



Artículo original/Original article

# Manejo odontológico de los pacientes bajo tratamiento médico con bifosfonatos en el servicio de odontología del Hospital General de Zona con Medicina Familiar N.º 21 en León, México

*Dental management of patients receiving medical treatment with bisphosphonates in the dental service of the Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 21 in León, Mexico*

Fernando Ayala Cortés<sup>1a</sup><https://orcid.org/0009-0000-2461-2157>Mauricio Sánchez Barajas<sup>2b</sup><https://orcid.org/000-0002-0906-2991>Karla Patricia Gerez Álvarez<sup>3c</sup><https://orcid.org/0009-0006-5188-1225>

## Resumen

**Objetivo:** Identificar los medicamentos que pueden provocar efectos secundarios a nivel bucodental durante la atención odontológica en el Hospital General de Zona con Medicina Familiar N.º 21, en León, México.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo en un grupo de pacientes de ambos sexos con padecimientos óseos, metabólicos u oncológicos manejados con bifosfonatos y que estuvieran llevando tratamiento en el Hospital General en mención. Se revisaron 30 expedientes clínicos de pacientes con tratamiento con bifosfonatos y con alguna patología oral como consecuencia del uso de estos. **Resultados:** De los 30 pacientes, la enfermedad más frecuente fue la osteoporosis (19 %), seguida de cáncer de mama (7 %) y de cáncer de próstata (4 %), solo 7 pacientes recibieron atención dental; más de la mitad (58 %) son hipertensos y están bajo tratamiento médico. De los pacientes, 26 fueron del género femenino. El 50% de los pacientes tomó su medicamento vía oral, ninguno por vía intravenosa; la otra mitad recibieron paliativos. La mayoría de pacientes tiene edad avanzada, con un promedio de 66.9 años. **Conclusión:** La osteoporosis es una de las enfermedades más frecuentes, afectando sobre todo a mujeres. El 80 % de pacientes no acuden al servicio dental o lo desconocen; son pacientes que tienen predisposición a padecer osteonecrosis relacionada con los medicamentos, en uno o ambos maxilares.

**Palabras clave:** osteonecrosis de maxilares asociada a bifosfonatos, servicio odontológico hospitalario, atención odontológica

<sup>1</sup> Universidad Latina de América. León, Guanajuato, México

<sup>2</sup> Departamento de Medicina Interna. Hospital General de Zona con Medicina Familiar N.º 21. León Guanajuato, México

<sup>3</sup> Hospital General de Zona N.º 33. Bahía de Banderas, Nayarit, México

<sup>a</sup> Licenciado en Odontología

<sup>b</sup> Doctor en Ciencias Médicas

<sup>c</sup> Cirujano Dentista y especialista en Cirugía Oral y Maxilofacial



## Abstract

**Objective:** To identify the drugs that can cause side effects at the oral level during dental care at the Hospital General de Zona with Family Medicine No. 21 in León, Mexico. **Materials and methods:** An observational, descriptive, cross-sectional, and retrospective study was carried out in a group of patients of both sexes with bone, metabolic, or oncological disorders managed with bisphosphonates and who were undergoing treatment at the mentioned General Hospital. 30 clinical records of patients treated with bisphosphonates and with some oral pathology as a consequence of their use were reviewed. **Results:** Of the 30 patients, the most frequent disease was osteoporosis (19%), followed by breast cancer (7%) and prostate cancer (4%), only 7 patients received dental care; more than half (58%) are hypertensive and are receiving medical treatment. Of the patients, 26 were female. 50% of the patients took their medication orally, none intravenously; the other half received palliative care. The majority of patients are elderly, with an average of 66.9 years. **Conclusion:** Osteoporosis is one of the most frequent diseases, affecting mainly women. 80% of patients do not go to the dental service or are unaware of it. These are patients who are predisposed to drug-related osteonecrosis of one or both jaws.

**Keywords:** bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw, hospital dental service, dental care

## Introducción

La osteonecrosis (ON) es la exposición de hueso que persiste por más de 8 semanas en pacientes que han estado, o están, bajo tratamiento con bifosfonatos y que no han recibido radioterapia.<sup>1</sup> El hueso se puede sondear a través de una fístula extraoral o intraoral.<sup>2,3</sup> La ON se da como consecuencia a un efecto adverso asociado con las dosis acumulativas de bifosfonatos o denosumab; cuya función principal es reducir las complicaciones óseas en pacientes con osteoporosis, enfermedad de Paget o cáncer.<sup>4</sup>

Los primeros casos se reportaron en el 2003, en pacientes a los que se les administró ácido pamidrónico o ácido zoledrónico. Marx informó de 36 casos con exposición ósea en la mandíbula o maxilar.<sup>4</sup>

Clínicamente se aprecia como hueso alveolar expuesto posterior a un tratamiento quirúrgico invasivo, como lo es una extracción dental, cirugía periodontal, apicetomía o colocación de implantes.<sup>1</sup>

El desarrollo de la ON puede ser multifactorial e implica un efecto sinérgico entre la infección y el trauma local y la disminución del recambio

óseo al estar bajo tratamiento de bifosfonatos.<sup>4</sup> La osteonecrosis es más común en la mandíbula que en el maxilar, pero también puede ocurrir en ambos.<sup>5</sup>

En el 2014 se sugiere cambiar el nombre a osteonecrosis relacionada a medicamentos para incorporar casos de osteonecrosis por antirresortivos, antiangiogénicos, denosumab y los inhibidores de la tirosina quinasa.<sup>6</sup>

Recientemente se ha demostrado que el vínculo entre la enfermedad periodontal o infección periapical<sup>3</sup> y la propagación de bacterias a través de las bolsas periodontales será determinante para un mal pronóstico de los dientes, favoreciendo el desarrollo de la osteonecrosis relacionada a medicamentos (ONRM).<sup>7</sup>

Los bifosfonatos o difosfonatos están relacionados con los compuestos de pirofosfatos que son normalizadores endógenos de la regularización de la mineralización ósea. Funcionan a nivel celular y alteran la actividad de los osteoclastos, inhibiendo el modo de remodelación y aumentando la densidad ósea.<sup>5,8</sup> Los bifosfonatos son los fármacos por elección para el tratamiento de la hipercalcemia asociada con neoplasias malignas y lesiones óseas



metastásicas asociadas con mieloma múltiple y cáncer de mama. El fármaco se puede eliminar a las seis horas o puede durar más de 10 años por su afinidad con el hueso.<sup>9</sup>

Los bifosfonatos nitrogenados (BFN) son fármacos más potentes, en sus capacidades antirresortivas, que los que no contienen nitrógeno; pues son entre 10 y 10 000 veces más agresivos.<sup>6</sup> El BFN más potente es el ácido zoledrónico; además, es el de uso más común y con el que se asocia a la osteonecrosis de mandíbula.<sup>6</sup>

Las afecciones dentales son un factor que predispone al paciente. Adicionalmente, las prótesis dentales, abscesos y una higiene deficiente serán un factor de riesgo para desarrollar ONRM.<sup>5</sup> Los riesgos de desarrollar ONRM se resumen en tres puntos: Factor de riesgo local, enfermedad médica y tipo de medicación.<sup>9</sup>

No es necesario el tratamiento dental invasivo para pacientes que están en etapa de riesgo por terapia antirresortiva o antiangiogénica intravenosa u oral. Por lo tanto, es necesario una buena higiene bucal y reducir riesgos modificables para evitar la ONRM.<sup>10</sup>

Existe un riesgo latente con nuevos medicamentos que tienen mecanismos similares, por lo que el nivel de riesgo de cada medicamento debe determinarse de forma individual y trabajar de forma multidisciplinaria con el médico a cargo.<sup>11</sup>

También se han reportado factores adicionales como el uso de corticoides, la presencia de enfermedades o afecciones concomitantes en el desarrollo acelerado de la enfermedad tal y como la diabetes *mellitus*, inmunosupresión, insuficiencia renal, anemia, mala higiene y tabaquismo.<sup>8,12</sup>

Se debe contar con 3 criterios para establecer el diagnóstico de ONRM: Tratamiento actual o anterior, hueso expuesto o hueso que se puede sondear intra o extraoralmente y que persiste por más de 8 semanas y sin antecedentes de radioterapia o enfermedad metastásica.<sup>2,9</sup>

El manejo para evitar la ONRM se basa en una terapia periodontal, tratamiento protésico y endodóntico. No se ha demostrado que la ortodoncia cause daño; sin embargo, se debe tener precaución con pacientes que se encuentren en tratamiento de antirresortivos.<sup>10</sup>

La presente investigación se enfocará en los pacientes que estén bajo tratamiento con medicamentos que puedan causar osteonecrosis de los maxilares, ya que ha ido en aumento el uso de medicamentos antirresortivos para enfermedades como la osteoporosis, enfermedad de Paget y metástasis ósea.

El paciente que se encuentre bajo tratamiento con antirresortivos o antiangiogénicos corre el riesgo de desarrollar una patología oral como efecto adverso de estos, por lo que se vería afectada su calidad de vida; física, nutricional y emocional.

Este trabajo permitirá mostrar que la atención preventiva y el manejo multidisciplinario de los profesionales de la salud, con ayuda del paciente, podrán prevenir patologías en relación con los medicamentos, así como profundizar sobre los conocimientos teóricos relativos al mecanismo de acción de los antirresortivos.

Además, ofrecerá una visión integral sobre las consecuencias óseas producidas por la ingesta de bifosfonatos en la consulta dental a fin de hacer conciencia para su manejo correcto y reducir riesgos en la consulta, ya que educar al paciente o referirlo a especialidades en una etapa temprana podría prevenir el desarrollo de la osteonecrosis y reducir, o eliminar, las posibles complicaciones que se generen direccionando al paciente a un estado de salud óptimo.

De este modo, esta investigación contribuirá a diseñar y mejorar una guía clínica dirigida al médico y al odontólogo para el manejo correcto de pacientes bajo tratamiento con antirresortivos, favoreciendo la salud bucodental del paciente y por ende su estatus general de salud y de calidad de vida.



El objetivo de este estudio fue identificar el manejo de los pacientes bajo tratamiento médico con bifosfonatos en el servicio de odontología del Hospital General de Zona con Medicina Familiar N.º 21 en León, México.

## Materiales y métodos

Este es un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo. Se revisaron 30 expedientes clínicos de pacientes adscritos al Hospital General de Zona con Medicina Familiar N.º 21 en León, Guanajuato, en el periodo de octubre del 2022 a enero del 2023, en el que se llevó a cabo la revisión de expedientes clínicos de forma aleatoria con el fin de encontrar hallazgos en referencia a los tratamientos médico-farmacológicos y las consecuencias orales que han repercutido en los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión con diagnóstico de osteoporosis, enfermedad de Paget, mieloma múltiple, cáncer de mama, cáncer de próstata y que, además, estuvieron bajo tratamiento de bifosfonatos intravenosos u orales.

La clasificación fue en pacientes que recibieron atención dental antes o durante el tratamiento y aquellos que no. Los datos que se obtengan en los cuestionarios fueron recolectados en una base de datos en Excel para su análisis. Se utilizó la distribución de ji al cuadrado de homogeneidad para ver si existe una diferencia real entre los datos obtenidos; esto con el objetivo de realizar un manual para el manejo correcto del paciente que se encuentre bajo tratamiento con medicamentos relacionados a la osteonecrosis. Para el análisis de datos se utilizó el programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*). Se utilizó la media y la desviación estándar para las variables cuantitativas; y para las variables cualitativas, frecuencias y porcentajes.

Se revisaron las historias clínicas para observar los tratamientos y atención dental que ha recibido el derechohabiente y sus posibles complicaciones relacionadas con el presente estudio. Se respetaron las normas éticas de la declaración de Helsinki y la carta de Alma Ata.

Se respetó la confidencialidad y privacidad de los pacientes participantes del estudio. El proyecto fue revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución de atención de salud.

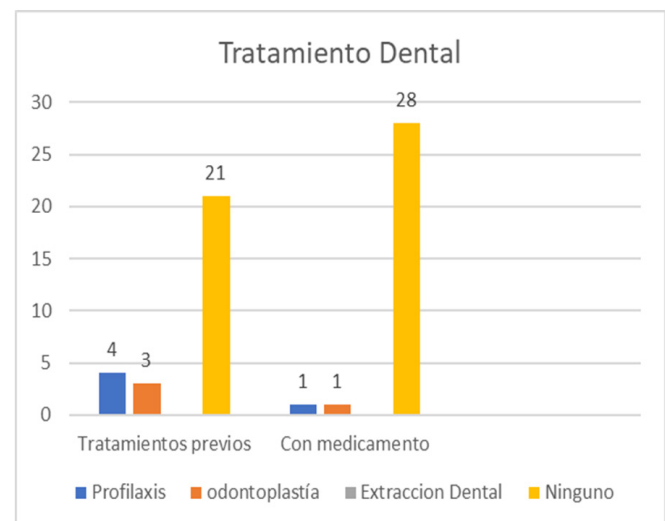
## Resultados

Se realizó una revisión de 100 expedientes, de los cuales 30 contaron con el criterio de selección. Siendo la enfermedad de osteoporosis la más significativa para el presente estudio, con 19 pacientes diagnosticados y solo uno con presencia de osteonecrosis estadio 1.

De los 30 pacientes que recibieron tratamiento dental, previo al uso de medicamentos, fueron solo 7 quienes tuvieron atención dental, siendo 4 profilaxis y 3 odontoplastías en total; mientras que 21 no cuentan con antecedentes de recibir o acudir al servicio dental. Solo dos han acudido por tratamiento farmacológico u otro tratamiento. Pero no se ha reportado en la historia clínica la realización de alguna extracción dental.

**Figura 1**

*Tratamiento dental previo al uso de medicamentos antirresortivos en comparación con el tratamiento farmacológico establecido*



Una vez que se establece el tratamiento médico para enfermedades como la osteoporosis (la más común), 28 de los pacientes no han recibido continuidad con su tratamiento preventivo dental o el paciente ha

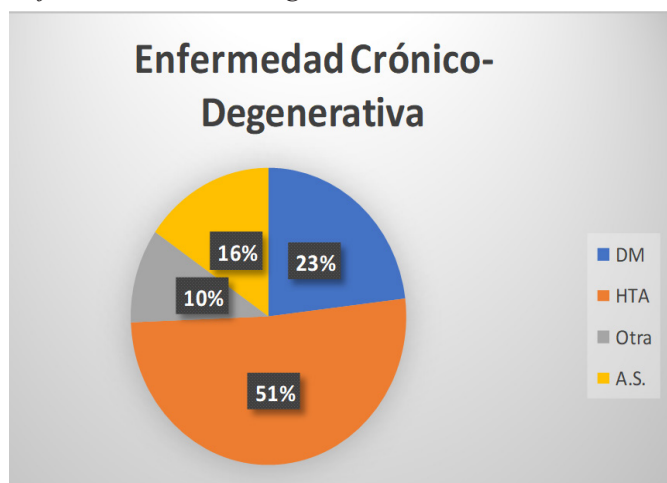


decidido ya no acudir. Esto puede deberse a la falta de información por parte del odontólogo, ya que solo 2 pacientes han asistido para darle continuidad al tratamiento dental para una limpieza y alguna odontoplastia.

Por otro lado, como dato relevante, a nivel de país, se estima que hasta el 80 % de la población de México vive con la llamada “enfermedad silenciosa”, que es la hipertensión arterial. Para efectos de este estudio, se encontró, en nuestra unidad de análisis, que más de la mitad de pacientes (51 %) que forman parte del criterio de inclusión son hipertensos y están bajo tratamiento médico. La diabetes *mellitus* tipo 2 es la segunda enfermedad crónico-degenerativa con más relevancia en el estudio; por lo tanto, se debe tener en cuenta los cuidados y tratamientos a realizar para evitar complicaciones a futuro.

**Figura 2**

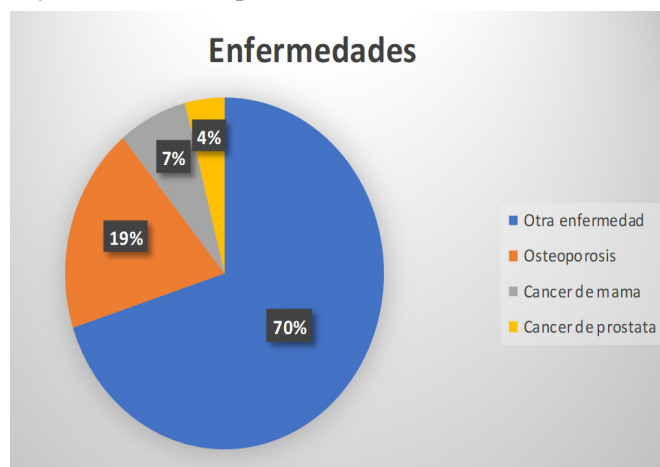
*Enfermedad crónico-degenerativa*



La enfermedad más frecuente fue la osteoporosis (19 %), seguida de cáncer de mama (7 %) y de cáncer de próstata (4 %). El 70 % corresponde a otras enfermedades, las mismas que no cuentan en el criterio de selección.

**Figura 3**

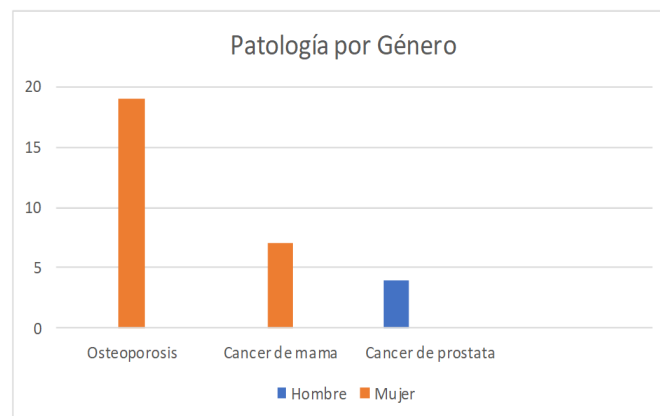
*Enfermedad más representativa*



De los pacientes, 26 fueron del género femenino, siendo este el género modal, mientras que 4 fueron del género masculino. Siendo mayor la incidencia de las enfermedades observadas en mujeres que en hombres. Por ende, podemos decir que enfermedades como la osteoporosis y el cáncer de mama tienen predisposición en el género femenino, como se observa en la Figura 4.

**Figura 4**

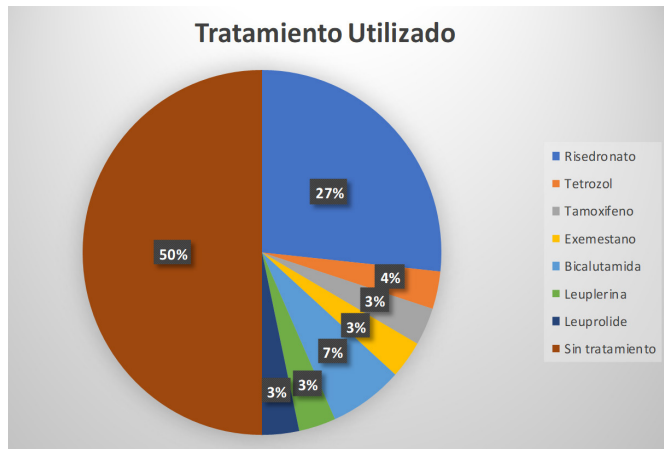
*Patología por género*



Respecto al uso de medicamentos, el ácido risedrónico (risedronato) es el fármaco más utilizado para tratar la osteoporosis vía oral con un porcentaje de 27 %, mientras que en el 50 % de los pacientes no se encontró que recibieran tratamiento para la enfermedad en estudio, únicamente recibieron paliativos para control de molestias.

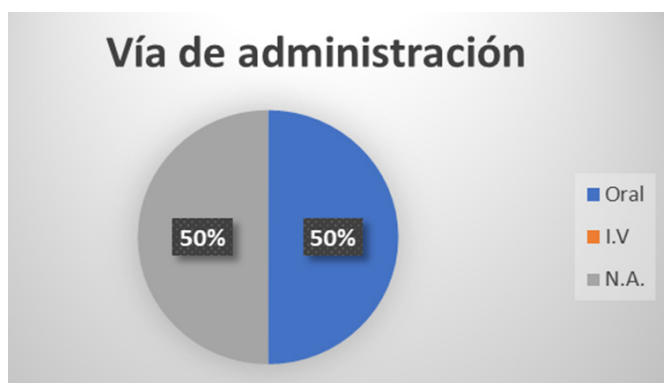


**Figura 5**  
*Tratamiento utilizado para las patologías*



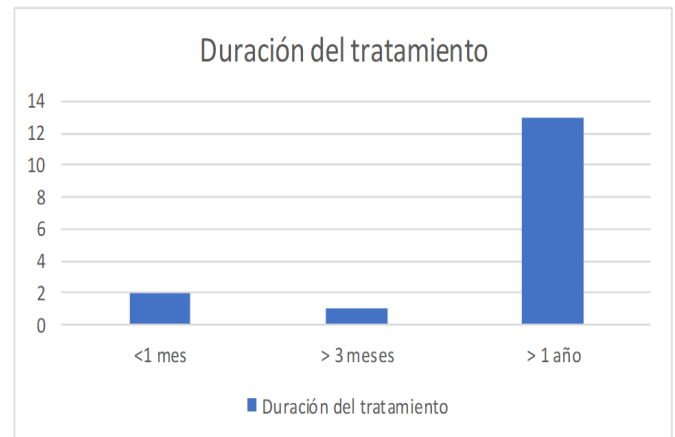
La vía de administración influye en el tiempo en el que el medicamento tardará en eliminarse del organismo. Algunos autores afirman que tomar un descanso, en relación al medicamento consumido, de por lo menos tres meses, evitará complicaciones de osteonecrosis. Solo el 50 % de los pacientes tomó su medicamento vía oral sin encontrarse datos sobre cuántos pacientes recibieran dosis intravenosa. La otra mitad son pacientes que no recibieron tratamiento para la enfermedad de estudio, únicamente recibieron paliativos, por lo menos 3 meses, lo que evitaría que surja una complicación a futuro.

**Figura 6**  
*Vía de administración del medicamento*



Por otro lado, en la Figura 7 observamos que solo 13 pacientes llevan un control de su tratamiento para la osteoporosis, de más de un año.

**Figura 7**  
*Inicio del tratamiento médico*



Solo se ha detectado un paciente con hueso necrótico durante la revisión del presente estudio. La falta de comunicación por parte del paciente, médico y odontólogo hace que no se dé continuidad al acondicionamiento de la salud bucodental del paciente, por lo cual se desconoce si existe algún tipo de complicación en el paciente bajo tratamiento médico.

Podemos decir que el factor edad juega un papel importante en el manejo del paciente, la mayoría de los expedientes revisados son de pacientes de edad avanzada, con un promedio de 66.9 años, mediana de 67.5 y moda de 66 años.

## Discusión

Para el presente estudio se realizó una revisión extensa en la literatura existente, encontrándose artículos de investigación donde se estudia la osteonecrosis relacionada a medicamentos y su relación con ciertas patologías o enfermedades, como la osteoporosis (la más común), o algún tipo de cáncer.

En base a los expedientes revisados se encontró que más del 70 % de los pacientes no acude a consulta dental antes de iniciar un tratamiento farmacológico médico; por lo cual es importante que el médico oriente al paciente para que acuda a su revisión bucodental.



Di Fede encontró importante el manejo multidisciplinario para mejorar la calidad de vida del paciente basándose en la atención preventiva;<sup>7</sup> mientras que en el presente estudio no se encontró que se recibiera atención dental bajo tratamiento médico en 28 de los 30 pacientes que se cuentan para el estudio.

AlRowis realizó un estudio con el propósito de conocer signos y síntomas, así como factores de riesgo y formas de tratamiento para la prevención de la osteonecrosis.<sup>5</sup> En este estudio también se encontraron factores como la edad y el sexo que se presentaban como factores de riesgo, ya que los pacientes de edad avanzada pueden tener alteración en el metabolismo óseo y por lo tanto se pueden encontrar bajo tratamiento médico, es por eso que la edad modal fue de 66 años. También se encontró la predisposición en el género femenino, por lo cual tendrán más probabilidad de desarrollar la enfermedad.

Nicolatou Galitis realizó una revisión en busca de conocer el uso de bifosfonatos para presentar una guía clínica y así orientar a los odontólogos para el manejo de pacientes con osteonecrosis; para que este conozca su papel en el proceso de la enfermedad y así optimizar su prevención, tratamiento y manejo.<sup>4</sup> Actualmente, los bifosfonatos no son el único medicamento que puede favorecer esta condición, existen otros más, por eso el énfasis en el manejo multidisciplinario para reducir el riesgo de padecer osteonecrosis relacionada a medicamentos. En la revisión realizada se encontró que el 50 % de los pacientes no ha recibido tratamiento farmacológico médico para tratar la enfermedad de interés y que el 19 % corresponde a osteoporosis. El 50 % reciben diversos medicamentos, pero el más común es el risedronato (27 %), por lo que se debe poner atención en nivel preventivo para que el paciente tome precauciones y mejore su condición y su estilo de vida.

Díaz realizó una revisión de casos desde el 2005 al 2015 para demostrar las opciones terapéuticas según el estadio de la osteonecrosis.<sup>13</sup> Las

evidencias encontradas hasta la fecha señalan que las consecuencias orales pueden ir desde una úlcera hasta encontrar hueso necrótico en los maxilares; durante la investigación solo se encontró que un paciente se encontraba en estadio 1, en el cual podemos encontrar hueso expuesto. Actualmente, el 97 % de los pacientes que están bajo tratamiento médico en el hospital materia de nuestro estudio desconocen si tienen alguna complicación bucodental. Podemos agregar que, además de tener una buena comunicación entre los profesionales de la salud, es necesaria una revisión odontológica antes de administrar fármacos, por lo cual el estomatólogo debe estar capacitado para realizar un diagnóstico temprano y así disminuir el riesgo de osteonecrosis relacionada a medicamentos.

Se concluye que la osteoporosis es una de las 3 enfermedades más frecuentes que representan mayor incidencia, afectando más a mujeres que a hombres. Es un problema de salud pública, ya que genera mayores gastos por el tratamiento que se realiza. Este estudio demuestra que el 80 % de los pacientes no acude al servicio dental o lo desconocen; por lo mismo son pacientes que tienen la predisposición de padecer osteonecrosis relacionada a los medicamentos, en uno o ambos maxilares, aunque no es la única enfermedad ni el único medicamento con el que se puede manifestar esta patología, es importante que el manejo de los pacientes sea multidisciplinario, al igual que se requiere capacitación del personal de salud para que conozca los signos y síntomas derivados del uso de medicamentos para evitar futuras complicaciones.

La institución cuenta con el servicio que se debe ofrecer al derechohabiente para dar seguimiento a su caso; dada esta condición es necesario atender las necesidades de salud bucal básicas de esta población para que tengan una mejor calidad de vida, y el tratamiento que tenga que llevar sea más fácil y sin complicaciones.

Además, se debe realizar una correcta anamnesis para que el paciente pueda proporcionar, al médico y al odontólogo, la mayor información sobre su



padecimiento. Esto beneficiaría a la institución, ya que a través de la prevención se disminuirían las posibles complicaciones e intervenciones invasivas que generarían mayor inversión en tratamientos quirúrgicos para el instituto.

De acuerdo con los datos obtenidos, y a fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes, se sugiere hacer un seguimiento, en conjunto, de las áreas de Reumatología, Oncología, Maxilofacial, Psicología, Nutrición, Enfermería, y Odontología a fin de mejorar el estado de salud integral de los enfermos.

## Referencias

1. Marx RE. Oral and intravenous bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws. 2th. Ed. Chicago, Ill, USA: Quintessence; 2011: 10-17
2. Yarom N, Shapiro CL, Peterson DE, et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2019;37(25):2270-2290.
3. Migliorati CA, Brennan MT, Peterson DE. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2019;2019(53):108-114
4. Nicolatou-Galitis O, Schiødt M, Mendes RA, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2019;127(2):117-135.
5. AlRowis R, Aldawood A, et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): A Review of Pathophysiology, Risk Factors, Preventive Measures and Treatment Strategies. *The Saudi Dental Journal*. 2022; 34 (3): 202-210
6. George EL, Lin YL, Saunders MM. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a mechanobiology perspective, *Bone Rep*. 2018;8:104-109.
7. Di Fede O, Panzarella V, Mauceri R, et al. The Dental Management of Patients at Risk of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: New Paradigm of Primary Prevention. *Biomed Res Int*. 2018;2018: 1-10.
8. Ragezi JJ, Sciubba JCK, Jordan R. *Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations*. 7 th ed. San Francisco: California: Elsevier; 2017:319-321.
9. AlDhalaan NA, BaQais A, Al-Omar A. Medication-related Osteonecrosis of the Jaw: A Review. *Cureus*. 2020;12(2):2-11
10. Kawahara M, Kuroshima S, Sawase T. Clinical considerations for medication-related osteonecrosis of the jaw: a comprehensive literature review. *Int J Implant Dent*. 2021;7(1):47.
11. King R, Tanna N, Patel V. Medication-related osteonecrosis of the jaw unrelated to bisphosphonates and denosumab-a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2019;127(4):289-299.
12. Fernández E, Padilla Paula, Reyes C, Lisboa D. Osteonecrosis mandibular relacionada con medicamentos: conceptos teóricos y prácticos actuales para el odontólogo general. *Odontología Vital*. 2018; (29): 19-32.
13. Diaz-Reverand SA, Naval-Gíaz L, Muñoz-Guerra MF, Sastre-Pérez J, Rodríguez-Campo FJ, Gil-Diez JL. Manejo de la osteonecrosis maxilar asociada al uso de medicamentos en virtud de su estadio clínico: análisis de 19 casos. *Rev Esp Cirugía Oral y Maxilofacial*. 2018 Sep; 40 (3): 104-111

## Agradecimiento

Al Dr. Agustín Ávalos Espinoza; licenciado en Enfermería y subjefe de Enseñanza.





### Conflicto de intereses

La presente investigación no presenta conflicto de intereses entre los investigadores.

### Fuente de financiamiento

La presente investigación fue financiada por los investigadores.

---

### Correspondencia:

fer\_ericko@hotmail.com

**Fecha de recepción:** 13/03/2023

**Fecha de aceptación:** 06/06/2023