. () Medicamentos que aceleran la cicatrización de tejidos.
- c. () Reducir la enfermedad ósea metastásica de tumores sólidos.
- d. () No recuerdo o desconozco.



6. El médico suele indicar terapias antirresortivas a:
- a. () Pacientes que sufren de enfermedad de Paget, osteoporosis o metástasis ósea.
 - b. () Pacientes que sufren de artritis o artrosis.
 - c. () Pacientes que presentan cicatrización de tejidos retardada.
 - d. () No recuerdo o desconozco.
7. Los medicamentos antiangiogénicos provoca:
- a. () Medicamentos que producen degeneración de encías.
 - b. () Medicamentos que previenen la deformación de las articulaciones.
 - c. () Interrumpe el suministro vascular y provoca una necrosis avascular.
 - d. () No recuerdo o desconozco.
8. Los medicamentos antiangiogénicos se prescriben en pacientes que padecen:
- a. () Pacientes con osteoporosis, artritis, artrosis.
 - b. () Pacientes con tumores gastrointestinales, carcinoma de células renales, tumores neuroendocrinos.
 - c. () Pacientes con quistes ováricos, quistes uterinos.
 - d. () No recuerdo o desconozco.
9. El riesgo que se presenta al realizar tratamientos odontológicos invasivos en pacientes bajo tratamiento con terapias antirresortivas (bifosfonatos, desnosumab) y terapias antiangiogénicas es:
- a. () Carcinoma de células escamosas.
 - b. () Estomatitis.
 - c. () Osteonecrosis en maxilares.
 - d. () No recuerdo o desconozco.

III. Marque con una (X) en el recuadro que se aproxime más a sus actitudes.

	Actitudes	Completamente de acuerdo	De acuerdo	Indiferente	En desacuerdo	Completamente en desacuerdo
13	En mi práctica clínica, cuando atiendo a un paciente, tengo conocimiento de su historial médico, si recibió terapias con antirresortivos (bifosfonatos, desnosumab) y antiangiogenicos los dos últimos años.					
14	En mi práctica clínica, cuando atiendo a un paciente, tengo conocimiento que se encuentra medicado con terapias antirresortivas (bifosfonatos, desnosumab) y antiangiogenicas.					
15	Teniendo conocimiento que estoy atendiendo a un paciente medicado con terapias antirresortivas (bifosfonatos, desnosumab) y antiangiogenicas, ¿Indago acerca de este medicamento?					
16	Evito realizar tratamientos quirúrgicos (ej. exodoncia, implantes, apicectomía) en pacientes bajo tratamiento con terapias antirresortivas (bifosfonatos, desnosumab) y antiangiogenicas.					
17	Realizo la interconsulta al médico cuando atiendo algún paciente medicado con terapias antirresortivas (bifosfonatos, desnosumab) y antiangiogenicas que requiere tratamiento quirúrgico (ej. exodoncia, implantes, apicectomía)					
18	Suspendo en el paciente las terapias antirresortivas (bifosfonatos, desnosumab) y antiangiogenicas antes de realizar tratamientos quirúrgicos (ej. exodoncia, implantes, apicectomía)					
19	Teniendo conocimiento que estoy atendiendo a pacientes medicados con terapias antirresortivas (bifosfonatos, desnosumab), antiangiogenicas u pacientes con otros riesgos, y después de haberle informado todo, yo le facilito el consentimiento informado para que lo firme?					
20	¿Si en mi práctica clínica, se presenta un paciente con osteonecrosis de los maxilares, yo como clínico tengo el conocimiento y estoy capacitado para atender, solucionar su malestar?					

ANEXO 3

FICHAS DE VALIDACION POR EXPERTOS

VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

I. DATOS GENERALES

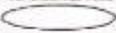
- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *Huayllapuma Lima Juan Nicolas*
 1.2 Grado académico y especialidad: *Doctor Especialista Cirujía Bucconaxilofacial*
 1.3 Cargo e Institución donde labora: *Cirujano Maxilofacial del Hospital Honorario Delgado*
 1.4 Nombre del Instrumento motivo de evaluación: Cuestionario de nivel de conocimiento y actitud sobre osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno, Perú 2022
 1.5 Autor(es) del Instrumento: Javier Ricardo Garambel Vizcarra
 1.6 Título de la Investigación: NIVEL DE CONOCIMIENTO Y ACTITUD SOBRE OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR MEDICAMENTOS EN CIRUJANOS DENTISTAS DE LA CIUDAD DE PUNO PERU 2022

II. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN: Marcar con una X

	CRITERIOS	Deficiente 1	Baja 2	Regular 3	Buena 4	Muy buena 5
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.				X	
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.				X	
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología.					X
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.					X
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad en sus ítems.				X	
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del desarrollo de capacidades cognitivas.					X
7. CONSISTENCIA	Alineado a los objetivos de la investigación y metodología.				X	
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones.					X
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio.					X
10. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de Investigación.					X
CONTEO TOTAL DE MARCAS (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)						
		A	B	C	D	E

$$\text{Coeficiente de Validez} = \frac{(1 \times A) + (2 \times B) + (3 \times C) + (4 \times D) + (5 \times E)}{50} = \frac{0.92}{50}$$

III. CALIFICACIÓN GLOBAL (Ubique el coeficiente de validez obtenido en el intervalo respectivo y marque con un aspa en el círculo asociado)

Categoría	Intervalo
Desaprobado 	[0,00 – 0,60]
Observado 	<0,60 – 0,70]
Aprobado 	<0,70 – 1,00]

IV. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: El instrumento aplica al estudio

Puno, 29 de mayo del 2022


 Juan Nicolas Huayllapuma Lima
 CIRUJANO MAXILOFACIAL
 COP. 19424 - RNE: 1555

VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *Reyes Jimenez Oliver Luis*
 1.2 Grado académico y especialidad: *Magister en Estomatología, Especialista en Periodoncia*
 1.3 Cargo e Institución donde labora: *Cirujano Dentista*
 1.4 Nombre del Instrumento motivo de evaluación: Cuestionario de nivel de conocimiento y actitud sobre osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno, Perú 2022.
 1.5 Autor(es) del Instrumento: Javier Ricardo Garambel Vizcarra
 1.6 Título de la Investigación: NIVEL DE CONOCIMIENTO Y ACTITUD SOBRE OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR MEDICAMENTOS EN CIRUJANOS DENTISTAS DE LA CIUDAD DE PUNO PERU 2022.

II. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN: Marcar con una X.

	CRITERIOS	Deficiente 1	Baja 2	Regular 3	Buena 4	Muy buena 5
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado					X
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables					X
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología					X
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica					X
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad en sus ítems					X
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del desarrollo de capacidades cognoscitivas					X
7. CONSISTENCIA	Alineado a los objetivos de la investigación y metodología					X
8. COHERENCIA	Entre los índices indicadores y las dimensiones					X
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio					X
10. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de Investigación					X
CONTEO TOTAL DE MARCAS (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)						
		A	B	C	D	E

$$\text{Coeficiente de Validez} = \frac{(1 \times A) + (2 \times B) + (3 \times C) + (4 \times D) + (5 \times E)}{50} = 1$$

III. CALIFICACIÓN GLOBAL (Ubique el coeficiente de validez obtenido en el intervalo respectivo y marque con un aspa en el círculo asociado)

Categoría	Intervalo
Desaprobado	[0.00 – 0.60]
Observado	<0.60 – 0.70]
Aprobado	<0.70 – 1.00]

IV. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: El instrumento aplica al estudio

Puno, **31** de mayo del 2022

CD. OLIVER L. REYES JIMENEZ
 GQP. 24513 - RNE. 2675
 ODONTOESTOMATOLOGÍA
 Hospital III EsSalud - Juliaca

VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Mg. Jimmy Antonio Ascanoa Olazo
 1.2 Cargo e Institución donde labora: Docente Universidad Norbert Wiener
 1.3 Nombre del Instrumento motivo de evaluación: Cuestionario de nivel de conocimiento y actitud sobre osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno, Perú 2022.
 1.4 Autor(es) del Instrumento: Javier Ricardo Garambel Vizcarra.
 1.5 Título de la Investigación: NIVEL DE CONOCIMIENTO Y ACTITUD SOBRE OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR MEDICAMENTOS EN CIRUJANOS DENTISTAS DE LA CIUDAD DE PUNO PERU 2022.

II. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN

	CRITERIOS	Deficiente 1	Baja 2	Regular 3	Buena 4	Muy buena 5
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					X
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					X
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología				X	
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.					X
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad en sus ítems.					X
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del desarrollo de capacidades cognoscitivas.				X	
7. CONSISTENCIA	Alineado a los objetivos de la investigación y metodología.					X
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones.					X
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio					X
10. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de Investigación.					X
CONTEO TOTAL DE MARCAS (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)					2	8
		A	B	C	D	E

$$\text{Coeficiente de Validez} = \frac{(1 \times A) + (2 \times B) + (3 \times C) + (4 \times D) + (5 \times E)}{50} = 0.96$$

III. CALIFICACIÓN GLOBAL (Ubique el coeficiente de validez obtenido en el intervalo respectivo y marque con un aspa en el círculo asociado)

Categoría	Intervalo
Desaprobado 	[0,00 – 0,60]
Observado 	<0,60 – 0,70]
Aprobado 	<0,70 – 1,00]

IV. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: El instrumento aplica al estudio

Lima, 21 de mayo del 2022

.....
Mg C. D. Jimmy Antonio Ascanoa Olazo

VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

I. DATOS GENERALES

1.1 Apellidos y Nombres del Experto: José Trinidad Cano Brown

1.2 Grado académico y especialidad: Doctor en Educación

1.3 Cargo e Institución donde labora: Profesor Titular B. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM.

1.4 Nombre del Instrumento motivo de evaluación: Cuestionario de nivel de conocimiento y actitud sobre osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos en cirujanos dentistas de la ciudad de Puno, Perú 2022.

1.5 Autor(es) del Instrumento: Javier Ricardo Garambel Vizcarra.

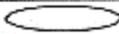
1.6 Título de la Investigación: NIVEL DE CONOCIMIENTO Y ACTITUD SOBRE OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR MEDICAMENTOS EN CIRUJANOS DENTISTAS DE LA CIUDAD DE PUNO PERU 2022.

II. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN: Marcar con una X.

	CRITERIOS	Deficiente 1	Baja 2	Regular 3	Buena 4	Muy buena 5
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					X
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.				X	
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología					X
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.				X	
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad en sus ítems.				X	
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del desarrollo de capacidades cognitivas.					X
7. CONSISTENCIA	Alineado a los objetivos de la investigación y metodología.				X	
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones.					X
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio				X	
10. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de Investigación.					
CONTEO TOTAL DE MARCAS (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)					20	20
		A	B	C	D	E

$$\text{Coeficiente de Validez} = \frac{(1 \times A) + (2 \times B) + (3 \times C) + (4 \times D) + (5 \times E)}{50} = 0.8$$

III. CALIFICACIÓN GLOBAL (Ubique el coeficiente de validez obtenido en el intervalo respectivo y marque con un aspa en el círculo asociado)

Categoría	Intervalo
Desaprobado 	[0,00 – 0,60]
Observado 	<0,60 – 0,70]
Aprobado 	<0,70 – 1,00]

IV. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: El instrumento aplica al estudio por lo que está APROBADO

Lima, Perú, 23 de mayo del 2022


DR. JOSÉ TRINIDAD CANO BROWN

ANEXO 4

CANTIDAD DE COLEGIADOS HABILITADOS EN LA REGIÓN DE PUNO CONFIRMADOS POR EL COLEGIO ODONTOLÓGICO DE LA REGION PUNO



COLEGIO ODONTOLÓGICO DEL PERÚ **REGIÓN PUNO** Ley 15251 - Ley De Creación del Colegio Odontológico del Perú Modificado por Ley 29816

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

Puno, 15 de diciembre del 2022.

CARTA N° 061-2022-D-COP-RP.

SEÑOR:
JAVIER RICARDO GARAMBEL VIZCARRA

Presente.-

De mi consideración.

Reciba usted en nombre del Colegio Odontológico Del Perú - Región Puno y el mío propio un cordial saludo.

Por medio del presente, atendiendo a su solicitud, en donde usted solicita datos para la elaboración del proyecto de investigación, denominado "NIVEL DE CONOCIMIENTO Y ACTITUD SOBRE OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR MEDICAMENTOS EN CIRUJANOS DENTISTAS DE LA CIUDAD DE PUNO, PERÚ 2022" y es como sigue:

- Cantidad de Cirujanos Dentistas de la región Puno (2070 colegiados).
- Cantidad de Cirujanos Dentistas habilitados II semestre 2022 de la Provincia de Puno (479 colegiados).

Me despido no sin antes expresarle los sentimientos de mi consideración y estima personal.

Atentamente;

Dr. JIMMY ESTRADA ZARATE
DECANO
COLEGIO ODONTOLÓGICO DEL PERÚ
REGIÓN - PUNO

S.S.
Archivo 22
JEZ/cha

Puno:
Jr Alto de la Luna 265
Barrio San José
Cel. 951919739
Tel: 366346

Juliaca:
Jr. Venezuela Lt-19 Mz
B-17
Cel.: 982980390
Fijo: 786376

E-Mail: colegiodontologicoregionpuno@gmail.com

ANEXO 5

GALERIA DE FOTOS



(FUENTE: Propia del investigador)



(FUENTE: Propia del investigador)



(FUENTE: Propia del investigador)



(FUENTE: Propia del investigador)

ANEXO 6

Gráfico 1. Nivel de conocimiento y la actitud de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos.

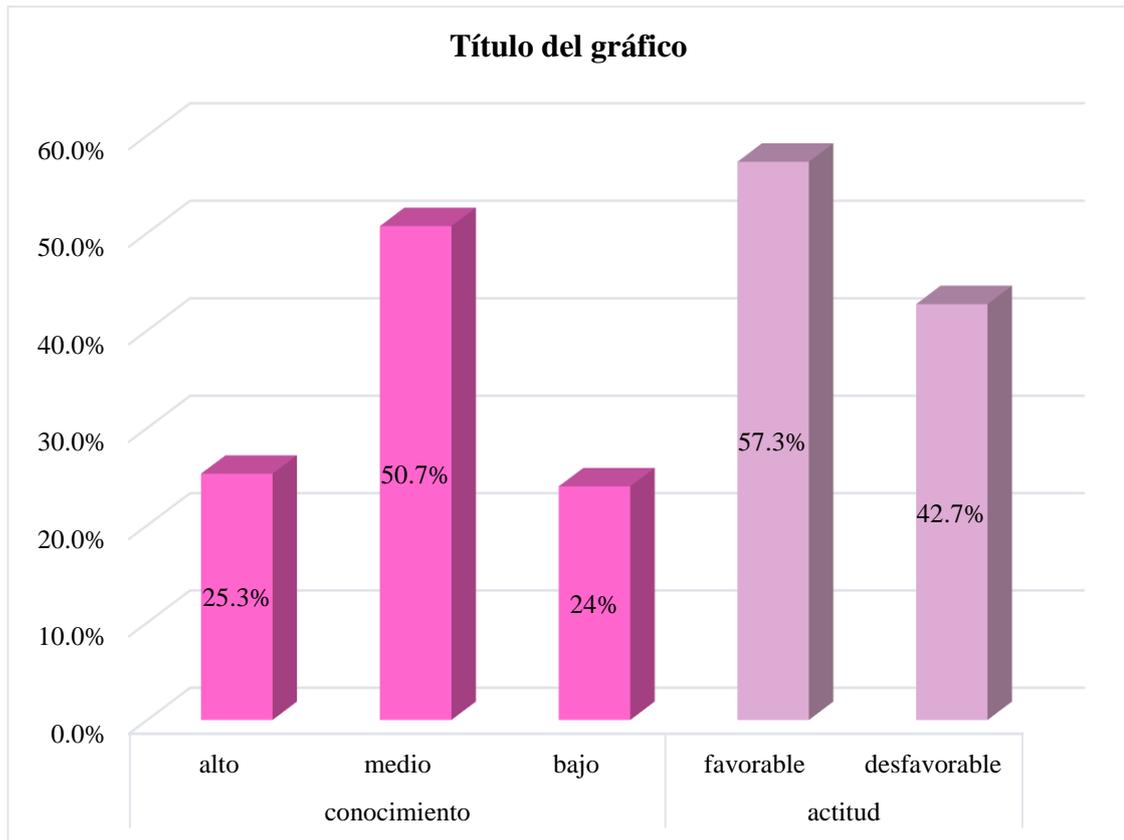


Gráfico 1

ANEXO 7

Gráfico 2. Nivel de conocimiento de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la experiencia laboral del cirujano dentista.

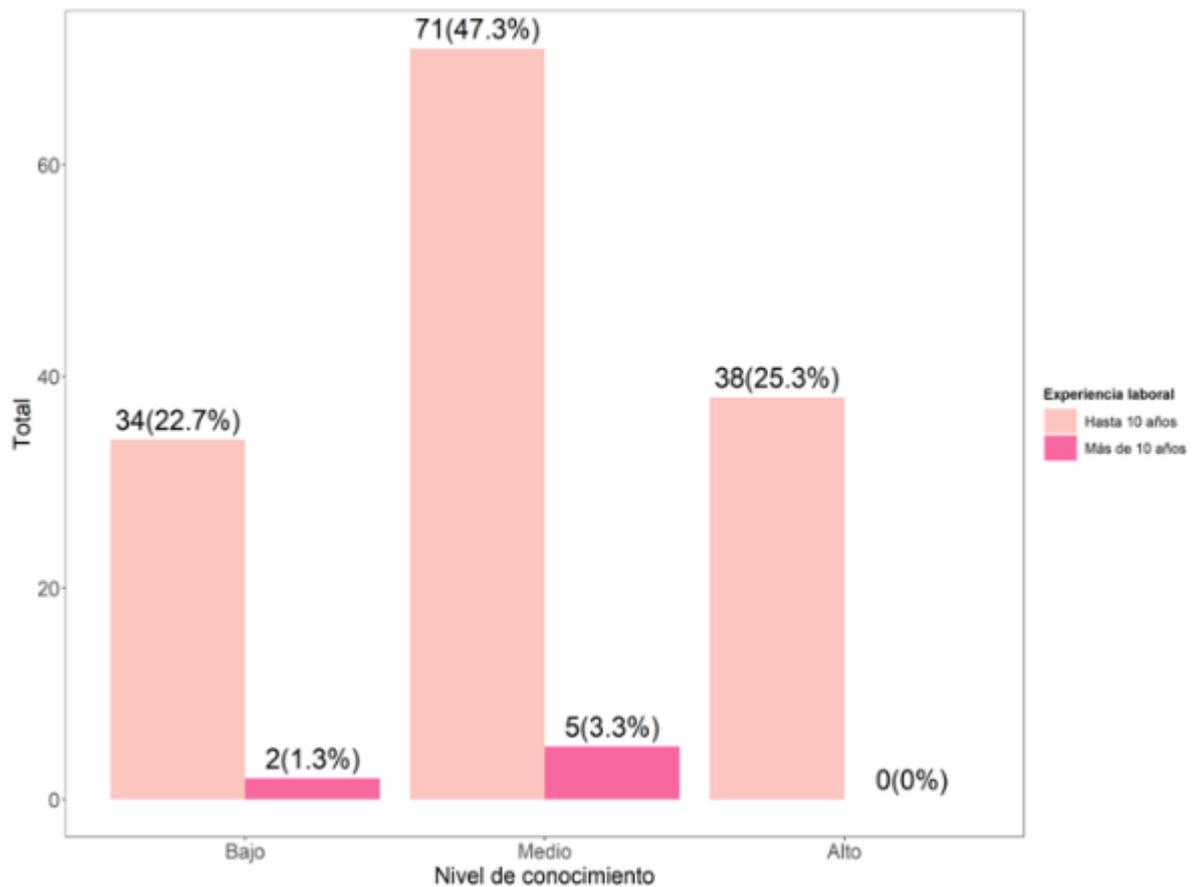


Gráfico 2

ANEXO 8

Gráfico 03. La actitud de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la experiencia laboral del cirujano dentista.

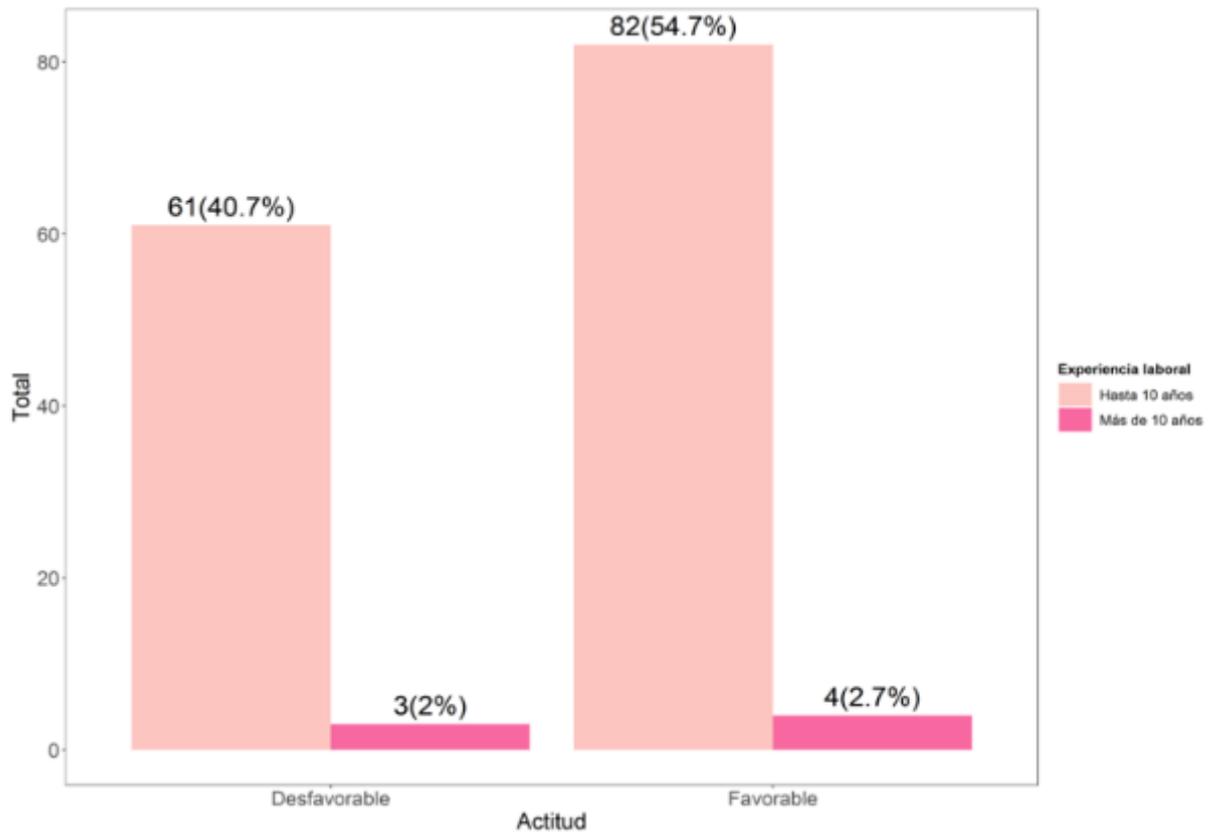


Gráfico 3

ANEXO 9

Gráfico 04. Nivel de conocimiento de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la especialidad del cirujano dentista.

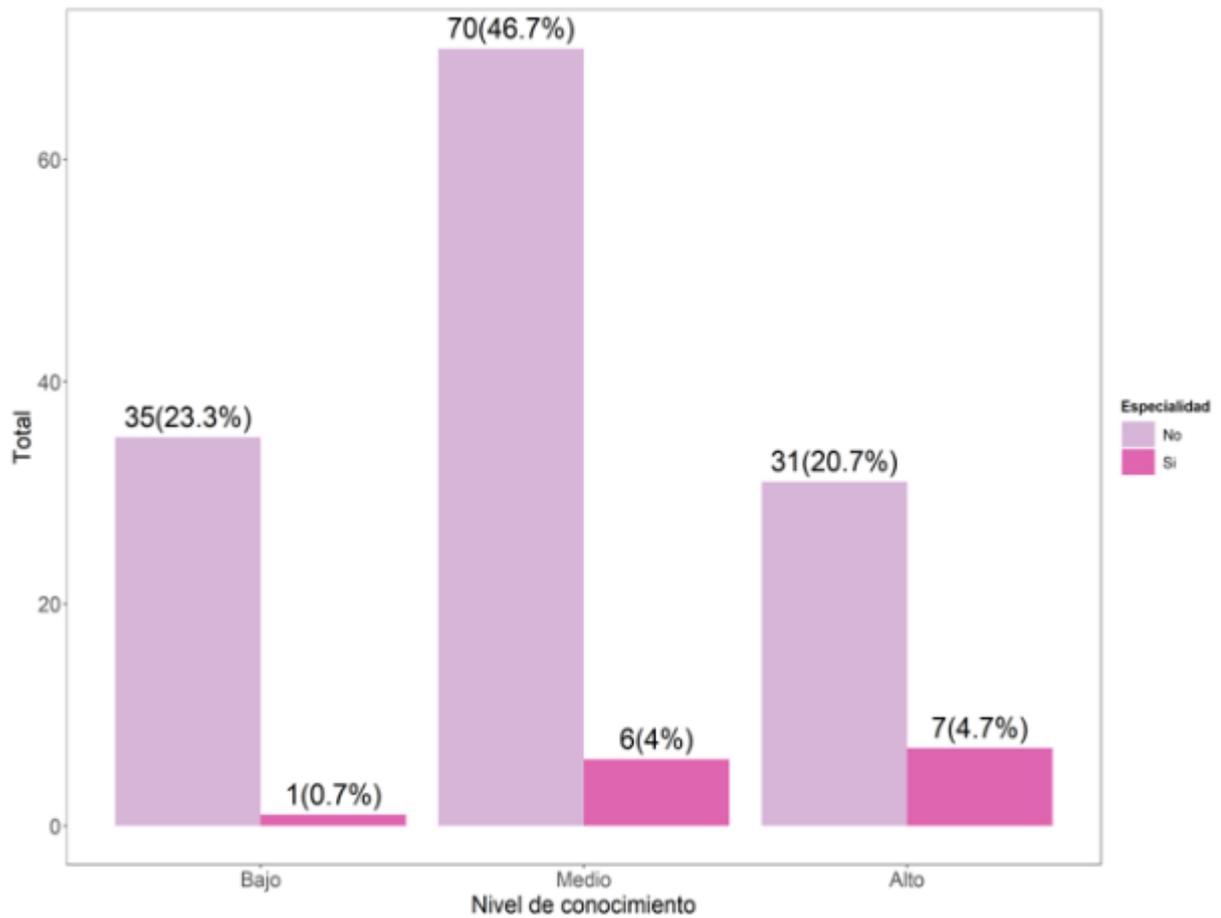


Gráfico 4

ANEXO 10

Gráfico 05. La actitud de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la especialidad del cirujano dentista.

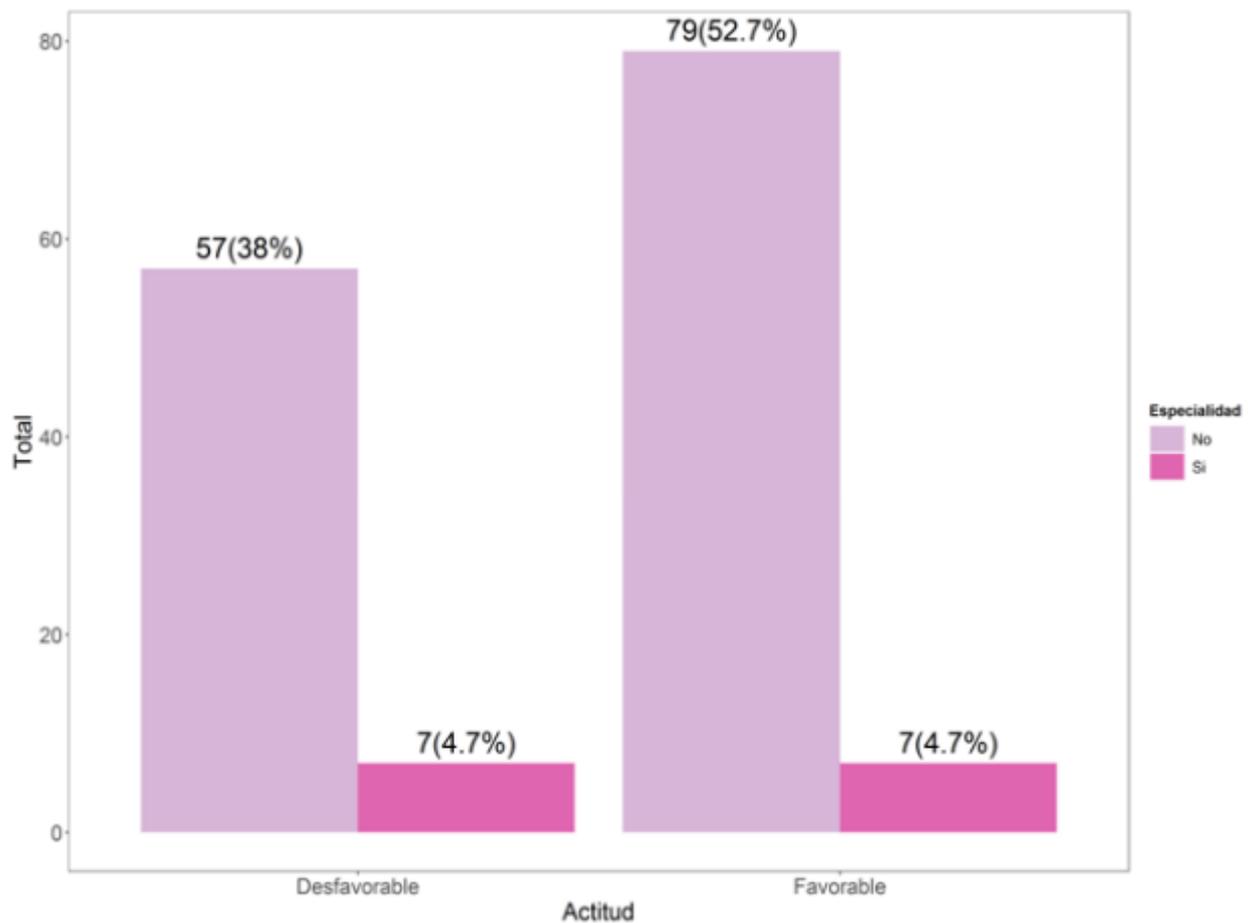


Gráfico 5

ANEXO 11

Gráfico 06. Nivel de conocimiento de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según el sexo del cirujano dentista.

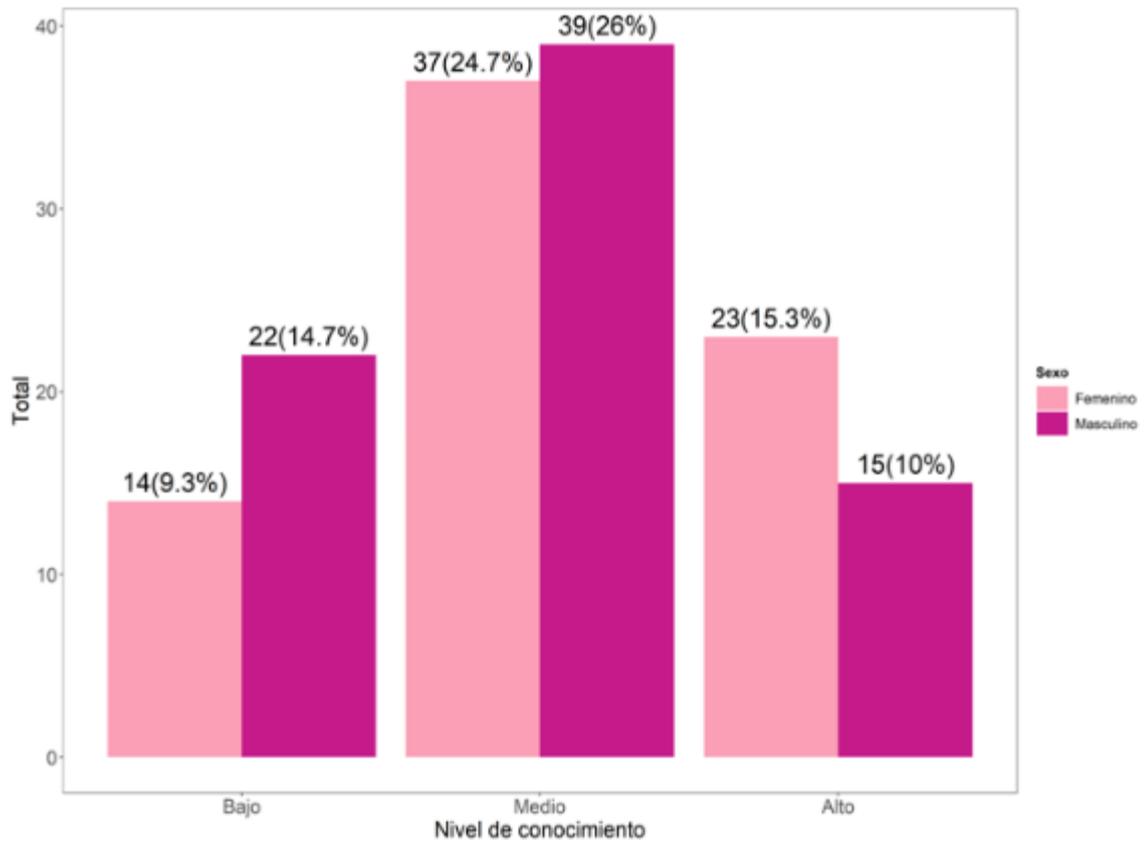


Gráfico 6

ANEXO 12

Gráfico 07. La actitud de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según el sexo del cirujano dentista.

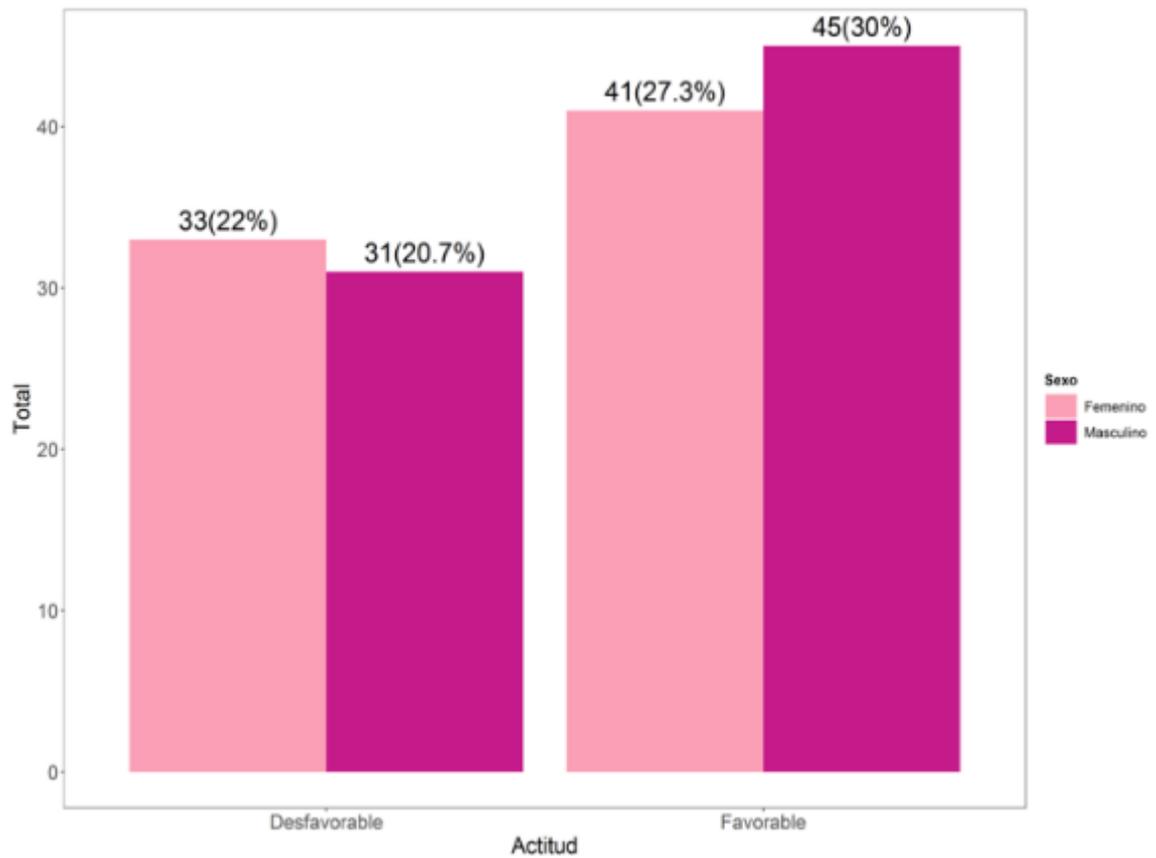


Gráfico 7

ANEXO 13

Gráfico 08. Nivel de conocimiento de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la Actividad Profesional del cirujano dentista.

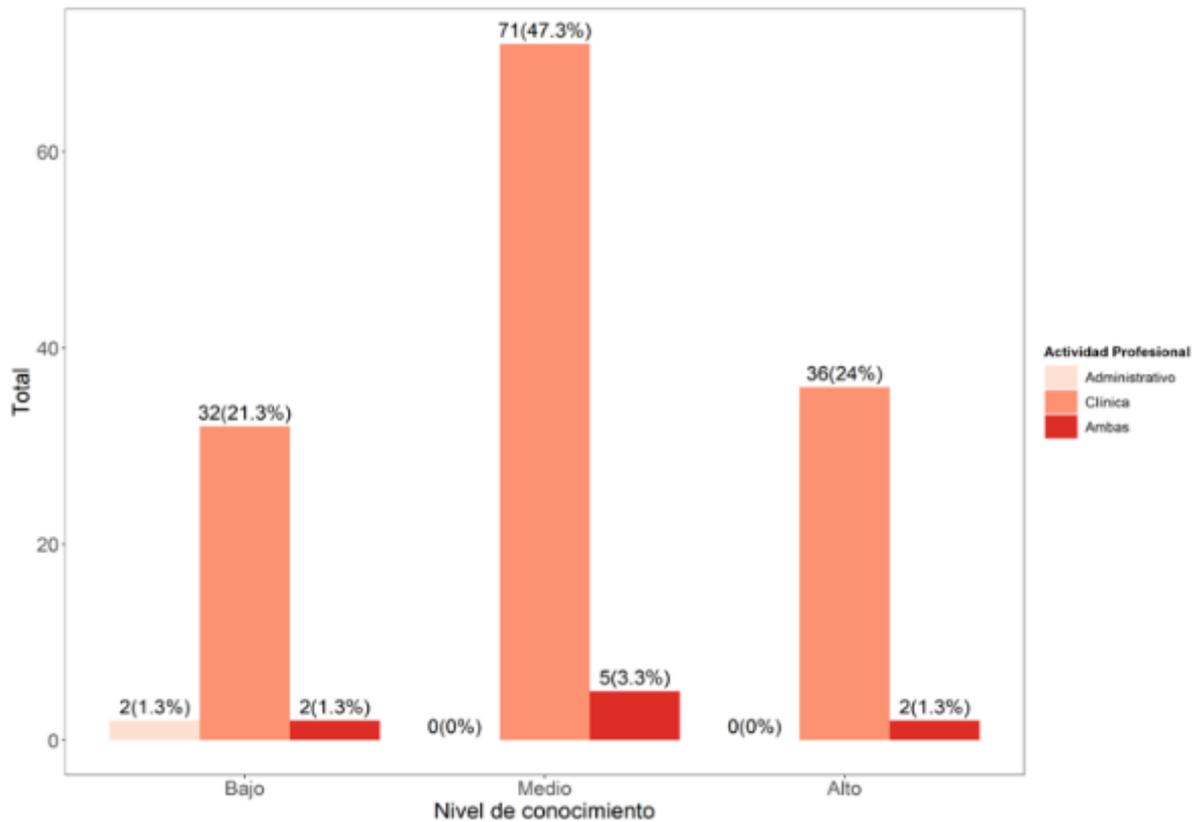


Gráfico 8

ANEXO 14

Gráfico 09. La actitud de los cirujanos dentistas de la ciudad de Puno acerca de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos, según la Actividad Profesional del cirujano dentista.

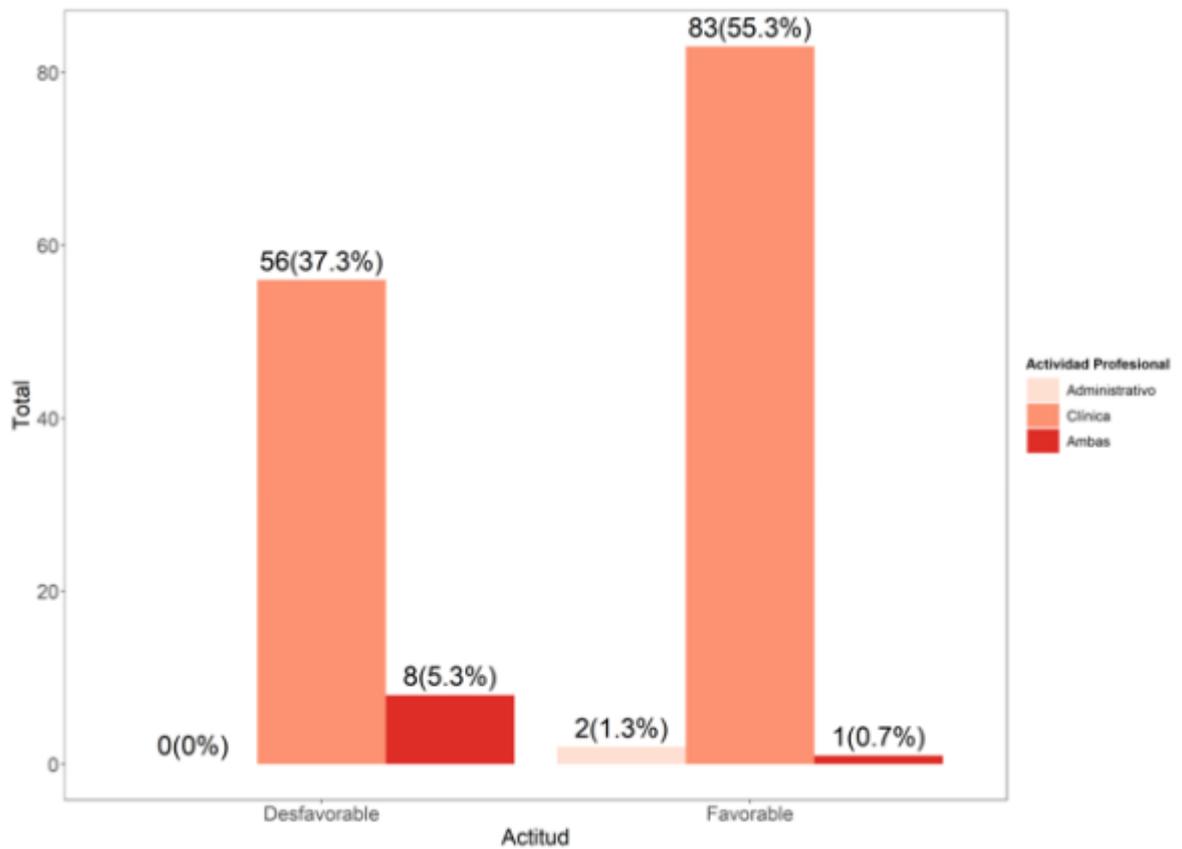


Gráfico 9



AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo Javier Ricardo Garambel Vizcarra
identificado con DNI 47513988 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

Odontología

, informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación para la obtención de Grado

Título Profesional denominado:

"Nivel de Conocimiento y Actitud Sobre Osteonecrosis de los Maxilares Inducida por Medicamentos en Cirujanos Dentistas de la Ciudad de Puno 2022."

" Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los "Contenidos") que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 05 de mayo del 2023

FIRMA (obligatoria)



Huella



DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Javier Ricardo Garambel Vizcarra
identificado con DNI 47513988 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

Odontología
informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación para la obtención de Grado

Título Profesional denominado:

"Nivel de Conocimiento y Actitud Sobre Osteonecrosis de los Maxilares
Inducida por Medicamentos en Cirujanos Dentistas de la Ciudad de Puno 2022.
" Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 05 de mayo del 20 23

FIRMA (obligatoria)



Huella