



Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Volumen 14, N° 28

Julio/Diciembre 2024

iooclínica

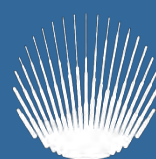
DOI: <https://www.doi.org/10.53766/AcBio/>

Suaza-Ortiz y Col. Vol.14, N° 28. Julio/Diciembre 2024



"Ciencia, conciencia y paciencia, tres requisitos de los grandes pensadores"

G.Velazco



Web of
Science
Group



EN ARMONIZACION FACIAL SIN DIAGNÓSTICO NO HAY TRATAMIENTO

IN FACIAL HARMONIZATION NO DIAGNOSIS NO TREATMENT

Velazco V., Gladys 

Laboratorio integrado de Biología Molecular y celular. Universidad de Los Andes Mérida Venezuela. Correspondencia: Avenida 3 con calle 21 edificio adjunto al Rectorado de la Universidad de Los Andes.

EMAIL: gvelazcoula@gmail.com

Cuando se planifican tratamientos en armonización facial debemos tener clara la necesidad de realizar un muy diagnóstico, pronóstico y plan de tratamiento muy minucioso como en cualquier especialidad de la medicina, sin embargo, eso no siempre se cumple, pues vemos profesionales que de manera preocupante que ejercen lo que hemos llamado “medicina de pedido” definiendo

este término como la solicitud directa del paciente ante un tratamiento de armonización donde nos solo se solicita el tratamiento *per se* sino además, se solicita incluso una marca comercial de producto, e incluso el paciente suele decirle al profesional donde, cómo y cuando se lo va a colocar.

La solicitud del paciente ante un tratamiento estético nunca puede ser la



prioridad del operador, pues obviamente ante los cambios producidos por el envejecimiento, funcionales o los mismos estéticos prevalece siempre el conocimiento clínico y científico que el profesional debe tener más que la solicitud. El diagnóstico de los cambios derivados del envejecimiento facial es posible analizarlo en la estructura facial por tercios, que se basándose en el estudio de las características individuales de la cara mediante el estudio de las proporciones faciales permitirá establecer un correcto diagnóstico.

El estudio antes mencionado es esencial para un diagnóstico estético. Esta evaluación generalmente se lleva a cabo antes de planificar los tratamientos del cráneo, cuello, la cara, tanto para la

medicina estética, armonización facial y para la cirugía plástica (1).

En los pacientes que acuden a tratamientos de armonización facial generalmente los acompaña una semiología clínica típica las cuales son deflación, lipomatosis, lipodistrofia o todas juntas en el mismo rostro del paciente (2). Debemos entender como profesionales de la salud que los cambios faciales no vienen solos aislados de un cuerpo que se encuentra totalmente interconectado, hoy el tema de la microbiota, los estados inflamatorios crónicos, los cambios hormonales juegan un papel muy importante en el diagnóstico facial además de los resultados que podemos obtener post tratamiento elegido.



El correcto desarrollo de la microbiota intestinal es de mucha importancia en los procesos metabólicos del organismo, entre los cuales destacan, digestión y regulación de microorganismo invasores patógenos y fortalecimiento del sistema inmunológico y todo ello influye en lo que llamamos armonización facial. El ser humano está colonizado de bacterias que favorecen las respuestas ante cualquier tratamiento estético, por lo tanto se hace necesario el conocimiento clásico de esta microbiota y cómo tratarla en beneficio de los pacientes.

No conforme con ello no debemos olvidar los planos faciales que juegan un papel fundamental manteniendo lo que se conoce como armonía facial que en ocasiones son irrespetados igualmente porque “el paciente lo pidió”.

Básicamente las analogías que siempre hacemos con respecto a esta conducta son duras aunque verdaderas, ningún paciente llegaría aun nefrólogo a pedirle retirar el glomérulo renal y este lo haría por petición, así como el odontólogo al que se le solicitara la extracción de los incisivos. Es por ello que se deben tener herramientas necesarias para justificar por qué “sí” y porque “no” de manera que el paciente de manera científica entienda.

La necesidad de entender los cambios estructurales de los tejidos además de su biomecánica y anatomía nos hará mejores profesionales con capacidad de decisión en base a medidas y ángulos, como es el caso de la Dimensión Vertical Estética que me permite saber el grado de envejecimiento óseo a partir de una medida de base nasal al mentón la cual



debe compararse con la medida de Tragus a canto debiendo coincidir de modo contrario llegamos a la conclusión de que el paciente tiene envejecimiento óseo y que esto nos podría incluso llevar a determinar. La cantidad de producto que deberíamos colocar (1)

Igualmente que la deflación y la lipomatosis que nos permiten determinar el grado de peso o su deficiencia a nivel facial y cuando es la piel la que colapsa y cuando es por peso (3)

Todos estos factores modifican la conducta clínica del operador y por ende el pronóstico del paciente mejora. Realizando una práctica de armonización facial más seria tendremos pacientes mucho más felices y menos complicados.

REFERENCIAS

1. Velazco de Maldonado, Gladys J; Suárez-Vega, Dubraska V; García-Guevara, Víctor I; Miller-Kobisher, Blanca. Innovative Paradigm in Aesthetics Medicine: Proposal for Diagnostic Morphological Geometric by Thirds, Semiology in Clinical Applied to Aging Facial. Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery 13(2):p 112-123, Apr-Jun 2020. | DOI: 10.4103/JCAS.JCAS_116_19
2. Velazco Vilorio, G. J. Adipoestructuración facial. Acta Bioclínica 2020; 10(20). DOI: <https://www.doi.org/10.53766/AcBio/>. Disponible en: <http://revistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/16330/21921927476>
3. Velazco Vilorio Gladys Josefina. Lipomatosis Vs Deflación facial mitos y realidades. Volumen 7, N° 14, Julio/Diciembre



CONSENTIMIENTO INFORMADO. ¿QUÉ ES, PARA QUÉ SIRVE Y CÓMO SE PRESTA EN EL EJERCICIO ODONTOLÓGICO MÁS ALLÁ DE LA REGULACIÓN NORMATIVA?

Araujo-Cuauro, Juan Carlos 

Catedrático Titular de la Escuela de Derecho, Facultad de Ciencias Jurídicas y Políticas y de la Escuela de Medicina Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia (LUZ). Doctor en Ciencias Médicas de la Universidad del Zulia (LUZ). Médico Cirujano de la Universidad del Zulia (LUZ). Abogado mención Summa Cum Laude de la Universidad del Zulia (LUZ).

EMAIL: jcaraujoc_65@hotmail.com; j.araujo@sed.luz.edu.ve

RESUMEN

En Venezuela existen muy pocos estudios sobre el uso del consentimiento informado voluntario en el área de la odontología debido a que este no está reflejado en los artículos del Código de Deontología Odontológica, Ley del Ejercicio de la Odontología. Por tanto, en el presente artículo se realizará una disertación que aclare algunos conceptos y que se espera que contribuya a guiar la práctica de los odontólogo/as. El objetivo de la presente investigación persigue principalmente, a través de un proceso de revisión bibliográfica constatar si consentimiento informado voluntario válido para el odontólogo/a ¿Qué es y cómo utilizarlo en el ejercicio odontológico más allá de la regulación normativa?

Recibido: 08/02/2024

Aceptado: 25/02/2024



Metodología. La investigación se basa en tres componentes: (i) Revisión documental en Pubmed, Medline, Embase, Scielo, entre otros. Diversos artículos investigación los cuales se abordaron desde el enfoque cualitativo documental con la revisión bibliográfica; (ii) Análisis de contenido más allá de los procesos de regulación normativa que se le plantean al odontólogo/a durante la práctica odontológica para obtener el consentimiento válidamente previa información; (iii) Encuesta tipo cuestionario cerrada, de forma online. Conclusión. A pesar de la importancia que posee el consentimiento informado, nuestra realidad muestra la falta de interés o de participación por el profesional de la odontología para llevar a cabo un correcto proceso en el que se cumplan los requerimientos del mismo, debido a que existen discrepancias entre los odontólogo/as, pues para algunos se debe llevar a cabo por razones legales, para otros informativas, de autorización y éticas.

PALABRAS CLAVE: Consentimiento; informado; voluntario; ejercicio odontológico; regulación; normativa.



INFORMED CONSENT: WHAT IS IT, WHAT IS IT FOR AND HOW IS IT PROVIDED IN THE DENTAL PRACTICE BEYOND THE NORMATIVE REGULATION?

ABSTRACT

In Venezuela there are very few studies on the use of voluntary informed consent in the field of dentistry because it is not reflected in the articles of the Code of Dental Deontology, Law on the Practice of Dentistry. Therefore, in this article a dissertation will be made to clarify some concepts and it is hoped that it will contribute to guide the practice of dentists. The objective of this research is mainly to determine, through a process of bibliographic review, whether voluntary informed consent is valid for dentists, what it is and how to use it in the dental practice beyond the normative regulation. Methodology. The research is based on three components: (i) Documentary review in Pubmed, Medline, Embase, Scielo, among others. Various research articles which were approached from the qualitative documentary approach with the literature review; (ii) Content analysis beyond the normative regulation processes that are posed to the dentist during the dental practice to obtain consent validly prior information; (iii) Closed questionnaire type survey, online. Conclusion. In spite of the importance of informed consent, our reality shows the lack of interest or participation by the dental professional in carrying out a correct process in which



the requirements of the same are fulfilled, due to the fact that there are discrepancies among dentists, since for some it should be carried out for legal reasons, for others for informative, authorization and ethical reasons.

KEYWORDS: Consent; informed; voluntary; dental practice; regulation; normative.

INTRODUCCIÓN

Quiero comenzar mi escritura de este artículo con parte de lo que se recoge en el Código de Nuremberg, en su primer párrafo el cual está dedicado al consentimiento, establece:

1. El consentimiento voluntario del sujeto humano es absolutamente esencial. Esto significa que la persona involucrada debe tener capacidad legal de dar el consentimiento; debe estar en condiciones que le permitan el libre ejercicio del poder de elección, sin la intervención de ningún elemento de presión, fraude engaño, coacción o compulsión; debe tener el conocimiento y la comprensión suficientes de los elementos en juego en la investigación, que le permitan

una decisión lúcida y con conocimiento de causa.

Motivado a este discernimiento sobre los soportes propuestos en el párrafo anterior. Desde la concepción técnica el consentimiento debe ser una declaración de voluntad de querer contratar. Es el acuerdo de voluntades de dos o más personas sobre la causa y el objeto del contrato. También tiene tanto una concepción jurídica que hace referencia a la exteriorización de la voluntad entre dos o varias personas para aceptar derechos y obligaciones, como ética-bioética que hace referencia al respeto a la libertad de conciencia y al principio de autonomía ⁽¹⁾.



El consentimiento se estableció como obligación de los Estados en el Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos (1966) recogido en su artículo 7º, percibido como un derecho humano a la integridad de las personas. En los últimos años debido al auge y a los vertiginosos avances de las biotecnologías en el área de la biodontoestomatología y de la salud en general, ha cobrado gran relevancia la inserción de las figuras en lo ético, bioético y jurídico que regulariza la profesión odontológica, siendo el consentimiento informado voluntario uno de los puntos primordiales, ya que expresa la voluntad y autonomía que tiene el paciente para decidir sobre el procedimiento a realizar (diagnostico. Tratamiento o rehabilitación maxilobucal), tomando en consideración los aspectos éticos-legales, el Código de Deontología Odontológica, Ley del Ejercicio de la Odontología, Códigos Civil y Penal.

En Venezuela existen muy pocos estudios sobre el uso del consentimiento informado voluntario en el área de la odontología debido a que este nos está reflejado en los artículos del Código de Deontología Odontológica, Ley del Ejercicio de la Odontología. Sin embargo, investigaciones realizadas sobre percepción del consentimiento informado voluntario en las clínicas odontológicas tanto del sector público como del privado, llama poderosamente la atención acerca del desconocimiento de la existencia del consentimiento informado voluntario para la aplicación en actividades clínicas en Odontoestomatología ⁽²⁾.

Consentimiento informado voluntario como documento escrito que pone de evidencia las intenciones exteriorizadas, realizando una nueva relación de tipo contractual: el derecho del paciente a la elección responsable y el respeto a la propia libertad sobre su cuerpo y su salud. El consentimiento informado voluntario es un proceso de comunicación entre el paciente y su prestador de servicio



odontológicos que generalmente conlleva a un acuerdo para algún tipo de servicios odontológicos. Cada paciente tiene el derecho de recibir una información ajustada a la veracidad y hacer preguntas antes de que se lleven a cabo los procedimientos odontológicos solicitados. Si los pacientes adultos están psíquicamente facultados para tomar sus propias decisiones, la atención odontológica no puede comenzar hasta que ellos no otorguen su consentimiento informado válido voluntario ⁽³⁾.

Claro hay que tener muy presente que el consentimiento informado voluntario válido en odontología es un proceso relativamente nuevo y preliminar que busca salvaguardar el derecho del paciente a recibir información sobre el estado de su salud maxilobucal y así predisponer la toma de decisiones autónomas y responsables. El documento de consentimiento informado voluntario válido es un documento legal que respalda, asegura y confirma el progreso de la comunicación continua entre el paciente y el prestador de atención

odontológica. Esto, involucra al odontólogo/a a facilitar la información adecuada sobre la situación y alternativa e inclusive la elección de atención odontológica, bien sean expresadas o por escrito, es importante que el paciente comprenda y entienda toda la información aportada, incluso si es prudente repetírselas varias veces, o que el odontólogo/a las exprese de diferentes maneras para que las puede entender y emita su consentimiento informado voluntario válido ⁽⁴⁾.

Su definición en la actualidad ha evolucionado en el sentido de que para que un consentimiento sea informado voluntario válido no solo tiene que ser otorgado en la consulta durante la denominada relación odontólogo-paciente, por alguien mentalmente y legalmente capacitado, sino autónomamente conferido, es decir una vez que ha sido informado de cada propuesta o sugerencia, comunicado, informado o advertido de todos aquellos aspectos que le es significativo en el vínculo con la determinación precisa, de



no cumplirse con lo antes mencionado pueden surgir las siguientes interrogantes: ¿Sobre qué?, ¿qué es lo que se va a hacer, para lo cual se está pidiendo consentimiento? ¿Qué es lo que se le exige?, ¿Cómo se va a llevar a cabo el acto odontológico?, ¿Cuáles son los posibles inconvenientes o reacciones o efectos colaterales que se pueden derivar para él del procedimiento practicado?, ¿Que tiene derecho a revocar su autorización inicial y a quién debe dirigirse para ello y para cualquier pregunta que desee hacer? ⁽⁵⁾.

La pregunta por hacer es si ¿es verdaderamente necesario realizar modelos en razón informativa, o más bien en transferir el motivo de la información de modo amplia e imprecisa, como se ha regido hasta la actualidad. No obstante, en la odontología como profesión se amerita incorporar a su propio criterio de los elementos que han evolucionado desde la disciplina de la ética-bioética, sobre todo en el sentido de ver al otro como participe en las decisiones por

medio de su consentimiento informado voluntario lo que más le convenga para su salud bucal integral, es decir más allá de la relación contractual que ha existido hasta nuestros días ⁽⁶⁾.

El evidente déficit en temas ético-jurídicos de los odontólogo/as, concibe que estos sean asiduamente ajenos al reconocimiento, uso y empleo de la requisito obligatorio, inevitable, inapelable e inexcusable para que la declaración de la voluntad del paciente o de sus representantes o responsables legales, sea lícito en el entorno jurídico y por tanto emane la obligación de aceptar y respetar, siendo esta la naturaleza desde lo jurídico e incluso desde lo ético-bioético del consentimiento, lo que los dispensa de la consumación de las normativa impositivas, que son de obligatorio cumplimiento, que en cada país como sucede en Venezuela, puedan regular mal que bien esta formalidad si se quiere decir así, el desconocimiento de la ley no exonera como pretexto o no es parte de la justificación para evadir la



responsabilidad que se pueda generar del acto odontológico practicado ⁽⁷⁾.

Asimismo, se puede enunciar en la emisión del consentimiento informado voluntario valido, la tarea misma de consentir respecto de algo, en este caso de la atención odontológica que se desea admitir tienen que confluir como mínimo tres de estos fundamentos: (i). La capacidad, (ii). La información, y (iii). La voluntariedad. Igualmente se debe establecer el objeto y a las formalidades del acto.

La falta de información adecuada y el desconocimiento acerca de esta temática puede dar por efectos, el carácter jurisprudencial que se le ha atribuido tradicionalmente a la deontología en los problemas morales y legales suscitados de la práctica odontológica adoptan la perspectiva del paciente y sus derechos, y no tienen tanto en cuenta los conflictos originados ⁽⁸⁾.

Por tanto, en el presente artículo se realizará una disertación que aclare conceptos y que se espera que contribuya a ser guía de la práctica de los odontólogo/as. El objetivo de la presente investigación persigue principalmente, a través de un proceso de revisión bibliográfica constatar si consentimiento informado voluntario válido para el odontólogo/a ¿Qué es, para qué sirve y cómo se presta en el ejercicio odontológico más allá de la regulación normativa?

Metodología

La investigación se basa en tres etapas: (1) Revisión documental bibliográfica, en Pubmed, Scielo, Medline y Embase, se encontraron algunos estudios sobre el uso del consentimiento informado voluntario válido en odontología, los cuales se incluyeron diversos artículos de investigación que se abordan desde el enfoque cualitativo documental con la revisión bibliográfica; (ii) Análisis de contenido a los procesos éticos,



deontológicos y legales que se le plantean al odontólogo/a durante la práctica odontológica para obtener el consentimiento informado voluntario válido del paciente; (iii) Encuesta tipo cuestionario cerrada, de forma *online* a través del correo electrónico y la red social *WhatsApp*, se invitó a participar a 60 odontólogo/as, pertenecientes a establecimientos de la salud bucal pública y privada, que está constituida por 6 ítems.

Al inicio de la aplicación del instrumento encuesta se especificó también las implicaciones, propósitos y que los datos proporcionados por su participación se utilizarían de forma totalmente anónima y que los datos recabados son exclusivamente para fines de investigación.

Consideraciones éticas

Debido a que se involucran aspectos bioéticos con sus principios, la investigación se llevó a cabo atento a los

reparos ético-morales, e igualmente bajo el enfoque de las normativas vigentes (requisitos de las Good Clinical Practices–GCP, disposiciones regulatorias y adhesión a principios éticos con origen en la Declaración de Helsinki), y de la ley *habeas data*.

Se procedió mediante la estructuración de un mapeo teórico a partir de una selección de la literatura existente. El proceso indagativo se desarrolló en el primer semestre del 2022 y comprendió desde el punto de vista de su operatividad de dos momentos: En un primer momento se llevó a cabo la constatación de fuentes documentales escritas, primarias y secundarias, de los artículos escritos que abordan la temática los cuales sirven para identificar y para elaborar la selección de la literatura y los autores analizar con respecto al tema sobre el consentimiento informado voluntario válido del paciente para el odontólogo/a ¿Qué es, para qué sirve y cómo se presta en el ejercicio odontológico más allá de la regulación normativa?



En el segundo y último momento, se procedió a redactar el trabajo para su publicación, análisis y coherente discusión.

Consentimiento informado voluntario

¿Qué es, para qué sirve y cómo se presta en el ejercicio odontológico?

Antes de entrar en consideración, se empezará por definir o conceptualizar dos términos el primero **¿Que es consentir?** Este vocablo en su etimología procede del latín “*consentire*” compuesto por el prefijo “con” de “*cum*” agregación y “*sentire*” que significa sentir, compartir un sentimiento, tener igual parecer u opinión. Es un verbo activo transitivo que significa permitir algo, condescender en que se haga algo, aceptar una oferta o proposición, obligarse, otorgar la voluntad con un sí. Se trata de conceder, autorizar y permitir algo y resignar en lo que se haga una cosa o por la acción. Tener por cierto en algo por la

comprensión en algo que está comprobado.

El segundo ¿Que se conoce como **consentimiento**? Es la acción y efecto de del acto y resultado de consentir (aprobar la concreción de algo, condescender, tener por cierto algo, otorgar, permitir, entre otros.). La idea de consentimiento, de acuerdo al significado del término, implica admitir, tolerar o soportar una determinada condición.

La palabra consentimiento define la acción de aprobación o “visto bueno” para la ejecución de algo. Lo que quiere decir que al consentir algo, se está otorgando el permiso para la realización de una acción. Como se puede apreciar, es un término sumamente aplicado en la vida cotidiana y en todos los contextos.

Este tiene dos significados: (a). Consentimiento, como la conformidad de una persona que actúa individualmente, que expresa su voluntad válidamente, es decir de manera inteligente libre, sin existir error, violencia, dolo o engaño. (b), Consentimiento, como un acuerdo de



diversas voluntades, en el que pueden concurrir dos o más sujetos para exponer de manera diáfana, principalmente a través de su firma autógrafas, su conformidad para crear, transmitir, modificar, extinguir derechos y obligaciones ⁽⁹⁾.

Es por todo estos que la investigación de este tema, representa grandes desafíos, es realmente y sumamente difícil evaluar de modo separado la revelación de información, el entendimiento y la actuación voluntaria. Las series de pruebas que intentan evaluar el entendimiento pueden estar evaluando en realidad la memoria, mientras que pruebas que exploran la actuación voluntaria pueden estar examinando el entendimiento de que la participación debe ser voluntaria Entonces **¿Qué es el entendimiento?** La información que los pacientes o sujetos deben entender, varía según la decisión que enfrenten. Como regla empírica, la persona debe tener entendimiento de la totalidad de la información que “razonablemente”

necesita para tomar su decisión. Por supuesto, es importante entender los riesgos y beneficios de la intervención clínica en odontología. Sin embargo, se ha demostrado que la comprensión de riesgos y beneficios es relativamente pobre en el ámbito clínico odontológico.

Asimismo **¿Qué es la actuación voluntaria?** La actuación voluntaria es tal vez el aspecto del consentimiento informado más difícil de estudiar, ya que requiere mayor claridad conceptual y distinciones más precisas, por ejemplo, entre el conocimiento de que el consentimiento verdadero debe ser voluntario y la certeza de que lo es. Este aspecto del consentimiento se ha estudiado en menor grado en el ámbito clínico, pero los datos sugieren que los pacientes opinan que el proceso de consentimiento tiene poco que ver con sus decisiones, como por ejemplo la decisión de aceptar una cirugía ⁽¹⁰⁾.

Sin embargo, aunque el consentimiento informado voluntario es clave en la práctica de procedimientos odontológicos



este puede transformarse en una especie de obstáculo o barrera para la participación. No se sabe si el consentimiento informado voluntario puede causar confusión y contribuir a la selección injusta de los pacientes u odontólogo/as.

Promover una cultura del consentimiento voluntario válido del paciente es de suma importancia, ya que actualmente, los odontólogo/as deben informar a sus pacientes de todo lo relativo a sus procedimientos, para ello es necesario que les entreguen un consentimiento informado voluntario, un documento con el que se acredita la voluntad y aceptación del procedimiento de manera libre e informada.

Entonces consentimiento voluntario válido del paciente consiste en la explicación, a un paciente atento y mentalmente competente, de la naturaleza de los procedimientos producto de sus trastornos en el aparato o sistema estomatognático, así como del equilibrio

entre los efectos de la misma, los riesgos y de los beneficios de la terapéutica recomendada o implantada, para solicitarle a continuación su aprobación para ser sometido a esos procedimientos⁽¹¹⁾.

Los elementos ya descritos del consentimiento informado voluntario como el entendimiento, la capacidad de tomar decisiones, y la actuación voluntaria, son necesarios tenerlos en cuenta para el apropiado, entendimiento y comprensión de la revelación de la información. La aplicación de estos elementos requiere un grado de juicio por parte del odontólogo/a; sin embargo, cada elemento presenta ciertas dificultades. El consentimiento informado voluntario se puede obtener con mayor éxito si se consideran los posibles obstáculos y los métodos eficaces para combatirlos.

Aunque el consentimiento informado voluntario se considera crítico para la voluntaria participación del paciente en una asistencia clínica odontológica, esto



se debe a que cualquier intervención odontológica puede estar sujeta a una invasión, requiriendo intervenir en la esfera privada tanto física como mental del paciente ⁽¹²⁾.

El consentimiento informado voluntario puede ser en realidad menos informado y menos voluntario de lo que debiera ser. Este es el caso tanto en los países industrializados como en los países en desarrollo. Las planillas de consentimiento son cada vez más largas y confusas, y pueden llegar a requerir un nivel universitario de comprensión y lectura. Por lo tanto, la simplificación de las planillas aparenta ser buenas estrategias. El consentimiento es: (1). **Libre:** el consentimiento debe ser una elección voluntaria y libre para todas las partes implicadas. Guardar silencio o no decir “no” no equivale a consentir? Podría haber situaciones en las que una persona no pueda dar verdaderamente su consentimiento; por ejemplo, si no tiene capacidad mental para ello o es menor de edad; (2). **Informado:** Mentir u ocultar

deliberadamente ciertas intenciones, para aceptar ciertas prácticas no es obtener el consentimiento por parte del paciente; (3). **Concreto:** Consentir algo no significa consentir todo lo demás. Una buena regla general sería: en caso de duda, detente y pregunta. Si sigues dudando, detente; (4). **Reversible:** Consentir una vez no significa haber consentido para siempre, toda persona es libre de interrumpirlo o detenerse en cualquier momento y revocar su consentimiento; y (5). **Entusiasta:** La cuestión no es si una persona dice “no”, sino si dice “sí” o expresa activamente su consentimiento de forma verbal y no verbal. El consentimiento no es cuestión de firmar un contrato. Es cuestión de comunicación y de asegurarse de que todas las actividades a realizarse se hacen de mutuo acuerdo ⁽¹³⁾.

Por estos elementos citados en conveniente hacerse las siguientes preguntas ¿Reciben los sujetos la información pertinente? ¿Son razonables sus motivos para solicitar la información? ¿Cuentan los sujetos con el debido



entendimiento de la información? ¿Es voluntario su consentimiento? A este respecto una causa o motivo que origina preocupación en el entorno de la ética-bioética es la legitimidad del consentimiento informado voluntario para la participación del paciente en los procedimientos odontológicos sugeridos por su odontólogo/a.

Por lo que los desafíos comprenden respetar la autonomía y las exigencias de información del paciente potencial y, al mismo tiempo, proporcionar información adecuada para permitir una decisión informada. Lo que se puede percibir en ocasiones es que hay que suministrarles mejor y más amplia información a los pacientes puede ser riesgoso o peligroso para ellos, debido a que esto puede aumentar la preocupación y con ello los niveles que pueda de ansiedad, o disminuir el consentimiento de intervención clínica odontológica⁽¹⁴⁾.

Sin embargo, los pacientes pueden escoger aceptar la información a pesar de

la ansiedad, igualmente tienen el derecho de recibir la información necesaria para sus decisiones personales, o de negarse a aceptarla si así lo escogen. El principal propósito de requerir el consentimiento informado voluntario en el ejercicio odontológico es facultar a los pacientes a que puedan rechazar el consentimiento si así lo pretende.

Cualquier consentimiento informado voluntario debe reunir una serie de requisitos para poder considerarlo válido a nivel legal. Así tiene que ser el consentimiento informado de odontología general; este debe estar por escrito, sin que ello implique que no se proceda a la explicación oral de lo que supone dicho tratamiento y la presentación de las alternativas disponibles (que también quedarán reflejadas en el consentimiento informado voluntario).

Así, el formulario o acta de consentimiento informado voluntario en odontología debe ofrecer la información médico odontológico adecuada para que



el paciente pueda tomar su decisión, debe reunir los siguientes requisitos: (1). Solo debe entregarse a pacientes con capacidad de decidir libremente (sin coacción) y en pleno uso de sus capacidades mentales; (2). Debe entregarlo el odontólogo/a encargado del tratamiento; (3). El propósito contemplado en el consentimiento informado voluntario es la recuperación de la salud bucal del paciente; (4). El tratamiento debe explicarse de forma verbal y escrita, aparte de la entrega del consentimiento informado voluntario, explicando de manera clara, concisa y entendible en qué consiste el tratamiento, los beneficios y posibles consecuencias adversas del mismo; y (5). Se debe obtener el consentimiento informado voluntario al menos con un día de separación antes del tratamiento, contendrá toda la información especificada más arriba, para que sea firmado por el paciente y el odontólogo/a⁽¹⁵⁾.

La importancia de solicitar el consentimiento informado voluntario

expreso ante un tratamiento odontológico, aunque cada odontólogo/a cuenta con su propio documento consentimiento informado voluntario en odontología, con él no solo se garantiza el respeto a la autonomía y el derecho a decidir del paciente, sino que el profesional de la odontología queda también un tanto amparado a posibles demandas judiciales o sanciones disciplinaria contenidas en el Código de Deontología si este lo reflejara en su articulado, ya que el acta documento recauda el consentimiento informado voluntario, libre y claro del paciente. Por ello es crucial que la información que se recolecte en el consentimiento informado voluntario respecto al tratamiento, sea lo más detallada posible, especialmente en el caso de que puedan existir efectos adversos para el paciente como consecuencia del mismo.

Igualmente, con él se permite reunir toda la información del paciente sobre su diagnóstico y el procedimiento sugerido, en qué consistirá dicho procedimiento y



qué otras alternativas existen. De tal modo el paciente comprenderá su posición y las ventajas o los efectos o los resultados finales de aceptar o no el tratamiento propuesto. Así mismo, garantiza también el derecho a la libre elección del paciente ⁽¹⁶⁾.

Consentimiento informado. ¿La obligación de informar desde una mirada crítica más allá de la regulación normativa venezolana?

El ejercicio práctico odontológico puede ser entendido o percibido en diversas circunstancias como la utilización de los conocimientos clínicos basados en la evidencia científica, desentendiéndose de los componentes ético, bioético y legal que suplementan la práctica profesional del odontólogo/a.

Considerando, que existe una lucidez de la existencia de la obligación de informar y del consentimiento informado voluntario por parte de los profesionales odontólogo/as. La normativa venezolana

vigente aplicable no establece ni en la Ley del Ejercicio de la Odontología y su Reglamento, ni en el Código de Deontología Odontológica, así como en los Reglamento Interno del Colegio de Odontólogos de Venezuela y, los Acuerdos y Resoluciones emanadas del Colegio de Odontólogos de Venezuela, los Colegios Regionales y las Delegaciones a los cuales están incorporados. Por los cuales dichos contenidos deben incorporarse en los respectivos procesos; las consideraciones que debe tener el odontólogo/a, basado en las características de los pacientes, así como el proceso de reclamo en caso de no efectuarse de la manera indicada ⁽¹⁷⁾.

El consentimiento informado voluntario en odontología que existe en algunas instituciones prestadoras de los servicios de salud odontológica en Venezuela, como lo es el caso en la ciudad de Maracaibo-Venezuela, no resulta suficiente para un apropiado ejercicio de tales derechos. No obstante, se especifica en qué radica tales obligaciones,



considerando aspectos históricos y doctrinarios, donde se analiza el derecho a ser informado y el consentimiento informado voluntario originando hincapié en su propósito y beneficio.

La comprensión del paciente en el consentimiento informado voluntario a menudo es deficiente en los elementos de comprensión del consentimiento informado voluntario. En nuestra la actualidad globalizada, donde exista un planteamiento o una orientación ético-bioético es posible y factible de encontrar diversos modelos de actas de consentimiento informado.

Sin embargo, resulta interesante analizar varios tópicos sobre este punto en el ejercicio odontológico venezolano donde no existe esta regulación, tales como si resulta apropiada, en la práctica, para la finalidad que se propone y si es concordante con los nuevos modelos de la relación entre odontólogo-paciente-usuario. De esta forma es posible cuestionarse sobre la temática y, eventualmente, proponer algunas vías de

solución en caso de existir falta de concordancia o de algún inconveniente odontólogo-paciente⁽¹⁸⁾.

Precisamente hacia allá se abocarán este segmento, hoy en día, el consentimiento informado voluntario no detenta una típica dimensión o visión. En primer término, es aceptable reconocer una dimensión filosófica, en cuanto a la esencia del ejercicio de la libertad de conciencia (art. 61° de la Constitución Bolivariana) y desde aquí que posea una dimensión ética-biótica. En segundo término, posee una dimensión jurídico-técnica. De esta se derivan ciertas funciones que cumple el consentimiento informado voluntario, principalmente para un ordenamiento jurídico determinado. Por una parte, legitima una intromisión en la anatomía corporal del paciente (art. 46° de la Constitución Bolivariana), pero también asigna el riesgo de una intervención correctamente ejecutada al paciente. En un alcance semejante, es aceptable manifestar que el consentimiento informado procede



delimitando las contingencias razón de las cuales ambas partes convienen interactuar y precisando el propósito del contrato, pero, todavía más, puede proceder como elemento de prueba de que realmente se consumó, se formalizó o se efectuó con el deber de informar, de sus términos y de que el paciente estuvo de acuerdo ^(18,19).

Actualmente en Venezuela, tal como ocurre en muchos países, no existe regulación completa sobre el deber de informar, ni sobre consentimiento informado voluntario en materia odontológica de manera específica. La regulación del consentimiento informado voluntario se ha realizado durante muchos años a partir de principios y derechos establecidos en la Constitución bolivariana artículo 58° señala. “Toda persona tiene derecho a la información oportuna, veraz e imparcial, sin censura, de acuerdo con los principios de esta Constitución” asimismo el artículo 46° expone en el numeral 3. “Ninguna persona será sometida sin su libre consentimiento a experimentos

científicos, o a exámenes médicos o de laboratorio, excepto cuando se encontrare en peligro su vida o por otras circunstancias que determine la ley”, Por otro lado, la Ley Orgánica de Salud su artículo 69o. Los pacientes tendrán los siguientes derechos: “El respeto a su dignidad e intimidad,...”. “Recibir explicación en términos comprensibles en lo que concierne a salud y al tratamiento de su enfermedad, a fin de que pueda dar su consentimiento informado ante las opciones diagnósticas y terapéuticas, ...”.

Así como en tratados internacionales y/o convenciones como el Código de ética médica de Núremberg, el cual recoge una serie de principios que debían regir la experimentación con seres humanos, para poder satisfacer conceptos morales, éticos y legales; el principio 1° estableció que “El consentimiento voluntario del sujeto humano es absolutamente esencial”. Declaración de Helsinki de 1964. Promulgada por la Asociación Médica Mundial (AMM) Documento ético no vinculante, pero que tiene influencia



internacional. Establece principios básicos como es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano” y el que determina que “Para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados”. Declaración de Derechos del Paciente. Asociación Americana de Hospitales (1973). En la misma, se establece en: 2. “El paciente tiene derecho a obtener de su médico toda la información disponible relacionada con su diagnóstico, tratamiento y pronóstico, en términos razonablemente comprensibles para él”. 3. “El paciente tiene derecho a que su médico le comunique todo lo necesario para que pueda dar su consentimiento informado previamente a la aplicación de cualquier procedimiento o tratamiento”. 4. “El paciente tiene derecho a rechazar el tratamiento en la medida que lo permita la ley.

También tiene derecho a ser informado de las consecuencias médicas de su acción”.

En la Declaración de Lisboa sobre los Derechos de los Pacientes (AMM, 2005). “Derecho a la autodeterminación. El paciente tiene derecho a la autodeterminación y a tomar decisiones libremente en relación a su persona. El médico/a informará al paciente las consecuencias de su decisión. El paciente adulto mentalmente competente tiene derecho a dar o negar su consentimiento válidamente informado o legítimamente declarado para cualquier examen, diagnóstico o terapia. El paciente tiene derecho a la información necesaria para tomar sus decisiones. El paciente debe entender claramente cuál es el propósito de todo examen o tratamiento y cuáles son las consecuencias de no dar su consentimiento informado”.

Así mismo, la Declaración sobre Bioética y Derechos Humanos (2005). Esta última, en relación al consentimiento informado señala lo siguiente: Artículo 60. Consentimiento 1. “Toda intervención médica preventiva, diagnóstica y terapéutica sólo habrá de llevarse a cabo



previo consentimiento libre e informado de la persona interesada, basado en la información adecuada. Cuando proceda, el consentimiento debería ser expreso y la persona interesada podrá revocarlo en todo momento y por cualquier motivo, sin que esto entrañe para ella desventaja o perjuicio alguno”⁽²⁰⁾.

Los principios asesores y reguladores de esta figura se cimentan en la dignidad de las personas y su autonomía en la atención de salud; los derechos de las personas a decidir informadamente; el respeto a los menores de edad; el respeto por las personas con discapacidad psíquica e intelectual; la confidencialidad de la información de salud; el reconocimiento del derecho de la participación ciudadana en salud y el marco legal para la tutela ética en los servicios asistenciales.

Los odontólogos se han concientizado con el empleo del consentimiento informado voluntario, primordialmente por el incremento de casos en que han

sido demandados y por las sentencias negativas en su contra, debido a la ausencia de consentimiento informado voluntario. De este modo, los beneficios del uso del consentimiento informado voluntario y su redacción suelen proponerse solo desde una perspectiva judicial. Así, se ha sostenido que tal uso obvia los perversos malos entendidos; que los pacientes con que se utiliza serían menos propensos a demandar y que provee la mejor vía de defensa contra demandas de los pacientes⁽²¹⁾.

Los acontecimientos relatados dejan en evidencia que no es probable, admisible percibir al consentimiento informado voluntario solo como una obligación jurídico-normativa, sino que debe ser también, comprendido desde una perspectiva ética-bioética, en qué manera ayude a comprender de manera forma íntegra lo que representa, para la libertad de las personas, el método por el cual estas se informan y toman sus propias decisiones



Desde la obligación jurídico-normativa, su principal marco de actuación es el derecho civil y, en especial, el derecho de obligaciones y de contratos, en donde el consentimiento juega un papel fundamental tanto para formalizar contratos como para contraer diferentes obligaciones o derechos en el marco de la autonomía de la voluntad. El consentimiento será la voluntad acorde de las partes se considera un acto plurisubjetivo. En el ámbito del derecho penal, el consentimiento suele ser contemplado como un atenuante ante la responsabilidad que se deriva de una acción punible (el querellado alega que la acción en cuestión fue realizada con el consentimiento del querellante) ⁽²²⁾.

El consentimiento válidamente previa información engloba dos expresiones de diferente trascendencia. Por una parte, el consentimiento válidamente previa información como hecho espontáneo de quien se expone a un tratamiento o intervención médica odontológica. Por la otra parte, el deber de información del

profesional de la odontóloga al usuario, a fin de que dicho consentimiento resulte válido. Ya que consentimiento representa un acto de tipo voluntario.

Este acto voluntario debe revestirse de caracteres que le son propios, sin los cuales no puede hablarse de voluntad jurídica. Los actos jurídicos voluntarios pueden resultar tergiversados o viciados de manera básica o de forma. En efecto, el acto voluntario, admite tres componentes: (i). La intención. (ii). La libertad, y (iii). El discernimiento. Sin embargo, estos tres componentes de la voluntad jurídica pueden verse afectados por determinados vicios que excluyen a cada uno de ellos. En consecuencia, se estará ante un acto nulo por vicio innato en la voluntad. Son los llamados vicios del consentimiento o de la voluntad. Los cuales se encuentra recogidos en el artículo **1.146°** del Código civil venezolano.

“Aquel cuyo consentimiento haya sido dado a consecuencia de un error excusable, o arrancado por violencia



o sorprendido por dolo, puede pedir la nulidad del contrato”. En general, los vicios de los actos de la voluntad, también afectan a otros componentes como lo son la buena fe y las formas impuestas por la ley. Estos vicios, que se identifican con la simulación y el fraude, también causan la invalidez del acto.

Finalmente, el consentimiento informado voluntario es un proceso que ha arribado a la medicina y la odontología desde el derecho, por lo que es considerado uno de los primordiales aportes del mismo a la medicina. Hoy en día se ha constituido en una exigencia jurídica-legal y ética-bioética previa a la actuación médica-odontológica, está confirmado por los ordenamientos legales y ha supuesto un cambio en la relación odontológica-asistencial que ha evolucionado hacia la autonomía del paciente ⁽²³⁾.

Resultados

En cuanto a la tercera etapa de la investigación sobre la encuesta aplicada

tipo cuestionario cerrada, de forma *online* a través del correo electrónico y la red social *WhatsApp*, donde se invitó a participar a 60 odontólogo/as, pertenecientes a establecimientos de la salud bucal pública y privada, está constituida por 6 ítems en forma de interrogantes.

Los resultados obtenidos sobre como consideraban el consentimiento informado voluntario en el ejercicio de la profesión: primer ítem ¿Qué es, para qué sirve y cómo se presta en el ejercicio odontológico? 45 (75,0%) considero saber que es, para qué sirve, pero no tiene muy claro cómo se presta, debido a que no es una exigencia contenida en la normativa ético-legal vigente venezolana. 15 (25,0%) no respondieron.

Segundo ítem ¿Si lo aplicaba durante su ejercicio odontológico rutinario? 45 (75,0%) manifestó no realizarlo, argumentando; que no era una exigencia normativa ético-legal, la falta de tiempo además le resta tiempo para poder realizar



el acto odontológico, crea desconfianza en el paciente o no respondió a esta pregunta. 15 (25,0%) de los odontólogos consideró necesario usar el consentimiento informado para protegerse legalmente, principalmente durante la planificación del tratamiento.

Tercer ítem ¿Si estaba de acuerdo de que el consentimiento informado voluntario era una obligación jurídica?, el 40 (66,1%) considero que, no pues sigue siendo un documento administrativo, mientras que 20 (33,3%) si lo considera, indicaron que solicitan el consentimiento informado por razones legales, algunas justificaciones mencionadas fueron: por ser un documento médico legal, porque los puedes eximir de responsabilidades legales, para evitar futuras complicaciones jurídicas, y para comprometer u obligar al paciente.

Cuarto ítem ¿Si estaba de acuerdo de que este es una obligación deontológica-ética-bioética?, 40 (66,1%) considero que, no lo era, debido a que lo ubico más como

un documento legal, mientras que el 20 (33,3%) si lo considera.

Quinto ítem ¿Si cree que su falta de aplicación le acarrearía alguna consecuencia jurídica por responsabilidad profesional (civil, penal) o deontológica (ética-bioética) responsabilidad disciplinaria? 45 (75,0%) no lo creen, porque han confiado siempre en sus buenos actos profesionales y el buen trato con el paciente-usuario y además no está estipulado en la normativa jurídica-deontológica vigente en Venezuela. Pero el 15 (25,0%) si considera las consecuencias jurídicas.

Sexto ítem ¿Si estaba de acuerdo de que dicha acta documento estuviese en los instrumentos que norman la odontología en Venezuela (ley del ejercicio y código deontológico odontológico)? 35 (58,3%) considero que, debería estar porque es lo actual en el ejercicio profesional odontológico mundial, 25 (41,6%) le es indiferente.



Conclusiones

Partiendo a lo largo de lo escrito en este artículo, sosteniendo el concepto de consentimiento informado, como un proceso comunicacional, participativo y activo entre los actores desde múltiples perspectivas, no solamente desde la necesidad de dar cumplimiento a la normativa vigente, a pesar de que la normativa en materia odontológica en Venezuela no lo establece esta investigación sugiere las siguientes conclusiones:

Es un proceso de información veraz, comprensible y adecuado a las necesidades del paciente, para poder tomar una decisión acerca de su salud de manera capaz y libre, por lo que la obtención del consentimiento informado es un esfuerzo difícil. Ya que la información debe formar parte de todas las actuaciones asistenciales, incluyendo el diagnóstico, el pronóstico y las alternativas terapéuticas, y debe ser verídica y explicada de manera

comprensible y adecuada a las necesidades y requerimientos del paciente para ayudarlo a tomar decisiones de una manera adecuada. Es importante verificar que los pacientes y sujetos hayan entendido la información necesaria.

Algunos odontólogo/as perciben a este proceso como una especie de escudo protector sobre todo para los problemas judiciales, dejando de un lado el verdadero propósito de éste, informar al paciente libertad de conciencia y respetar su principio de autonomía o autodeterminación personal. Es por ello el no hacer uso adecuado del acta documento de consentimiento informado, solo puede interpretarse que el proceso está siendo mal interpretado o conducido por los odontólogo/as y por lo tanto no es aplicado adecuadamente en la práctica profesional.

Sin embargo, el grado de comprensión es baja para los pacientes, la falta de tiempo y de adiestramiento del odontólogo/a para



explicar información tan compleja pueden ser parte de la razón.

Es posible sostener que la falta de una regulación más específica en relación con el consentimiento informado en odontología, debido a que no está establecido en la legislación que se informe. Tal falta solo puede suplirse con un consentimiento informado más detallado, entendido en sus dimensiones éticas, bioéticas, filosóficas e inclusive en la dimensión de lo legal pero que esta no sea la principal, es decir, que no pierda de vista que su fundamento es la libertad del ser humano. Solamente mediante esta concepción del consentimiento informado será posible asegurar que no se vulneren los derechos fundamentales de los pacientes.

Aunque los odontólogo/as conocen la importancia de este proceso, cuando lo aplican es más pensando cómo protegerse principalmente de los problemas de índole legal, dejando de lado el verdadero propósito de éste, informar y respetar la

autonomía del paciente. A pesar de la importancia que posee el consentimiento informado, nuestra realidad muestra la falta de interés o de participación por el profesional de la odontología para llevar a cabo un correcto proceso en el que se cumplan los requerimientos del mismo, debido a que existen discrepancias entre los odontólogo/as, pues para algunos se debe llevar a cabo por razones legales, para otros informativas, de autorización y éticas-bioéticas.



REFERENCIAS

1. Ferro María, Rodríguez G William A, Vivas de la Torre Elisa. Consentimiento informado de interés para el odontólogo. Acta odontovenez [Internet]. 2009 Mar [citado 2022 Ago 06]; 47(1): 205-212. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652009000100024&lng=es.
2. Flores-Mena, Bertha, Flores-Mori, Mirza, Damián-Navarro, Lilian, El Consentimiento Informado en Odontología, un Análisis Teórico. Revista Estomatológica Herediana [Internet]. 2014;24(1):42-47. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=421539380008>
3. Zemel Martin, Miguel R. El consentimiento informado en odontólogos residentes de la Facultad de Estomatología de la Universidad Nacional de la Plata. Acta Bioeth. 2006; 12(1):81-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2006000100012>.

4. Wolton, Dominique. Informar no es comunicar. Barcelona: Gedisa, 2010.
5. Cadavid CGJ. Autonomía y consentimiento informado: principios fundamentales en bioética. Revista CES Odontología. 2005;18(2):59-64. Disponible en: <https://revistas.ces.edu.co/index.php/odontologia/article/view/447/249>
6. Orr DL 2nd, Curtis WJ. Obtaining written informed consent for the administration of local anesthetic in dentistry. J Am Dent Assoc. 2005 Nov;136(11):1568-71. Disponible en DOI: 10.14219/jada.archive.2005.0090.
7. Escobar López, María Teresa, Consentimiento informado en odontología. Estudio histórico-interpretativo en Cundinamarca 1990-2010. Revista Colombiana de Bioética [Internet]. 2014;9(1):7-125 Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=189232131002>.
8. Tiol-Carrillo A. Consentimiento informado en odontología Revista



ADM. 2021; 78 (2): 80-83 Disponible en: DOI: 10.35366/99282.

9. Arredondo Galván, Francisco Javier. Significado de consentir y consentimiento. 2014. Disponible en: <https://biblio.juridicas.unam.mx/bjv>.

10. Cahana, Alex. Hurst, Samia A. El Consentimiento Informado Voluntario en la Investigación y la Asistencia Clínica: Una Actualización Pain Practice 2009; 9(S2): e15-e21. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2009.00324.x>.

11. Dower JS Jr, Indresano AT, Peltier B. More about informed consent. J Am Dent Assoc. 2006 Apr;137(4):438-9; author reply 439-40. Disponible en: Doi: 10.14219/jada.archive.2006.0194.

12. Cahana A, Hurst SA. Voluntary informed consent in research and clinical care: an update. Pain Pract. 2008 nov-Dec;8(6):446-51. Disponible en: DOI: 10.1111/j.1533-2500.2008.00241.

13. O' Sullivan L, Feeney L, Crowley RK, Sukumar P, McAuliffe E, Doran P. An evaluation of the process of informed consent: views from research participants and staff. Trials. 2021 Aug 18;22(1):544. Disponible en: DOI: 10.1186/s13063-021-05493-1.

14. Vallely A, Lees S, Shagi C, Kasindi S, Soteli S, Kaviti N, Vallely L, McCormack S, Pool R, Hayes RJ; Microbicides Development Programme (MDP). How informed is consent in vulnerable populations? Experience using a continuous consent process during the MDP301 vaginal microbicide trial in Mwanza, Tanzania. BMC Med Ethics. 2010 Jun 13; 11:10. Disponible en: DOI: 10.1186/1472-6939-11-10.

15. Falvo I, Fiordelli M, Amati R, Ibnidris A, Albanese E, Fadda M. Participants' Comprehension of the Informed Consent in an Epidemiological Study on Dementia Prevalence: A Qualitative Study. Front Psychiatry. 2021 Apr 7; 12:656822. Disponible en: DOI: 10.3389/fpsy.2021.656822.



16. Escobar López María Teresa, Carrera Celis César Alexis. Percepción sobre consentimiento informado en pacientes de cuatro diferentes áreas de atención en salud en Bogotá, Colombia. Rev. latinoam. bioet. [Internet]. enero de 2015; 15(1): 14-25. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-47022015000100002&lng=en.

17. Garbin C. A. S, Gonçalves P. E, Garbin A. J. I. Consentimiento informado en la práctica odontológica brasileña: sus aspectos éticos y legales. Acta odontol. venez [Internet]. 2006 ago.; 44(2): 261-264. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652006000200018&lng=es.

18. Esparza-Reyes Estefanía, Beltrán Varas Víctor, Beltrán Varas Pamela. La obligación de informar y el consentimiento informado en Odontología: una mirada crítica más allá de la regulación normativa. Acta bioeth. [Internet]. 2020; 26(2): 195-204. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2020000200195>.

19. Azzeddin R. El odontólogo frente al consentimiento informado. Aspectos relevantes. Acta Odontológica Venezolana 2011; 49(2): 1-7. Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2011/2/art-20/>

20. Uzcátegui U Ofelia, Toro Merlo Judith. Consentimiento informado. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2008 Mar; 68(1): 1-4. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322008000100001&lng=es.

21. Carr KM, Fields Jr HW, Beck FM et al. Impacto de la explicación verbal y los materiales de consentimiento modificado en el consentimiento informado de ortodoncia. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2012; feb;141(2):174-86. Disponible en: DOI: 10.1016/j.ajodo.2011.06.043.

22. Rillo Arturo G. Consentimiento informado: aspectos éticos y legislación en la odontología. Rev Hum Med [Internet]. 2013 ago.; 13(2):



393-411. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202013000200007&lng=es.

23. Morales, Óscar Alberto. EL consentimiento informado en la práctica odontológica privada del Municipio Libertador de la Ciudad de Mérida en Venezuela. Revista Odontológica de los Andes. 2016; 11(2): 16–26. Disponible en:
<https://www.researchgate.net/publication/310590023>

24. Asamblea Nacional Constituyente. Constitución de la República Bolivariana de Venezuela. (1999). Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela, 5.453 (Extraordinario), Caracas, Venezuela.

25. Congreso de la República de Venezuela. Ley Orgánica de Salud. Gaceta Oficial N.º 36.579 de fecha 11 de noviembre de 1998.

26. Congreso de la República de Venezuela. Código Civil de Venezuela Gaceta N.º 2.990 Extraordinaria 1982.

27. Código de Nuremberg, Observatorio de Bioética y Derecho, Universitat de Barcelo.

28. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964. Disponible en:
<https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/#:~:text=La%20Asociaci>

29. Declaración de Córdoba Adoptada por la 71ª Asamblea General de la AMM (en línea), Córdoba, España, octubre 2020. Disponible en:
<https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-cordoba-de-la-amm-sobre-la-relacion-medico-paciente/>

30. UNESCO. Declaración universal sobre Bioética y Derechos Humanos 2005. Disponible en:
www.Unesco.org.

31. Código Internacional de Ética Médica. Adoptado por la 3ª Asamblea General de la AMM, Londres, Inglaterra, octubre 1949. Disponible



ACTA BIOCLINICA

Carta al Editor

Araujo-Cuauro

Volumen 14, N° 28. Julio/Diciembre 2024

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

<https://doi.org/10.53766/AcBio/2024.14.28.02>

en: <https://www.wma.net/es/policies-post/codigo-internacional-de-etica-medica/>



PADRES DE FAMILIA EN ÁFRICA: ASPECTOS CLAVE DE LA VACILACIÓN EN LA VACUNACIÓN PEDIÁTRICA COVID-19

PARENTS IN AFRICA: KEY ASPECTS OF HESITATION IN PEDIATRIC COVID-19 VACCINATION

Bustos-Viviescas Brian Johan ^{1,2} , **Lizcano Rojas, Elizabeth** ² ,
García Yerena Carlos Enrique ³ 

1. Centro de Comercio y Servicios, SENA Regional Risaralda, Colombia.
2. Universidad de Pamplona, Colombia.
3. Universidad del Magdalena, Colombia.

EMAIL: bjbustos@sena.edu.co

Estimado editor:

Entender los elementos que influyen en la decisión de los progenitores de inmunizar a sus hijos contra la COVID-19 puede ser beneficioso para diseñar campañas educativas sobre esta vacuna y para programar la administración periódica de vacunas infantiles(1,2).

Ahora bien, se pueden presentar dificultades en cuanto al alcance de dichos programas desde las intenciones,

barreras percibidas e intenciones de vacunar por parte de los cuidadores en diferentes continentes, esto sin lugar a dudas ocasiona problemáticas para los profesionales de la farmacología, ciencias afines y farmacopea en cuanto al asesoramiento, seguimiento y control de la vacunación pediátrica, sin embargo, no se han analizado las intenciones, preocupaciones, y facilitadores con la vacunación COVID-19 en padres de familia en continentes como África para



identificar barreras y oportunidades en los programas de vacunación infantil.

Por ello, al indagar sobre el continente africano, específicamente en Uganda, se pudo evidenciar que la disposición de los progenitores para someter a sus hijos de entre 5 y 17 años a la vacunación fue solamente del 24,6%, lo cual se considera un nivel no óptimo. Por lo tanto, se determinó que los factores que influyeron en la vacilación se relacionaron con la edad del niño y la falta de confianza en la eficacia de la vacuna.(3)

Del mismo modo en Ghana, los progenitores o tutores con educación secundaria avanzada, aquellos que sostenían la creencia de que el COVID-19 no era tratable, y aquellos que expresaron acuerdo o desacuerdo neutral en relación con la obtenida "una vez que la vacuna esté disponible y aprobada, será segura", presentó una menor propensión a aceptar la vacuna contra el COVID-19 para sus hijos. Así mismo, aquellos padres o tutores que manifestaron una posición

neutra respecto a la sustentada "la mejor manera de prevenir las complicaciones del COVID-19 es a través de la vacunación", los que compartieron la perspectiva de que "la inmunidad natural a través de la comunidad fisiológica/natural es preferible en comparación con la inmunidad inducida por la vacuna", y los que sostenían la creencia de que "la programación de la vacuna podría tener similitudes con una agenda del nuevo orden mundial", presentaban una menor probabilidad de aceptar la vacunación por COVID-19 para sus hijos.(4)

Por otro lado, en el contexto de la República Democrática del Congo, los factores como la edad temprana de los padres, presenta un nivel más elevado de temor hacia la posibilidad de que "un miembro de mi familia" adquiera COVID-19, una percepción más alta de exposición de la familia hacia el COVID-19, una percepción más alta de sensibilidad de la familia hacia COVID-19, y la historia previa de vacunación



contra COVID-19 entre los padres, se relacionaron de manera significativa con la intención de los padres de inmunizar a sus hijos o adolescentes.(5)

De forma similar, en la región de África del Sur, se evidenció que los padres que nunca habían sido vacunados contra la influenza (gripe) presentaban con certeza menos probabilidad de haber optado por vacunar a sus hijos conforme al calendario de vacunación establecido, en comparación con aquellos que habían recibido vacunas contra la influenza. A su vez, los padres que no tenían conocimiento de ninguna persona que hubiera experimentado efectos secundarios graves por alguna vacuna presentaban significativamente menor probabilidad de llevar a sus hijos a las vacunas programadas en comparación con aquellos que tenían conocimiento de alguien que había experimentado tales efectos. También, los padres que manifestaron la opinión de que las vacunas no constituían un método efectivo para resguardar a las

comunidades contra las enfermedades presentaban una disminución significativa en las probabilidades de haber llevado a sus hijos a recibir vacunaciones.(6)

Las estrategias de intervención que involucran interacciones directas pueden resultar más eficaces en grupos de población donde se reconoce la falta de conocimiento o comprensión acerca de la vacunación como un obstáculo (por ejemplo, cuando las personas carecen de información sobre vacunas recientes u opcionales).(7)

Se ha comprobado que las estrategias más efectivas incluyen la formación para mejorar la competencia de los profesionales de la salud, la implementación de sistemas de recordatorio de vacunación, el seguimiento riguroso de protocolos de seguridad estandarizados (como el distanciamiento físico y las prácticas de higiene manos), además de proporcionar servicios de telesalud y llevar a cabo campañas de vacunación al aire libre,



mediante drive-through o en aceras, entre otros. Estas medidas se aseguran de garantizar la eficacia y la seguridad en el proceso de vacunación. Del mismo modo, es fundamental llevar a cabo un esfuerzo coordinado para emplear sistemas de vigilancia de la salud pública con el propósito de recolectar, analizar e interpretar datos; esto garantiza la provisión de información precisa y oportuna sobre salud, que resulta esencial para tomar decisiones efectivas en cuanto a políticas de salud, como la distribución de vacunas, entre otras medidas.

REFERENCIAS

1. Morozov NG, Dror AA, Daoud A, et al. Reasons underlying the intention to vaccinate children aged 5-11 against COVID-19: A cross-sectional study of parents in Israel, November 2021. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18(6):2112879. doi:10.1080/21645515.2022.2112879
2. Al Ghafri T, Badahdah A, Al Awaidy S, et al. Mothers' Intention to Vaccinate Their Children Aged 5-11 Against COVID-19: A Cross-sectional Survey. *Oman Med J*. 2023;38(1):e462. doi:10.5001/omj.2023.47
3. Puleh SS, Kigongo E, Opio IO, et al. Parents' Readiness to Vaccinate Their Children Aged 5 to 17 Years Against Covid-19 and Its Associated Factors in Lira District, Uganda. *Pediatric Health Med Ther*. 2023;14:131-139. doi:10.2147/PHMT.S404620
4. Kyei-Arthur F, Kyei-Gyamfi S, Agyekum MW, Afrifa-Anane GF, Amoh BA. Parents' and guardians' acceptability of COVID-19 vaccination for children in Ghana: An online survey. *PLoS One*. 2022;17(8):e0272801. doi:10.1371/journal.pone.0272801
5. Bateyi Mustafa SH, Kabamba M, Onyango RO. Determinants of parents' intention to vaccinate their children aged 12-17 years against COVID-19 in North Kivu (Democratic Republic of Congo). *Hum Vaccin Immunother*. 2023;19(1):2179788. doi:10.1080/21645515.2023.2179788



6. Makoae M, Mokhele T, Naidoo I, Sifunda S, Sewpaul R. Determinants of Parents Taking Their Children for Scheduled Vaccinations during COVID-19 Pandemic in South Africa. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(2):389. doi:10.3390/vaccines11020389

7. Kaufman J, Ryan R, Walsh L, et al. Face-to-face interventions for informing or educating parents about early childhood vaccination. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5(5):CD010038. doi:10.1002/14651858.CD010038.pub

3



TECNOLOGÍAS DE FOTOCURADO DE LAS LÁMPARAS LED

PHOTOCURING TECHNOLOGIES OF LED LAMPS

Morales-Lastre, Cristian Camilo , Cabarique-Mojica, Julaisy ,
Castillo-Pedraza Midian Clara , Wilches-Visbal, Jorge Homero 

1. Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia

EMAIL: jwilches@unimagdalena.edu.co

Estimada editora:

Las lámparas LED han adoptado nuevas tecnologías de fotocurado para superar las limitaciones de las lámparas halógenas (poca vida útil), las de arco de plasma (costosas, ruidosas y de gran tamaño) y las de polimerización laser (alta concentración láser) ⁽¹⁾. Las LED operan en función del número de picos de emisión clasificándose en *monowave* o *polywave*, lo que amplía su compatibilidad con fotoiniciadores como la canforoquinona ^(1,2). Con el tiempo, se han introducido fotoiniciadores

alternativos con el objetivo de mejorar la fotosensibilidad y la estabilidad del color de las resinas compuestas, entre estos se incluyen el óxido de fosfina acilo (Lucerina TPO (óxido de fosfina trimetilbenzoil- difenilo), ivocerina y propanodiona pertenecientes al grupo de los Norrish Tipo I) ⁽³⁾. Este tipo de fotoiniciadores considerados altamente reactivos, se dividen posterior a la irradiación de luz y forman dos radicales que se mantienen incorporados en una red polimérica, lo que les permite mostrar un mayor rendimiento cuántico ⁽³⁾.



Una polimerización adecuada depende de la capacidad de fotocurado de la lámpara y los componentes de la resina ⁽²⁾. La resina compuesta es fotocurada mediante la absorción de fotones por el fotoiniciador, convirtiendo la luz en energía química que forma un polímero covalente. La fotopolimerización ocurre cuando los fotoiniciadores activan la conversión de monómeros en polímeros después de ser irradiados a determinadas longitudes de onda de luz ⁽¹⁾. Las unidades de fotocurado (UFC) LED *monowave* operan emitiendo luz en longitud de onda en un solo pico de emisión de 420 a 480 nm dentro del espectro azul, el cual es ideal para activar la canforoquinona (CQ) pero menos eficiente para otros fotoiniciadores como la lucerina TPO e ivocerina ^(1,4). Para superar este problema, se han desarrollado las UFC *polywave* con chips LED capaces de producir una emisión espectral amplia de luz con más de un pico de emisión (385 nm a 515 nm). Esto permite una activación efectiva de los fotoiniciadores alternativos (lucerina TPO e ivocerina) al igual que la

canforoquinona ^(5,6). En las UFC *polywave* uno de los chips LED azules suele ser reemplazado por un LED violeta, lo cual reduce la potencia radiante en la parte azul del espectro de luz en comparación con las UFC *monowave* ⁽⁶⁾.

La tecnología *polywave* a pesar de surgir como una respuesta a las dificultades de activación de los fotoiniciadores alternativos, esta presenta un problema relacionado con el requerimiento de varios diodos para entregar luz de múltiples ondas, que resulta en una falta de homogeneidad del haz con diferentes irradiancias y longitudes de onda entregadas localmente ⁽⁴⁾. Debido a que los LED violetas poseen una menor irradiancia, una homogeneización insuficiente de la salida de luz puede provocar un fotocurado ineficiente de los fragmentos de la restauración que son iluminadas por la luz predominantemente violeta, afectando considerablemente la calidad de la polimerización del material de resina ^(3,6,7).

Dependiendo de la casa comercial, algunas resinas compuestas traen



incorporado en su sistema de fotoiniciación la canforoquinona así como otros iniciadores alternativos como la lucerina TPO, lo cual exige que el proceso de fotocurado tenga la capacidad de lograr una conversión óptima de estos componentes a través de una buena profundidad de polimerización que permita favorecer algunas propiedades como la resistencia a la compresión, dado que el tipo de longitud de onda y lámpara influyen directamente en ellas ^(1,8). De acuerdo con lo reportado en la literatura científica, las UFC LED *monowave* ofrecen mayor profundidad de polimerización que las UFC LED *polywave* (1). Un estudio realizado por Gutiérrez Leiva *et al.*⁽⁹⁾ en el que compararon la profundidad de polimerización de tres resinas bulk fill (Filtek One Bulk Fill Restorative (FO) de la casa 3M ESPE, Tetric N-Ceram Bulk Fill (TNC) de la casa Ivoclar Vivadent y Opus Bulk Fill APS (OP)) obtenida con dos UFC LED *polywave* y *monowave* siguiendo los parámetros de la norma ISO 4049, evidenció que la UFC LED

monowave tuvo mayores valores de profundidad de polimerización en todas las resinas compuestas bulk fill evaluadas 4,29 (TNC) > 4,11 (FO) > 3,92 (OP) ($p < 0,05$). Los valores obtenidos con la UFC LED *polywave* fueron: 3,87 (TNC) > 3,74 (FO) > 3,31 (OP).

Estos hallazgos concuerdan con los reportados por el estudio de Lamas Lara *et al.*⁽¹⁰⁾ quienes en un trabajo que comparó la profundidad de curado de 3 resinas compuestas mediante 3 modelos de lámparas diferentes, encontraron que las lámparas LED C *monowave* y I LED II *polywave* (Woodpecker, Guilin, China) tuvieron mayor profundidad de curado en comparación con X CURE poliwave (Woodpecker, Guilin, China), por su mayor irradiancia (mW/cm²). En otro trabajo, Franco *et al.*⁽⁸⁾ evaluaron los efectos de la polimerización usando lámparas LED con tecnología *monowave* y *polywave* sobre la resistencia a la compresión de las resinas compuestas nanohíbridas Filtek™ Bulk Fill - 3M y 3M™ Filtek™ Z350 XT. Encontraron



que la resina 3M™ Filtek™ Z350 XT fotocurada con lámparas LED *monowave* mostró mayor resistencia a la compresión ($238,36 \pm 34,69$ N) que la fotocurada con la LED *polywave* ($222,33 \pm 53,09$ N). Asimismo, la resina Filtek™ Bulk Fill - 3M irradiada con LED *monowave* tuvo resistencia a la compresión ($126,34 \pm 34,82$ N) superior a la fotocurada con la lámpara LED *polywave* ($97,71 \pm 22,95$ N). Estos hallazgos sugieren que las lámparas LED con tecnología *monowave* favorecen la resistencia a la compresión de las resinas compuestas evaluadas.

En conclusión, las lámparas de fotocurado utilizadas en consultorios odontológicos para realizar restauraciones con resina compuesta, deben contar con una tecnología que ofrezca una óptima emisión de luz a través de adecuadas longitudes de onda, debido a que esto es crucial en el comportamiento de la polimerización de las resinas. Las lámparas LED con tecnología *monowave*, a pesar de operar solo con un pico de

emisión de luz y ser de menor costo, logran mayor o similar profundidad de fotopolimerización y favorecen propiedades como la resistencia a la compresión de las resinas compuestas, en comparación con las de tecnología *polywave*. En contraste, estas por su amplio espectro de emisión pueden ser útiles para el fotocurado de resinas que contienen fotoiniciadores alternativos no siendo necesarias para resinas basadas únicamente en canforoquinona.

REFERENCIAS

1. Aquino Valverde AJ. Efectividad de fotopolimerización usando lámparas led: Una revisión de la literatura. Rev Científica Odontológica. 2022;10(3):e120. DOI: 10.21142/2523-2754-1003-2022-120
2. Pacheco ETJ, Lopez MAC. Fotopolimerización en odontología. Brazilian J Heal Rev. 2024;7(1):4210–20. DOI: 10.34119/bjhrv7n1-342
3. Marovic D, Danicic P, Bojo G, Par M, Tarle Z. *Monowave* vs. *Polywave* Light – Curing Units: Effect on Light



Transmission of Composite without Alternative Photoinitiators. Acta Stomatol Croat. 2024;58(1):30–8. DOI: 10.15644/asc58/1/3

4. Lima RBW, Melo AM dos S, Dias J da N, Barbosa LMM, Santos JV do N, Souza GM De, *et al.* Are *polywave* light-emitting diodes more effective than *monowave* ones in the photoactivation of resin-based materials containing alternative photoinitiators? A systematic review. J Mech Behav Biomed Mater. 2023;143(May):105905. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2023.105905

5. Varshney I, Jha P, Nikhil V. Effect of *monowave* and *polywave* light curing on the degree of conversion and microhardness of composites with different photoinitiators: An in vitro study. J Conserv Dent. 2022;25(6):661. DOI: 10.4103/jcd.jcd_223_22

6. Oliveira Boeira P, De Azevedo Kinalski M, Bertolini Fernandes dos Santos M, Ratto de Moraes R, Silveira Lima G. *Polywave* And *Monowave* Light-Curing Units Effects On Polymerization Efficiency Of

Different Photoinitiators. Brazilian Dent Sci. 2021;24(4). DOI: 10.14295/bds.2021.v24i4.2661

7. Contreras SCM, Jurema ALB, Claudino ES, Bresciani E, Caneppele TMF. *Monowave* and *polywave* light-curing of bulk-fill resin composites: degree of conversion and marginal adaptation following thermomechanical aging. Biomater Investig Dent. 2021;8(1):72–8. DOI: 10.1080/26415275.2021.1937181

8. Franco M, Medina J, Vilchez L, Sotomayor O, Muricio-Vilchez C, Mayta-Tovalino F. Effects of different light-curing modes on the compressive strengths of nanohybrid resin-based composites: A comparative in vitro study. J Int Soc Prev Community Dent. 2021;11(2):184. DOI: 10.4103/jispcd.JISPCD_423_20

9. Gutierrez-Leiva A, Pomacóndor-Hernández C. Comparación de la profundidad de polimerización de resinas compuestas bulk fill obtenida con dos unidades de fotoactivación LED: *polywave* versus *monowave*. Odontol Sanmarquina.



2020;23(2):131–8. DOI:

10.15381/os.v23i2.17757

10. Lamas Lara CA, Honores Solano

TM. Profundidad de curado de 3

resinas Bulk Fill con diferentes

lámparas LED basado en la norma

ISO 4049. Kiru. 2023;20(3):102–9.

DOI: 10.24265/kiru.2023.v20n3.01



PREVALENCE OF DENTAL TRAUMA IN PEDIATRIC PATIENTS IN MEXICO: A RETROSPECTIVE STUDY

Luengo-Fereira, Jesús Alberto¹ , Carmona-Ortega, Sarahí Alesi²,
Díaz-Rosas, Cristal³ , Reyes-Rivas, Heraclio⁴, Toscano-García, Iovanna

1. Pediatric Dentistry Postgraduate Program. School of Dentistry. Zacatecas Autonomous University, México.
2. Pediatric Dentistry Postgraduate Program. School of Dentistry. Zacatecas Autonomous University, México.
3. Pediatric Dentistry Postgraduate Program. School of Dentistry. Zacatecas Autonomous University, México.
4. Pediatric Dentistry Postgraduate Program. School of Dentistry. Zacatecas Autonomous University, México.
5. Medical Surgeon Dentist Program. School of Dentistry. Zacatecas Autonomous University, México.

CORRESPONDING AUTHOR: Jesús Alberto Luengo-Fereira. Pediatric dentistry Postgraduate Program, School of Dentistry. Zacatecas Autonomous University, México. Carretera a la Bufa S/N, Colonia Centro Zacatecas, Zac., México.

EMAIL: jluengo@uaz.edu.mx

AUTHORS' CONTRIBUTION: JL: Concept, wrote the manuscript, provided critical appraisal & approved the final version of the manuscript. JL: Is the guarantor for this manuscript. SC: Conceptualization of the study, provided the data, wrote the manuscript. CD: Conceptualization of the study, wrote & approved the final version of the manuscript. HR: Wrote the manuscript & approved the final version of the manuscript. IT: Wrote the manuscript & approved the final version of the manuscript.



ABSTRACT

Aim: Traumatic dental injuries (TDIs) are a neglected public health problem worldwide. In countries where caries prevalence has declined, TDIs are increasingly recognised as one of the main causes of tooth loss. This study determined the prevalence of dental trauma in patients admitted to Pediatric Dentistry Clinic from 2016 to 2022. **Materials and methods:** A 7-year retrospective cross-sectional study was carried out through the analysis of 3,281 dental records of pediatric patients who consulted in the Pediatric Dentistry Specialty of a public university in Zacatecas, Mexico. The prevalence of dental trauma, age, sex, type of dentition, and trauma were analyzed. The statistical analysis was performed with the SPSS V-20 program, using the chi square test ($p < 0.05$). **Results:** The prevalence of dental trauma was 3.54%, with the 1 to 3-year-old group being the most affected. The male sex had a higher incidence of trauma with 65.76%. The primary dentition was the most affected with 75%. The most frequent trauma was concussion with 20.7%, followed by subluxation with 15.8% and uncomplicated crown fracture with 13.6%. When analyzing gender regarding the type of dental trauma, no statistically significant difference was found ($p = 0.434$), regarding the analysis between the age group and the type of trauma, it was found that 2 and 3 years occurs with high frequency ($p = 0.0001$). **Conclusions:** The prevalence of dental trauma was low. Younger patients presented more dental trauma than older ones. Males, temporary dentition and the upper central incisors of both dentitions were the most affected. Concussion and subluxation were the most frequent injuries.



KEYWORDS: oral health; dental trauma; children; tooth injuries

PREVALENCIA DE TRAUMATISMOS DENTALES EN PACIENTES

PEDIÁTRICOS EN MÉXICO: UN ESTUDIO RETROSPECTIVO

RESUMEN

Objetivo: Las lesiones dentales traumáticas (LDT) son un problema de salud pública en todo el mundo. En los países donde la prevalencia de la caries ha disminuido, las LDT se reconocen cada vez más como una de las principales causas de pérdida de dientes. Este estudio determinó la prevalencia de traumatismo dental en pacientes ingresados en la Clínica de Odontología Pediátrica del 2016 al 2022. **Materiales y métodos:** se realizó un estudio retrospectivo transversal de 7 años a través del análisis de 3,281 expedientes odontológicos de pacientes pediátricos que consultaron en la Especialidad de Odontología Pediátrica de una universidad pública en Zacatecas, México. Se analizó la prevalencia de traumatismo dental, edad, sexo, tipo de dentición, tipo de traumatismo. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS V-20, utilizando la prueba de chi cuadrado ($p < 0,05$). **Resultados:** La prevalencia de traumatismo dental fue de 3,54%, siendo el grupo de 1 a 3 años el más afectado. El sexo masculino tuvo mayor incidencia de traumatismo con 65,76%. La dentición temporal fue la más afectada con 75%. El traumatismo más frecuente fue la concusión con 20,7%, seguido de la subluxación 15,8% y la fractura de



corona no complicada 13,6%. Al analizar el género en cuanto al tipo de traumatismo dental no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p=0.434$), en cuanto al análisis entre el grupo de edad y el tipo de traumatismo se encontró que entre los 2 y 3 años ocurren con alta frecuencia ($p= 0.0001$). **Conclusiones:** La prevalencia de traumatismo dental fue baja. Los pacientes más jóvenes presentaron más traumatismos dentales que los mayores. Los varones, la dentición temporal y los incisivos centrales superiores de ambas denticiones fueron los más afectados. Las lesiones más frecuentes fueron la concusión y la subluxación.

PALABRAS CLAVE: salud bucal; traumatismo dental; niños; lesiones dentales.

INTRODUCTION

Dental traumas are generally not a life-threatening emergency, for this reason, they are usually perceived as a less urgent condition, however, it has been described that delay in care significantly jeopardizes the outcome of treatment and generates more complications (1).

Traumatic dental injuries not only affect the teeth, but also their supporting tissues. A characteristic of dental trauma is that it is not governed by a single etiopathogenic mechanism, nor does it follow a

predictable pattern in terms of intensity or extension, but rather it is an injury caused by the acute transmission of the energy of an impact on the teeth, tissues, in and around the oral cavity (2,3). Most of these occur in anterior teeth, thus causing a decrease in the ability to chew and speak, as well as aesthetic problems (4,5). When they occur in the primary dentition, dental trauma can cause both tooth loss and damage to the permanent dentition, such as hypoplasia, discoloration, delay eruption time, and tooth malformation (6,7).



Some studies indicate that the prevalence of dental trauma affects approximately 30% of preschool children with primary dentition and 25% of schoolchildren with permanent dentition. Its incidence can be between 1 to 44 new cases per 100 people in a year. The prevalence can range from 15.3% to 58.6% (8).

The presence of these lesions has increased alarmingly due to the changes produced in modern lifestyle and can come to occupy the first places in the order of emergencies of dental origin. Currently, they are considered the second cause of pediatric dental care after dental caries (5). It has been shown that the groups most affected by these incidents are children and young people, causing them not only physical problems, but also psychological ones that require specialized attention for a better prognosis and quality of life (1,4,9). Additionally, it has been reported that soft tissue involvement may occur in unusual places for trauma of an accidental nature, such as ecchymosis or other orofacial

injuries, especially around the eyes, ears or retroauricular region, lateral areas of the face and mouth (7).

The causes of dental trauma are complex and influenced by different factors, including human biology, individual behavior and the environment. These types of injuries usually occur at school age, during games, sports practice, fights, car accidents, bicycle crashes, among others. In patients with intellectual disabilities and/or with special health care needs, they frequently occur due to lack of motor coordination and neurological involvement (2,9).

The frequency in which these occur has been increasing around the world in recent years, generating a call for attention in the dental community and society in general about how different factors are influencing the increase in this type of injury (5) and how high costs, low standard of living, as well as lack of knowledge about the urgency of dental trauma can delay treatment (10). The objective of this study was to determine



the prevalence of dental trauma in patients admitted to the Pediatric Dentistry clinic of the Autonomous University of Zacatecas, through the review of clinical records, during the period 2016 to 2022.

MATERIALS AND METHODS

Study design and patients

An observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study was carried out, where 3,281 the clinical records of patients from the Pediatric Dentistry clinic, Autonomous University of Zacatecas, in the period from 2016 to 2022 were reviewed.

Inclusion criteria

Clinical files of patients of both sexes, of any age, files with the correct identification number, which were completely and correctly elaborate, with all the elements of diagnosis and treatment, signed by the clinical professor and which had the signature of informed consent by the parents of the patients.

Exclusion criteria

Files with incomplete, confusing data or those where the information provided was not correctly collected were excluded.

Procedures

Authorization was obtained from the director of the Pediatric Dentistry Specialty program at the Autonomous University of Zacatecas to collect the information. Additionally, a dentist was trained for the manual review of clinical records from 2016 to 2022, stored in the clinic file in search of dental trauma records. The records where the diagnosis of dental trauma was detected, information was collected on: gender of the patient, age, number and dental organs affected, type of trauma and affected dentition.

Statistical analysis

The analysis was done using the SPSS V-20 (Statistical Package for the Social Sciences) program with frequencies and percentages. To determine differences



between the types of injuries with the variables (sex and age), the Chi Square test was used at a significance level of 5%.

Ethical considerations

The study protocol was approved by the ethics and research committee of the Health Sciences Area of the Autonomous University of Zacatecas. This research complied with the specifications of the General Health Law on research and with the principles of the Declaration of Helsinki.

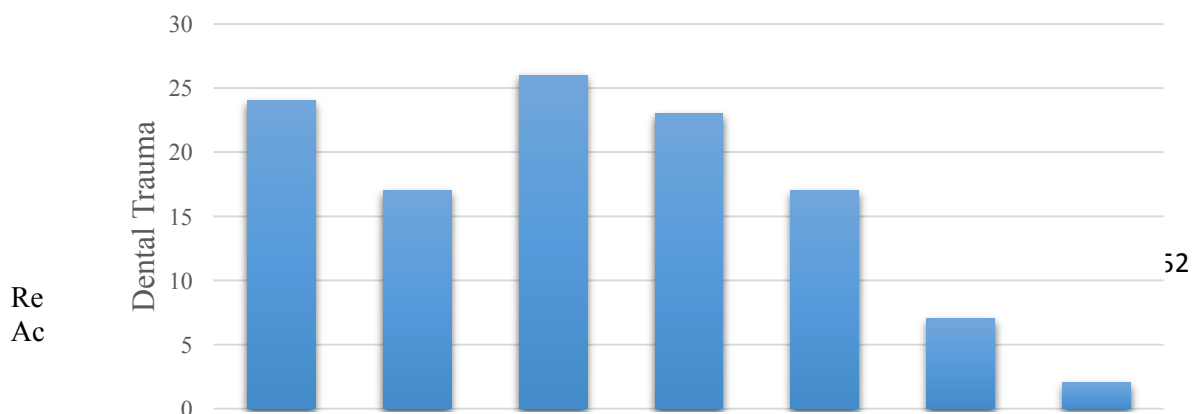
RESULTS

At the end of the study, 3,281 files that met the inclusion criteria were reviewed,

where 116 presented a record of dental trauma, these being only those that were considered for the analysis, thus representing a prevalence of 3.54%, where 37.1% were female. and 62.9% to the male. A mean age of 4.896 ± 3.1906 was obtained and a range between 1 and 13 years, being more representative those under 5 years (65.5%).

In the distribution of injuries per year, the largest number of cases (26) occurred during 2018, with the period 2021-2022 where the lowest number of cases were reported (Figure 1).

Figure 1 Distribution of traumatic dental injuries per year





Regarding the type of dental trauma, 184 were registered, concussion was the most prevalent (20.7%), followed by

subluxation (15.8%) and uncomplicated crown fracture (13.6%) (Table 1).

Table 1 Prevalence of traumatic dental injury according to classification

Dental Trauma	N	%
Avulsion	15	8.2
Concussion	38	20.7
Complicated Crown and root fracture	6	3.3
Complicate Crown fracture	19	10.3
Uncomplicated Crown fracture	25	13.6
Root fracture	12	6.5
Enamel infringement	4	2.2
Extrusive luxation	15	8.2
Intrusive luxation	13	7.1
Lateral luxation	8	4.3
Subluxation	29	15.8
Total	184	100.0

In the type of dentition affected, 75% corresponded to the temporary dentition and 25% to the permanent one. For the temporary dentition, the most affected tooth was the upper left central incisor (28.8%), followed by the upper right

central incisor (26.1%). In the permanent dentition, the most affected tooth was the upper left central incisor (11.4%), followed by the upper right central incisor with 9.2% (Table 2).

Table 2 Distribution of affected teeth by traumatic dental injuries

Affected Tooth		N	%
Upper right central incisor	(P)	17	9.2
Upper right lateral incisor	(P)	4	2.2
Upper left central incisor	(P)	21	11.4
Upper left lateral incisor	(P)	2	1.1
Upper left first premolar	(P)	1	0.5
Lower left central incisor	(P)	2	1.1
Lower right central incisor	(P)	1	0.5
Upper right central incisor	(T)	48	26.1
Upper right lateral incisor	(T)	9	4.9
Upper right first molar	(T)	1	0.5
Upper left central incisor	(T)	53	28.8
Upper left lateral incisor	(T)	14	7.6
left upper canine	(T)	3	1.6
Lower left central incisor	(T)	4	2.2
Lower left lateral incisor	(T)	1	0.5
Lower right central incisor	(T)	2	1.1
Lower right lateral incisor	(T)	1	0.5
Total		184	100.0

P: Permanent. T: Temporal.

It was found that the male sex presented more dental trauma (65.8%), where concussion and subluxation were the most observed, without statistically significant

differences ($\chi^2 = 10.077$, $p > 0.05$) (Table 3).

Table 3 Comparison of the type of dental trauma according to gender

Type of dental trauma	Female		Male		Total		χ^2	p
	n	%	n	%	n	%		



Avulsion	3	4.8	12	9.9	15	8.2		
Concussion	16	25.4	22	18.2	38	20.7		
Complicated crown and root fracture	3	4.8	3	2.5	6	3.3		
Complicated crown fracture	7	11.1	12	9.9	19	10.3		
Uncomplicated crown fracture	9	14.2	16	13.2	25	13.6	10.077	0.434
Root fracture	2	3.2	10	8.3	12	6.5		
Enamel infringement	2	3.2	2	1.6	4	2.2		
Extrusive luxation	7	11.1	8	6.6	15	8.2		
Intrusive luxation	6	9.5	7	5.8	13	7.1		
Lateral luxation	1	1.6	7	5.8	8	4.3		
Subluxation	7	11.1	22	18.2	29	15.6		
Total	63	34.2	121	65.8	184	100		

The greatest number of traumatic injuries occurred between 2 and 3 years of age, finding highly significant statistical

differences ($\chi^2 = 244.729$, $p < 0.05$) (Table 4).

Table 4 Comparison of dental trauma according to age

Type of trauma	Age Groups				Total
	1-3 years	4-6 years	7-9 years	10-13 years	
Avulsion	5 (5.6%)	2 (4.3%)	2 (8%)	6 (25%)	15 (8.2%)
Concussion	21 (23.6%)	11 (23.9%)	2 (8%)	4 (16.7%)	38 (20.6%)
Complicated crown and root fracture	4 (4.5%)	1 (2.2%)	0 (0%)	1 (4.2%)	6 (3.3%)
Complicated crown fracture	14 (15.7%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (20.8%)	19 (10.3%)
Uncomplicated crown fracture	5 (5.6%)	1 (2.2%)	12 (48%)	7 (29.2%)	25 (13.6%)
Root fracture	4 (4.5%)	6 (13.1%)	2 (8%)	0 (0%)	12 (6.5%)



Enamel infringement	0 (0.0%)	3 (6.5%)	0 (0%)	1 (4.2%)	4 (2.2%)
Extrusive luxation	7 (7.8%)	6 (13.1%)	2 (8%)	0 (0%)	15 (8.2%)
Intrusive luxation	11 (12.4)	1 (2.2%)	1 (4%)	0 (0%)	13 (7.1%)
Lateral luxation	4 (4.5%)	3 (6.5%)	1 (4%)	0 (0%)	8 (4.3%)
Subluxation	14 (15.7%)	12 (26.1%)	3 (12%)	0 (0%)	29 (15.7%)
Total	89 (48.4%)	46 (25%)	25 (13.6%)	24 (13%)	184 (100%)
		$\chi^2 = 244.729$		$p = 0.0001$	

DISCUSSION

Traumatic dental injury is not a result of disease but a consequence of certain factors that will accumulate throughout life if not properly treated (11). The present study reports the prevalence of dental trauma registered during the period 2016 to 2022 in the Pediatric Dentistry Clinic of the Autonomous University of Zacatecas, Mexico; through a retrospective study.

The prevalence of oral trauma observed in this study was 3.54%, coinciding with others studies who obtained values of 4.05% (N=132) (12) and 8.1% (N=26)8 respectively, however it differs from other investigations in which the

prevalence of trauma has been reported to be higher (13-15). This difference may be due to the number of participants included and the observation time that each study considered. Another element that could have intervened in the low prevalence rates and in the type of oral trauma that the patients presented, was the fact of limited outdoor physical activities, not attending school and the poor socialization of the children, due to the restrictions caused by the Sars Cov-2 pandemic, during part of the period analyzed (2020-2022).

Regarding gender, this study coincides with other investigations (13,16) where male is reported as the most prevalent



(62.9%). This predisposition may be due to the fact that the male has a more active and intense participation in games, extreme sports, traffic accidents and fights (13,15,17). It is affirmed that due to this reality, men experience oral trauma twice as often as women (18,19). However, it has been raised whether this trend will continue or not, since a decrease in the gender difference has been observed, which is attributed to current behavior changes, with women showing greater interest and participation in activities and high-risk sports (20); as reported by other studies that show higher rates of involvement than in men (21,22).

Traumatic dental injuries have been reported to occur most frequently in the first years of life (16,19), however other studies agree that dental trauma occurs mainly in ages 8-12 years (11,20). Al-Ansari and Nazir (2020) (23), identified that 39.5% of traumas occur in the permanent anterior teeth of adolescents. Our study found that the most affected age is between 2 and 3 years. Regarding

the dentition that is most affected by this type of injury, an exact comparison cannot be made with other investigations, since most of them did not have the necessary data to establish this aspect. According to the data obtained in this investigation, it was observed that the dentition that presented the most dental trauma was the temporary one (75%). These values may vary due to the difficulty in being able to compare the prevalence values found in other studies, due to lack of uniformity in the selected population, dental examination procedure, diagnostic criteria, age groups, behavioral variations, cultural factors, and environmental factors that may predispose children to different degrees of dental trauma (24,25).

Several studies (19,22,26), indicate that teeth are mostly affected by trauma are the upper central incisors, this data coincides with the results obtained in the present investigation. The upper central incisors of both the permanent and temporary dentition are the dental organs



with the highest incidence of dental trauma. These teeth are at greater risk, since they are normally more protruded than the lower incisors and are the first to come into contact during falls or accidents (19,20). Additionally, some conditions such as anterior open bite, incompetent lip coverage, and increased overjet increase the risk of trauma (15).

Concussion and subluxation represented the most frequent injuries in our study, which differ from other study where report enamel fractures as the most prevalent in primary dentition with 61.9% (19). Other research agree that uncomplicated crown fracture is the trauma with the highest incidence (17,27). In addition, a higher prevalence of fractures involving enamel, dentin and pulp (54.5%); showing that these values vary according to the location and age of the patients (20). Another study carried out previously results similar to ours, indicating that subluxation occupies a higher percentage in incidence of appearance (8). The observation of more

luxation injuries in primary teeth could be because of the elasticity of the supporting structures and short root lengths of primary teeth (28).

Finally, comparing the results obtained with previous studies, it was impossible to determine the causes and treatment of dental trauma, since this information was not specifically reflected in the medical records, which indicates that more attention and care must be paid at the moment to diagnose and describe this type of injury, as well as the importance of inquiring more about the event in order to have clearer and more abundant information on the subject. In this way, the investigations that are carried out later will be able to cover much more specific data than those obtained on this occasion.

CONCLUSION

The prevalence of dental trauma in our study was 3.54%, with the male sex being the most affected. It was determined that the age that is most affected is between 2 and 3 years. The temporary dentition and



the upper incisors were the ones that presented the greatest number of dental traumas.

REFERENCES

1. González X, Crespo M, Cardentey J, Porras O. Traumatismos dentales en niños de 7 a 11 años. *Rev Cienc Méd Pinar Rio* 2016; 20 (4): 99-107.
2. Lam R. Epidemiology and outcomes of traumatic dental injuries: a review of the literature. *Aust Dent J* 2016; 61 (1): 4-20. doi: 10.1111/adj.12395.
3. Yu C, Abbott P. Responses of the pulp, periradicular and soft tissues following trauma to the permanent teeth. *Aust Dent J* 2016; 61 (1): 39-58. doi:10.1111/adj.12397.
4. Vettore M, Efhima S, Machuca C, Lamarca G. Income inequality and traumatic dental injuries in 12-year-old children: A multilevel analysis. *Dent Traumatol* 2017; 33 (5): 375-82. doi: 10.1111/edt.12350.
5. Carvalho T, Pereira C, Vasco C, Oliveira I, Veloso L, Cardoso F, et al. Prevalence of dental trauma in children victims of child violence. *Braz J Dev* 2021; 7 (9): 94109-22.
6. Gamaleldin A, Mohieldin E. Prevalence of Anterior Dental Trauma and Its Associated Factors among Preschool Children Aged 3–5 Years in Khartoum City, Sudan. *Int J Dent* 2018. ID 2135381. <https://doi.org/10.1155/2018/213538>
7. Silva I, Hartwing A, Goettems M, Azevedo M. Is dental trauma more prevalent in maltreated children? A comparative Study in Southern Brazil. *Int J Paediatr Dent* 2019; 29 (1): 361-8. doi:10.1111/ipd.12466
8. Castro J, Llanes S, Bastidas M, Jiménez M. Prevalencia de trauma dentoalveolar en la parroquia urbana Hermano Miguel. *Odontol Vital* 2021; 35: 17-28.
9. Leyva M, Reyes D, Zaldivar O, Naranjo Y, Castillo Y. El traumatismo dental como urgencia estomatológica: a stomatologic emergency. *CCM* 2018; 22 (1): 66-78.



10. Garg K, Kalra N, Tyagi R, Khatri A, Panwar G. An appraisal of the prevalence and attributes of traumatic dental injuries in the permanent anterior teeth among 7–14-year-old schoolchildren of North East Delhi. *Contemp Clin Dent* 2017; 8 (2): 218–24.
11. Juneja P, Kulkarni S, Raje S. Prevalence of traumatic dental injuries and their relation with predisposing factors among 8-15 years old school children of Indore city, India. *Clujul Med* 2018; 91 (3): 328-35. doi: 10.15386/cjmed-898
12. López L, Chavira D, Angulo J. Prevalencia de traumatismos dentales en escolares de 6 a 12 años de edad de Culiacán, Sinaloa. *Rev Mex Med Forense* 2020; 5 (3): 73-6.
13. Alhaddad B, Rózsa N, Tarján I. Dental trauma in children in Budapest. A retrospective study. *Eur J Paediatr Dent* 2019; 20 (2): 111-5.
14. Born C, Jackson T, Koroluk L, Divaris K. Traumatic dental injuries in preschool-age children: Prevalence and risk factors. *Clin Exp Dent Res* 2019; 5: 151–9.
<https://doi.org/10.1002/cre2.165>
15. Borin L, Azambuja P, Daer G, Barros L, Kirst L, Braga C. A 10-year retrospective study of dental trauma in permanent dentition. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac* 2018; 40 (2): 65-70.
16. Garibay A, Robles N, Hernández C, Guadarrama L, Pedraza G, Jiménez S, et al. Traumatismo dental en pacientes pediátricos que acuden a una clínica universitaria de Odontopediatría: un análisis retrospectivo de historias clínicas. *Pediatr (Asunción)* 2018; 45 (3): 206-11.
<https://doi.org/10.31698/ped.45032018003>
17. Soto L, Curbelo R, Torres L. Frecuencia de traumatismos dentales en los incisivos en niños de 6 a 12 años. *Rev Habanera de Cienc Médicas* 2016; 15 (1).
18. Ugolini A, Parodi G, Casali C, Silvestrini A, Giacinti F. Work-related traumatic dental injuries: Prevalence, characteristics and risk factors. *Dent*



Traumatol 2017; 34 (1): 36–40.

<https://doi.org/10.1111/edt.12376>

19. Patnana A, Chugh A, Chugh V, Kumar P, Vanga N, Singh S. The prevalence of traumatic dental injuries in primary teeth: A systematic review and meta-analysis. Dent Traumatol 2021; 37: 383–99. <https://doi.org/10.1111/edt.12640>

20. Veliz A, Catalan B, Rioseco C, Jerez P, Latapiat A, Matamoros D, et al. Retrospective study of traumatic dental injuries of patients treated at a dental trauma clinic in Santiago, Chile. Int J Odontostomatol 2017; 11 (4): 405-10.

21. Vuletić M, Škarić J, Batinjan G, Trampuš Z, Bagić I, Hrvoje H. A retrospective study on traumatic dental and soft-tissue injuries in preschool children in Zagreb. Bosn J Basic Med Sci 2014; 14 (1): 12–5.

22. Sulieman A, Awooda E. Prevalence of Anterior Dental Trauma and Its Associated Factors among Preschool Children Aged 3–5 Years in Khartoum City, Sudan. Int J Dent 2018; 1-5. ID

2135381 <https://doi.org/10.1155/2018/2135381>

23. Al-Ansari A, Nazir M. Prevalence of Dental Trauma and Receipt of its Treatment among male school children in the Eastern Province of Saudi Arabia. Sci World J 2020; 1-6. ID 7321873: <https://doi.org/10.1155/2020/7321873>

24. Singh N, Singh A, Jolly M. Prevalence of traumatic dental injuries in school going children of Lucknow, India. Int J Oral Health Med Res 2015; 2 (2): 39–42.

25. Eltair M, Pitchika V, Standl M. Prevalence of traumatic crown injuries in German adolescents. Clin Oral Investig 2020; 24 (2): 867–74.

26. Tewari N, Mathur V, Siddiqui I, Morankar R, Verma A, Pandey R. Prevalence of traumatic dental injuries in India: A systematic review and meta-analysis. Indian J Dent Res 2020; 31 (4): 601-5.

27. Batista T, Tamayo J, Soto M, Paz L. Traumatismos dentarios en niños y



adolescentes. CCM 2016; 20 (4): 741-56.

28. Mahmoodi B, Rahimi R, Weusmann J, Azaripour A, Walter C, Willershausen B. Traumatic dental injuries in a university hospital: a four-year retrospective study. BMC Oral Health 2015; 15: 139.



OPCIONES DE REHABILITACIÓN AL PACIENTE JOVEN CON AMELOGÉNESIS IMPERFECTA

Acosta de Camargo, María Gabriela¹ , Rodríguez, Douglas

1. Doctora en Odontología. Especialista en Odontopediatría. Profesora titular del Departamento del Niño y del Adolescente. Facultad de Odontología. Universidad de Carabobo. Valencia-Venezuela.

2. Profesor titular del Departamento de Rehabilitación y Oclusión. Coordinador del postgrado de Prostodoncia. Facultad de Odontología. Universidad de Carabobo. Valencia-Venezuela.

EMAIL: macosta@uc.edu.ve

RESUMEN

El paciente con Amelogénesis imperfecta (AI) tiene una condición genética que afecta su esmalte dental desde la dentición primaria en muchos casos, presentando quejas en su estética, función y sensibilidad. Existe la necesidad de rehabilitar a este paciente que está inmerso en un proceso de crecimiento y desarrollo. Las opciones de tratamiento varían de acuerdo al tipo de dentición, a la edad del paciente, al grado de afección de la AI, al fenotipo de AI, al estatus socioeconómico y a lo que pueda ofrecer el profesional. El objetivo de esta investigación fue hacer una búsqueda actualizada de las diferentes opciones de tratamiento restaurador para el paciente joven con amelogénesis imperfecta. Se realizó



una revisión bibliografía actualizada en diversas bases de datos electrónicas como MEDLINE, EBSCO, PubMed, LILACS, Web of Science, EMBASE, Cochrane Library; desde 1995 a 2024. Se concluye que el paciente pediátrico o adolescente con AI tiene necesidades especiales, mientras consolida aspectos de su autoestima y autopercepción. El equipo odontológico debe proveer un manejo estomatológico integral que devuelva al individuo su función, estética y satisfacción personal.

PALABRAS CLAVE: rehabilitación; amelogenesis imperfecta; odontopediatría; prótesis

REHABILITATION OPTIONS FOR YOUNG PATIENTS WITH AMELOGENESIS IMPERFECTA

ABSTRACT

The patient with Amelogenesis imperfecta (AI) has a genetic condition that affects their tooth enamel from the primary dentition in many cases, presenting complaints in its aesthetics, function and sensitivity. There is a need to rehabilitate this patient who is immersed in a process of growth and development. Treatment options vary according to the type of dentition, the patient's age, the degree of AI involvement, the AI phenotype, socioeconomic status, and what the professional can offer. The aim of this research was to conduct an updated search for the different restorative treatment options for young patients with amelogenesis imperfecta. An updated bibliography review was carried out in various



electronic databases such as MEDLINE, EBSCO, PubMed, LILACS, Web of Science, EMBASE, Cochrane Library; from 1995 to 2024. It is concluded that the pediatric or adolescent patient with AI has special needs, while consolidating aspects of their self-esteem and self-perception. The dental team must provide comprehensive dental management that returns the individual's function, aesthetics and personal satisfaction.

KEYWORDS: salud rehabilitation; amelogenesis imperfecta; pediatric dentistry; oral prosthesis.

INTRODUCCIÓN

Al momento de evaluar un paciente con Amelogénesis imperfecta (AI) hay desafíos que comúnmente se presentan como: la estética, la falta de función y la sensibilidad. Si el individuo se encuentra dentro de las etapas de crecimiento, en muchas ocasiones no se ofrecen terapéuticas esperando a que se complete su desarrollo final. El equipo odontológico que atiende a esta población debería estar capacitado en diagnosticar la condición, establecer el tipo de fenotipo, dar a conocer los aspectos genéticos relacionados y ofrecer tratamientos

restauradores que devuelvan la función al paciente.

Para entender esta condición es de vital importancia volver a la embriología, que ofrece una explicación de la formación de los tejidos dentarios. El esmalte dental es un tejido único en composición, estructura, propiedades físicas y uniones al tejido subyacente dentinario que le permiten cierta resiliencia, sin capacidad autoreparadora. El proceso de su formación es llamado amelogénesis e involucra células derivadas del epitelio llamadas ameloblastos que segregan una matriz extracelular única con influencia



en la mineralización de los cristales del esmalte.

Existen más de 113 condiciones genéticas que afectan la amelogenesis que están asociadas al fenotipo del esmalte dental, caracterizadas bien sea en la reducción de su cantidad o en la mineralización. Este es un proceso sensible a cualquier perturbación del ambiente y puede ser alterado por numerosos factores. La genética, la epigenética y los factores ambientales pueden influir en su formación y jugar un rol en la resistencia/riesgo de defectos del desarrollo y la compleja enfermedad caries dental. Entender cómo se afectó el esmalte en su formación, dando como resultado un fenotipo específico ayuda al diagnóstico, pronóstico y la selección de enfoque de tratamiento más adecuado.¹

Los ameloblastos son células fuertemente polarizadas que forman una monocapa alrededor del tejido del esmalte en desarrollo y se mueven como un frente único de formación en direcciones

específicas a medida que depositan una matriz proteica que sirve como plantilla para el crecimiento de los cristales. En este entorno único, los ameloblastos organizan el crecimiento de cristales a través de múltiples actividades celulares que incluyen la modulación del transporte de minerales e iones, la regulación del pH, la proteólisis y la endocitosis.²

La Amelogenesis imperfecta (AI) representa un grupo heterogéneo de afecciones caracterizadas por defectos hereditarios del desarrollo del esmalte. El esmalte afectado por AI es anormalmente delgado, suave, frágil y/o muy descolorido, con función y estética deficientes. Se describió por primera vez por separado de las enfermedades de la dentina hace casi 80 años, específicamente, las mutaciones en el gen *AMELX*, que codifica una proteína de la matriz extracelular secretada por los ameloblastos durante la formación del esmalte, se identificaron como causa de la AI en 1991. Desde entonces, se ha demostrado que mutaciones en al menos



dieciocho genes causan la AI presentándose de forma aislada o acompañada de síndromes.³

Existen varios tipos de AI, entre ellos la de tipo hipoplásico que se caracteriza por un esmalte delgado pero mineralizado o, en casos extremos, la ausencia total de esmalte, que resulta de una falla durante la etapa secretora. La AI hipomineralizada es causada por una falla en la etapa de maduración, lo que da lugar a un esmalte de espesor total pero débil y que falla prematuramente. El fenotipo hipomineralizado se puede subdividir en hipomadurado e hipocalcificado. El primero es causado por una eliminación incompleta de proteínas de la matriz del esmalte y produce un esmalte quebradizo, mientras que el segundo se caracteriza por un transporte insuficiente de iones de calcio hacia el esmalte en desarrollo y produce un esmalte blando.³

Aunque la AI es un trastorno genético que afecta la formación del esmalte dental, también puede comprometer la cara, la

relación de la mandíbula, la oclusión, la estética y potencialmente causar daño psicológico debido a la apariencia de los dientes⁴. Al afectarse la apariencia estructural, física y clínica del individuo, esto puede influir en la autoestima del paciente.⁵

El mayor desafío que enfrentan los protesistas en la rehabilitación de pacientes con AI es tratar de restaurar la estética, la función y la estabilidad oclusal manteniendo un tratamiento lo más conservador posible. Los objetivos del tratamiento deben ser prolongar la vida de los dientes del paciente y evitar la necesidad de extracciones y posterior sustitución por prótesis convencionales fijas, removibles o implantes. Para lograr este propósito se requiere un enfoque gradual en la planificación del tratamiento, comenzando con el tratamiento más conservador, pero estéticamente aceptable.⁶

El manejo de un paciente con AI es un reto para el clínico. Las opciones de



tratamiento varían considerablemente dependiendo de factores como la edad del paciente, el nivel socioeconómico, la condición periodontal, la pérdida de estructura dental, la gravedad del trastorno y, lo más importante, la cooperación del paciente. El odontólogo debe considerar el pronóstico a largo plazo del resultado del tratamiento.⁷

Los pacientes adolescentes requieren un diseño de tratamiento protésico que pueda adaptarse a los cambios en la forma y el tamaño de la arcada, la relación oclusal y las necesidades estéticas. Los pacientes con AI a menudo se enfrentan a espacios excesivos entre restauraciones, afección en la estructura del esmalte, en tamaño y la forma de los dientes. Por lo tanto, la determinación cuidadosa del espacio de restauración requerido es fundamental para garantizar un pronóstico óptimo.⁸

Se sabe que los adolescentes en particular se vuelven solitarios y retraídos, e incluso amenazan con suicidarse debido a sus dientes alterados. Muchos jóvenes con AI

solicitan que les extraigan los dientes y les coloquen prótesis totales en una sociedad donde tener los propios dientes es la norma anhelada.⁹

El ser humano desde que nace comienza a relacionarse con los individuos que lo rodean. La sonrisa se inicia desde muy corta edad y es un mecanismo por el cual el individuo se expresa y recibe gratificaciones. Más adelante se consolidan conceptos como autoimagen y autoestima de acuerdo a lo que el sujeto ve o las evaluaciones que recibe de sus padres, familiares y compañeros. La salud bucal comprende un concepto integral donde estas variables deben ser tomadas en cuenta, entendiendo que la misma es un pilar fundamental en la calidad de vida de pacientes infanto-juveniles. Los individuos con afecciones dento-bucles tienen más problemas de aceptación y socialización que sus pares sin afección y el odontólogo puede proveer cambios y mejoras en su autoimagen y autoestima.¹⁰



Al ser tratada la AI lo más temprano posible por un equipo multidisciplinario, se recalca la importancia en devolverle al paciente sus condiciones de salud en cuanto a la función, la fonética y la estética, mejorando su calidad de vida y su entorno biopsicosocial¹¹. El diagnóstico temprano, la atención preventiva y el tratamiento oportuno son de suma importancia para mejorar la salud bucal en los niños con AI.¹²

Existe la necesidad real de rehabilitar al paciente que tiene la condición de AI por las razones antes expuestas, sin embargo, en la literatura se encuentra un abanico de opciones que es bueno analizar de acuerdo al tipo de dentición, a la edad del paciente, al grado de afección de la AI, al fenotipo de AI, al estatus socioeconómico y a lo que pueda ofrecer el profesional. Al establecerse equipos multidisciplinarios los beneficios podrán palpase de una forma más sólida, ya que cada especialista sabrá el área que debe preparar para que el camino hacia el tratamiento final sea exitoso.

El objetivo de esta investigación fue hacer una búsqueda actualizada de las diferentes opciones de tratamiento restaurador para el paciente joven con amelogenesis imperfecta.

Metodología

Se realizó una revisión bibliografía actualizada en diversas bases de datos electrónicas como MEDLINE, EBSCO, PubMe, LILACS, Web of Science, EMBASE, Cochrane Library; desde 1995 a 2024. Los términos Medical Subject Headings (MeSH) utilizados en la búsqueda bibliográfica fueron en inglés: “rehabilitation”, “amelogenesis imperfecta”, “pediatric dentistry”, “oral prosthesis”, combinados con los operadores booleanos OR y AND. Los términos DeCS en español fueron: “rehabilitación”, “amelogenesis imperfecta”, “odontopediatría” y “prótesis”. Luego de la búsqueda se encontraron 320 artículos, de los cuales



solo 62 cumplieron con los criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión para esta búsqueda fueron: guías clínicas, revisiones sistemáticas, metanálisis, estudios longitudinales, estudios de casos y controles, estudios observacionales de prevalencia, reportes de caso y revisiones de la literatura. Se excluyeron reseñas y artículos de opinión.

Opciones de tratamiento

Actualmente, no existen recomendaciones terapéuticas definidas disponibles para los pacientes que padecen AI. Las terapias mencionadas son más o menos iguales, pero no hay ninguna recomendación de terapia integral evidente. Al tratar a pacientes con esta condición, se debe plantear una terapia completa que abarque todas las disciplinas odontológicas. Cuanto antes se confirme el diagnóstico de AI, mejor será el resultado. Las opciones de tratamiento óptimos

consisten en un diagnóstico temprano con citas frecuentes de revisión dental para prevenir el desgaste oclusal progresivo o la destrucción temprana por caries dental.

¹³

Son muchos los profesionales que, por no conocer los defectos del desarrollo del esmalte, la condición, su etiología, o sus relaciones, hacen fallas diagnósticas haciendo perder tiempo y dinero al paciente, o peor aún, dejando un sentimiento de frustración al no encontrar solución a un problema que afecta su calidad de vida. En el caso de AI es muy común escuchar pacientes y familiares el largo proceso que tuvieron que transitar para llegar finalmente a un diagnóstico y haber estado envueltos en diatribas como que a su dentición le faltaba calcio o que ya no había solución para su problema, incluso que se debía esperar a una edad específica para poder hacer algo, transcurriendo en muchas oportunidades hasta décadas para lograr orientación o un profesional capacitado.¹⁴



Al momento del diagnóstico de AI es importante que el clínico haga una exhaustiva anamnesis con respecto a la historia de la familia y establecer un árbol genealógico por el origen genético de la misma, conociendo cuántas personas están afectadas por la condición. Se debe indagar en aspectos como la consanguineidad o matrimonios entre parientes, aparición de otras enfermedades en la familia, como la enfermedad renal y quejas con respecto a la sensibilidad o molestias al masticar. Por medio de estos datos y los aspectos fenotípicos, se puede llegar al diagnóstico de AI, aunque el diagnóstico certero final lo dará de forma más fidedigna una prueba genética.

Muchos casos de AI se heredan, ya sea como un rasgo autosómico dominante o recesivo ligado al cromosoma X¹⁵. Se han descrito 18 fenotipos del esmalte con AI no sindrómicas con 17 genes causales y 19 AI sindrómicas con 26 genes causantes. La heterogeneidad de las características clínicas del esmalte está

estrechamente relacionada con los genes patógenos involucrados, tipos de mutación, patrón hereditario, inactivación del cromosoma X, penetrancia incompleta y otros mecanismos.¹⁶

En una revisión de alcance o *scoping review* se encontró que la mayoría de los pacientes con AI incluidos padecían el tipo hipoplásico de IA (54%), seguido del tipo hipomadurado (36%) y luego tipo hipocalcificado (10%). Casi todos los informes incluidos sugirieron la necesidad de directrices para el tratamiento de la AI entre niños pequeños, destacando que los odontopediatras deben priorizar el diagnóstico y ofrecer tratamientos tempranos con seguimiento a largo plazo para mejorar el bienestar psicológico y la calidad de vida del paciente.¹⁷

La rehabilitación bucal de niños pequeños con AI es necesaria para restablecer la función del sistema estomatognático, tan importante para la salud sistémica del niño. Se debe brindar un tratamiento



apropiado para la edad y las características clínicas y psicológicas del niño.¹⁸

Analizar a un niño que está en crecimiento y en erupción de dentición permanente, cercano a los seis años de edad, es particularmente difícil. Algunas de las formas de AI se presentan con hipersensibilidad o con fracturas posteruptivas que complican una higiene bucal y hacen complicadas las restauraciones. Aquellos casos con esmalte más hipoplásico se prestan al uso de coronas metálicas preformadas en los dientes posteriores, a medida que erupcionan, y restauraciones compuestas en los dientes anteriores. Los niños con AI no están exentos de maloclusiones y es importante que un odontólogo restaurador y un ortodoncista participen con el odontopediatra en el plan de atención desde la temprana edad del niño. Es función del odontopediatra entregar al restaurador un paciente motivado, con buenas prácticas de cuidado bucal y sin

ninguna opción de tratamiento comprometida por actividad previa.⁹

Sistemas adhesivos y materiales de restauración

Para profundizar en la rehabilitación de pacientes con AI es de vital importancia conocer las propiedades fisicoquímicas y avances que ofrecen las últimas generaciones en adhesivos y materiales de restauración. Los adhesivos dentales se clasifican por generación o por la forma en que interactúan con la capa de barrillo. Los tipos de adhesivos están ordenados cronológicamente según el orden en que fueron introducidos en el mercado dental. Esta clasificación sugiere que la última generación incorpora la última tecnología y, por tanto, los adhesivos dentales de mejor rendimiento.

Los adhesivos universales también llamados Multimodo, son adhesivos de Auto Grabado (SE) de un solo paso que también se pueden utilizar como



adhesivos grabar y lavar (E&R) de dos pasos, cuando se utiliza ácido fosfórico para grabar esmalte y dentina¹⁹. También se pueden utilizar con la técnica de grabado selectivo del esmalte, en la que sólo se graba el esmalte con ácido fosfórico. La principal diferencia entre los adhesivos universales y los tradicionales es que los adhesivos SE (de un solo paso) es la presencia de fosfato funcional y/o monómeros de carboxilato en los adhesivos universales.

Algunos de estos monómeros funcionales son capaces de desencadenar enlaces químicos con el calcio en hidroxiapatita^{20,21}. El monómero funcional 10-MDP (10-metacriloiloxidecil dihidrógeno fosfato), se adhiere fuertemente al calcio del esmalte sin causar descalcificación, pero aun así provoca una muy ligera descalcificación hidroxiapatita de la dentina, que conduce a la liberación de calcio y la posterior formación de sales estables de MDP-Ca autoensambladas en forma de nanocapas²²⁻²⁴, que

proporcionan simultáneamente adhesión química y micromecánica. La molécula de MDP incluye un extremo polimerizable de metacrilato de cadena hidrófoba larga de 10 carbonos y un fosfato hidrófilo corto, componente que es capaz de ionizarse e interactuar con la hidroxiapatita.

La longitud de la larga cadena hidrofóbica de 10 carbonos (o espaciador) también se ha informado que contribuye a su capacidad de unión²¹. Las cadenas espaciadoras más largas en monómeros como el MDP son más hidrófobas, lo que puede mejorar la interacción química con el calcio y reducir su degradación²⁵. Otra característica de los adhesivos universales es que se recomiendan para una multitud de aplicaciones clínicas, incluidas restauraciones directas, restauraciones indirectas, reconstrucciones de muñones, alta resistencia adhesiva al metal e imprimación de la Zirconia, además de ser un desensibilizador excelente de la dentina.¹⁹



Resinas Compuestas

La reciente evolución en la tecnología de resinas compuestas incluye nuevos materiales conocidos como resinas compuestas universales. Los materiales actuales abarcan Clearfil Majesty ES-2 Premium (Kuraray Noritake Dental, Inc), Essential Universal (GC Europe, Lovaina, Bélgica), Filtek Universal (3M Oral Care), Omnicroma (Tokuyama Dental America, Inc.), TPH Spectra ST (Dentsply Sirona, York, PA), entre otros. Algunos de estos materiales contienen grupos de nanorellenos, que son representado con un aumento de X20.000.²⁶

Las resinas compuestas universales tienen menos tonos que las resinas compuestas anteriores debido al efecto mejorado de “mezcla” con la estructura dental^{27,28} conocido como potencial de ajuste de color²⁹. Estas pueden interactuar con el entorno esmalte y dentina, reduciendo diferencias de color. Esa reducción en el número de colores simplifica la creación

de restauraciones casi imperceptibles utilizando menos colores, imitando las propiedades ópticas de diferentes áreas del diente³⁰. Esta característica hace que los composites universales sean más fáciles de usar en comparación con otros que dependen de la técnica multicapa para extensas restauraciones anteriores.^{31,32}

Restauraciones de Metal-Cerámica o Metal-Porcelana

Son restauraciones parciales o completas hechas sobre las unidades dentarias realizadas con subestructura metálica generalmente de una aleación predominantemente básica a la que se le une cerámica, que es un compuesto inorgánico con propiedades no metálicas que se fabrican a partir de una variedad de arcillas compuestas de vidrio y partículas cristalinas o porcelana feldespática que es un material cerámico blanco relativamente denso producido mediante la sintetización de una mezcla de feldespato, caolín, cuarzo y otras



sustancias. Ambas se utilizan para mejorar su estética a través de un intermediario, que puede ser como en este caso estructuras de aleaciones metálicas o estructuras de dióxido de zirconio.³³

Restauraciones de Zirconia

La zirconia o dióxido de Zirconio se ha utilizado en la odontología para aplicaciones de coronas y puentes desde 2004, con el desarrollo de los sistemas CAD CAM (Diseño y Manufactura Asistidos por Computadoras)³³. Debido a su biocompatibilidad, estética y excelentes propiedades mecánicas, la zirconia, particularmente la tetragonal parcialmente estabilizada con itria (Y-TZP), se está utilizando más ampliamente que las cerámicas convencionales a base de silicio en odontología^{34,35}, sobre todo para restauraciones posteriores y dentaduras parciales fijas.³⁶

Sin embargo, la unión a la zirconia todavía presenta ciertos desafíos, considerando que la unión eficaz entre las

restauraciones y el cemento resinoso es un requisito previo para aplicaciones clínicas a largo plazo y está influenciada por el agua, la temperatura y otras condiciones³⁷. Se han recomendado agentes disponibles comercialmente, como el Primer 10-metacriloiloxidecil dihidrógeno fosfato (MDP)^{38,39} y el agente de acoplamiento de silano⁴⁰ para mejorar la resistencia adhesiva a las restauraciones de Zirconia^{40,41}, aunque su rendimiento ha sido limitado, principalmente debido a la superficie no polar y químicamente estable de las cerámicas de zirconia.⁴²

Disilicato de Litio

Este sistema de cerámicas vitrificadas de disilicato de litio calentado y prensado, fue desarrollado para la confección de rehabilitaciones de alta estética. La cerámica vitrificada es un material que consiste en una estructura cristalina, en la que los cristales son impregnados de una matriz vítrea, generalmente estas cerámicas contienen un 60% de volumen



de disilicato de litio dentro de una segunda fase de cristalina de ortofosfato de litio en mucho menos cantidad⁴³. Las indicaciones clínicas clásicas de estos materiales utilizando carillas y coronas cerámicas son unidades dentarias pigmentadas por tetraciclinas, defectos resultantes de AI, hipoplasia de esmalte, diastemas amplios, dientes pequeños, dientes conoides, dientes giro vertidos, restitución de las guías caninas y bordes incisales perdidos por el bruxismo.⁴⁴

Restauraciones protésicas y su relación con otras especialidades odontológicas

Al tratar al paciente con AI se debe tener en cuenta que se trabaja sobre un esmalte anómalo que tiene características especiales, pero que, además, el paciente cursará con otras manifestaciones bucales que harán el plan de tratamiento más desafiante.

Por ejemplo, la tarea de realizar un tratamiento de conducto en pacientes con

AI se considera difícil debido a la anatomía de la estructura dentaria. Siempre se deben considerar las terapias pulpares junto al tratamiento restaurador. Aunque los dientes afectados en la AI en su mayoría tienen obliteración radiográfica, los dientes parecen normales y la pulpa no pierde la vitalidad debido a la producción excesiva de dentina. El tratamiento de endodoncia electivo en estos pacientes puede producir tasas de éxito a largo plazo y mejorar el pronóstico del tratamiento.⁵

En la literatura son pocos los estudio a largo plazo que se han reportado con seguimiento al rehabilitar pacientes con AI, en su mayoría son reportes de casos aislados que hacen propuestas según las características del paciente en particular.

Cuando el paciente a restaurar es joven existen limitaciones para brindar un tratamiento completo ya que todos se encuentran en etapa de crecimiento. El paciente que pertenece a un entorno socioeconómico pobre, no puede permitirse el lujo de recibir coronas y carillas en su etapa inicial. Siempre la



profilaxis y la restauración bucal básica se deben proporcionar. Aunque la madurez dental y esquelética no se haya completado, se debe ofrecer un tratamiento final.⁴⁵

Dashad *et al.* en 2013 hicieron búsquedas en el Registro de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane de Salud Oral sin restricciones de idioma o fecha de publicación, para seleccionar ensayos controlados aleatorios en niños y adolescentes con AI que requerían restauración dental con diferentes técnicas de restauración. Los resultados propuestos para evaluar fueron: la satisfacción del paciente, la estética, la función masticatoria y la longevidad de las restauraciones. Lamentablemente ningún estudio cumplió los criterios de inclusión para esta revisión. No se encontraron ensayos controlados aleatorios de tratamientos restaurativos para niños y adolescentes con AI y, por lo tanto, no hubo evidencia sobre cuál era la mejor restauración.⁴⁶

Por su parte, Ludgen *et al.* años más tarde realizaron un ensayo controlado aleatorizado con coronas en individuos jóvenes con AI que mostró excelentes resultados, con seguimiento a largo plazo centrado en la calidad, la longevidad y los efectos adversos. El estudio incluyó 27 pacientes (de 11 a 22 años de edad) con AI grave que necesitaban terapia con coronas y utilizó una técnica de boca dividida. Después de colocar 119 coronas Procera® y 108 coronas IPS e.max Press de forma aleatorizada, se evaluó la longevidad, la calidad y la sensibilidad dental, calculando las tasas de supervivencia y de éxito. Hicieron seguimiento a las 227 coronas originales durante 4,3-7,4 años. En total, el 79% (193) de las coronas fueron seguidas durante al menos 5 años. La tasa de supervivencia fue del 99,6% y la tasa de éxito del 94,7%. El 95% de las coronas tuvieron una calidad excelente o aceptable. Debido a una integridad marginal subóptima, el 4% de las coronas requirieron ajuste. Los problemas de sensibilidad disminuyeron después de la



terapia con coronas ($p < 0,001$). Los efectos adversos ocurrieron en pacientes de 19 a 23 años, reportando periodontitis apical (3% de los dientes), relacionados con traumatismo dental. La terapia con coronas de cerámica en adolescentes y adultos jóvenes con formas graves de AI muestra excelentes tasas de supervivencia y éxito y longevidad con pocos eventos adversos.⁴⁷

Una investigación realizada por Klink *et al.* en Alemania, se hizo un seguimiento clínico para evaluar el resultado a largo plazo de rehabilitaciones bucales completas con restauraciones totalmente cerámicas unidas con adhesivo en pacientes con AI o afectados por un desgaste dental extenso, incluida una pérdida de la dimensión vertical de la oclusión. Se incluyeron para la evaluación todos los pacientes tratados con restauraciones monolíticas unitarias adheridas con adhesivo hechas de cerámica de silicato o disilicato de litio; permitiendo un máximo de cuatro dientes faltantes y un revestimiento feldespático

facial de las coronas anteriores. Concluyeron que las restauraciones monolíticas de disilicato de litio adheridas con adhesivo ofrecen una rehabilitación estable a largo plazo de dentaduras completas deterioradas principalmente en pacientes que padecen AI. En pacientes con desgaste dental una mayor tasa de complicaciones, ya que es de esperar que se produzcan fracturas. Sin embargo, con respecto a la invasividad, los odontólogos deben equilibrar estos hallazgos con las posibilidades y resultados de soluciones directas y/o mínimamente invasivas como onlays oclusales en cada caso individual.⁴⁸

También se han reportado series de casos de AI para brindar información sobre enfermedades raras ocultas en la comunidad que están siendo ignoradas debido a la falta de educación, conciencia sobre las opciones de tratamiento disponibles y carga financiera.^{12,45,49-50}

Entra las propuestas de tratamientos restauradores en pacientes con AI, se



encuentra el uso de resinas compuestas. Tekse *et al.* evaluaron el rendimiento clínico de restauraciones compuestas directas utilizando un material compuesto nanohíbrido y nanorelleno para dientes posteriores en pacientes con AI. En este estudio participaron 15 pacientes de 14 a 30 años con AI.

Durante el estudio, los pacientes recibieron restauraciones directas de composite utilizando Clearfil Majesty ES-2 (Kuraray Medical Inc, Tokio, Japón) y Clearfil Universal Bond (Kuraray) o Filtek Ultimate Universal Restorative (3M ESPE, St Paul, MN, EE. UU.) y adhesivo universal de enlace único (3M ESPE). Después de cuatro años, se observó que la tasa de éxito acumulada de las restauraciones posteriores directas fue del 98,1 % para Clearfil Majesty ES-2 y del 92,2 % para Filtek Ultimate. Durante el estudio, fallaron una restauración Clearfil Majesty ES-2 y cuatro restauraciones Filtek Ultimate. Hubo una diferencia significativa entre Clearfil Majesty ES-2 y Filtek Ultimate en la

coincidencia de color en restauraciones posteriores después de tres y cuatro años. Las causas del fracaso incluyeron decoloración marginal y caries dental, así como fractura de la restauración. Por lo tanto, se puede afirmar que el uso de composites nanohíbridos o de nanorellenos en restauraciones directas posteriores en pacientes con AI parece prometedor. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales para evaluar el rendimiento clínico de los materiales compuestos posteriores directos en pacientes con AI.⁵¹

En los casos de AI hipoplásicas, las resinas compuestas ofrecen una opción debido a que ese sustrato tiene poca cantidad de esmalte, pero no es de mal calidad. Natera *et al.* reportaron una intervención con carillas directas de resina en un paciente con este tipo de AI. Este tratamiento demostró mejoras en la oclusión, la estética y la autoimagen del adolescente. El resultado clínico satisfactorio permitió evitar tratamientos más invasivos y costosos. Aunque la



rehabilitación completa del paciente fue muy costosa, se encontraron subvenciones con Ultradent®. Las limitaciones de este caso fueron los desafíos que representa cubrir todas las necesidades del paciente y el diagnóstico tardío realizado. Es importante subrayar que el manejo interdisciplinario debe contemplar una asesoría genética para identificar posibles mutaciones en estos pacientes⁵².

Otro caso reportado de una paciente con AI tipo de 18 años se prefirió un tratamiento protésico para eliminar la sensibilidad dental y al mismo tiempo mejorar la estética y restaurar la función masticatoria. El tratamiento incluyó alargamiento de las coronas clínicas superiores e inferiores y colocación de prótesis parciales fijas metal-cerámicas. El examen de control al año no reveló patología asociada con la rehabilitación y las expectativas estéticas y funcionales del paciente quedaron satisfechas.⁵³

Un enfoque de tratamiento simple y eficaz utiliza la estratificación natural de las resinas compuestas para enmascarar la formación deficiente del esmalte e imitar la apariencia natural del sustrato, contribuyendo a mejorar la sonrisa y autoestima en pacientes con AI⁵⁴. En los casos de molares hipomineralizados se ha recomendado una desproteinización preliminar después del grabado para mejorar la fuerza de unión.⁵⁵

La longevidad de las restauraciones dentales en pacientes con AI es limitada. Poussette *et al.* compararon la salud bucal y la longevidad de las restauraciones dentales en pacientes jóvenes con AI en comparados con un grupo de control. Los pacientes incluidos fueron 82 pacientes con AI, 40 niños y 42 niñas, de 6 a 25 años (edad media $14,5 \pm 4,3$ años) y un grupo control emparejado en edad, sexo y zona de residencia. Todos los pacientes recibieron un examen que registraba caries dental, gingivitis, terapia previa, restauraciones reemplazadas, sensibilidad dental y número de visitas al dentista. Los



registros dentales de los pacientes, que abarcaban de 6 a 10 años antes del estudio, proporcionaron datos sobre la atención previa. El número medio anual de visitas al odontólogo en el grupo de AI fue de $2,9 \pm 1,7$ en comparación con $1,9 \pm 1,2$ en el grupo de control ($p < 0,001$). La longevidad de las restauraciones dentales fue significativamente menor en los pacientes con AI, con un $24,7 \pm 35,1$ % del grupo AI que requirió reemplazo durante el período de observación en comparación con un $9,23 \pm 23,7$ % en el grupo de control ($p = 0,001$). Los pacientes con AI hipomineralizada/hipomadura tienen restauraciones de menor longevidad que aquellos con AI hipoplásica ($p < 0,01$). Las coronas de porcelana tuvieron una supervivencia significativamente mayor que los materiales de resina compuesta en el grupo AI ($p < 0,001$). Este estudio muestra la importancia de establecer un plan de terapia permanente temprano para estos pacientes con el fin de evitar muchas visitas al consultorio odontológico.⁵⁶

Las carillas son propuestas que también se incluyen entre la terapéutica ofrecida al paciente con AI. La parte estética es fundamental para el tratamiento exitoso de pacientes jóvenes con AI, donde se debe restaurar la sonrisa con apariencia natural y saludable. Un desafío importante es el tiempo en el sillón dental que perjudica la implementación óptima de técnicas restaurativas convencionales que involucran múltiples pasos clínicos. Un beneficio de la técnica de carillas compuestas prefabricadas es el procedimiento clínico simplificado que produce una restauración con una forma ideal, una anatomía precisa y una superficie brillante en una sola cita con un número limitado de pasos clínicos y un tiempo de consulta reducido⁵⁷. Aunque hay que destacar que en algunos casos proporcionar carillas a estos pacientes puede resultar desventajoso. La adaptación marginal y los problemas de adhesión darían lugar a más problemas periodontales con las carillas laminadas si no están bien diseñadas.⁵⁸



En algunas ocasiones el paciente con AI va a consulta con una destrucción tan avanzada de la estructura dentaria que se hacen necesarias las extracciones. Robinson y Haubenreich propusieron un tratamiento que incluyó la extracción de varios dientes, el alargamiento de las coronas clínicas maxilares y mandibulares y la colocación de prótesis parciales fijas de metal-cerámica anterior y posterior en un paciente con AI. El control a los 2 años de seguimiento no reveló patología asociada con la rehabilitación y las expectativas estéticas y funcionales del paciente quedaron satisfechas.⁵⁹

Cada tratamiento debe ser individualizado según las características y necesidades del paciente, Sholapukar reportó un caso donde la paciente de 31 años presentó quejas que incluían sensibilidad extrema, insatisfacción con el tamaño, forma y color de los dientes y poca eficiencia masticatoria. Estaba muy consciente de la apariencia de sus dientes y manifestó que

desde su dentición primaria se vio afectada de la misma forma. Los objetivos específicos de este tratamiento fueron eliminar la sensibilidad dental, mejorar la estética y restaurar la función masticatoria. El tratamiento incluyó procedimientos de alargamiento de la corona y colocación de coronas metal-cerámicas anteriores y posteriores. Un seguimiento de 12 meses con exámenes clínicos y radiográficos no reveló evidencia de efectos adversos del tratamiento en los dientes restaurados o sus estructuras de soporte.⁷

Son interesantes los hallazgos de un estudio comparativo hecho en Alemania, entre pacientes con AI y sin AI. Klink *et al.* desarrollaron una investigación entre diecisiete pacientes que fueron observados hasta los 16,5 años (media: $6,2 \pm 3,8$ años). 12 de 450 restauraciones fracasaron debido a fractura del núcleo ($n = 7$), fractura de diente ($n = 2$), una caries secundaria, un desprendimiento y una prótesis dental fija debido a molestias. La tasa de supervivencia media general de



las restauraciones unitarias se estimó en 99,4% a los 5 años y 91,4% a los 10 años. La tasa media general de éxito se estimó en 92,6% a los 5 años y 81,4% a los 10 años, debido principalmente a desprendimientos y formación de grietas (27 de 31 fracasos relativos). Las tasas medias de fracaso anual oscilaron entre el 1,5 y el 2 % a lo largo de los años, pero los pacientes sin AI se vieron afectados con mayor frecuencia por complicaciones técnicas tempranas en el revestimiento facial de los dientes anteriores. La evaluación de la calidad reveló color, forma e integridad marginal estables en todos los pacientes hasta los diez años. Las restauraciones unitarias adheridas con adhesivo proporcionaron a largo plazo una alta calidad clínica.⁴⁸

Strauch y Hagnel recomiendan centrarse en restauraciones indirectas lo antes posible ya que los parámetros periodontales mejoran con la inserción de restauraciones indirectas. Si bien las técnicas de unión adhesiva a superficies de esmalte en pacientes con AI presentan

una previsibilidad y longevidad limitadas, se deben realizar más estudios clínicos y de laboratorio para investigar el rendimiento de las restauraciones indirectas mínimamente invasivas adheridas al esmalte en pacientes con AI. La evidencia científica indica que se deben preferir las restauraciones indirectas a las directas en pacientes con AI.⁶⁰

Entre el equipo multidisciplinario que rehabilite al paciente joven debe incluirse a los psicólogos. Una investigación realizada en Venezuela arrojó resultados muy valiosos al evaluar pacientes que padecían de defectos del desarrollo del esmalte mediante una prueba proyectiva de Dibujo de la Figura Humana, método de Koppitz para niños. El objetivo del estudio preliminar fue establecer la presencia de indicadores de autoestima en un grupo de niños de 6 a 11 años con defectos del esmalte, que asistían a consulta privada en Valencia y Caracas, Venezuela. Los resultados mostraron que en general, el grupo tiene emociones



negativas acerca de cómo se percibe y está insatisfecho con su imagen corporal. Esto probablemente indicaría que los niños tienen dificultades para formar sus valores y componentes relacionados con la autoestima de una manera inadecuada, lo que evita que estos sean duraderos en el desarrollo vital.⁶¹

Actualmente, no existe gold standard o directrices disponibles publicadas para el tratamiento de pacientes con AI. Sin embargo, los enfoques multidisciplinarios han mostrado resultados favorables, particularmente en niños. Existe una necesidad crítica de evidencia acumulada sobre los resultados que respalden el tratamiento restaurador y conservador en diferentes tipos de AI. Con pautas adecuadas, los odontólogos pueden planificar tratamientos integrales para niños con AI, optimizando su salud bucal y su pronóstico a largo plazo. Se recomienda encarecidamente planificar y desarrollar investigaciones destinadas a comparar la planificación del tratamiento, los materiales de restauración utilizados y

las técnicas para restaurar los dientes de pacientes con AI, lo que ayudará a desarrollar una guía para la planificación del tratamiento.¹⁷

De vital importancia es conocer el tipo de amelogénesis imperfecta para seleccionar las opciones de tratamientos restauradores. En pacientes con tipo hipoplásico las restauraciones directas con resina han mostrado buenos resultados debido a que el problema en el esmalte es de cantidad y no calidad. En cambio, al estar en presencia de un problema en la fase de mineralización del esmalte, bien sea un fenotipo hipomadurado o hipocalcificado, con fácil fractura, exposición a dentina, quejas de sensibilidad, se recomiendan las restauraciones indirectas que proporcionarán más éxito a largo plazo.

Al momento de recibir un paciente niño o adolescente con AI que aún está en crecimiento y desarrollo, con necesidades especiales, que está consolidando aspectos de su autoestima y percepción, el equipo odontológico debe proveer un



manejo estomatológico integral que devuelva al individuo su función, estética y satisfacción personal. A pesar de no ser una labor fácil, pueden establecerse guías para que el profesional de acuerdo al tipo de AI, momento en que el paciente acude y tratamientos comprobados disponibles, que ofrezcan soluciones eficaces y palpables a esta población desatendida.

REFERENCES

1. Wright JT. Enamel Phenotypes: Genetic and Environmental Determinants. *Genes* (Basel). 2023;14(3):545. doi: 10.3390/genes14030545.
2. Lacruz RS, Habelitz S, Wright JT, Paine ML. Dental enamel formation and implications for oral disease. *Physiol Rev*. 2017;97(3):939-93. doi: 10.1152/physrev.00030.2016.
3. Smith CEL, Poulter JA, Antanaviciute A, Kirkham J, Brookes SJ, Inglehearn CF, Mighell AJ. Amelogenesis Imperfecta; Genes, Proteins, and Pathways. *Front Physiol*. 2017;8:435. doi: 10.3389/fphys.2017.00435.
4. Morr T. Amelogenesis imperfecta: More than just an enamel problem. *J Esthet Restor Dent*. 2023;35(5):745-757. doi: 10.1111/jerd.13063.
5. Roma M, Hegde P, Durga Nandhini M, Hegde S. Management guidelines for amelogenesis imperfecta: a case report and review of the literature. *J*



- Med Case Rep. 2021;15(1):67. doi: 10.1186/s13256-020-02586-4.
6. Patel M, McDonnell ST, Iram S, Chan MF. Amelogenesis imperfecta - lifelong management. Restorative management of the adult patient. Br Dent J. 2013;215(9):449-57. doi: 10.1038/sj.bdj.2013.1045. PMID: 24201615
7. Sholapurkar AA, Joseph RM, Varghese JM, Neelagiri K, Acharya SR, Hegde V, Pai KM, Bhat M. Clinical diagnosis and oral rehabilitation of a patient with amelogenesis imperfecta: a case report. J Contemp Dent Pract. 2008;9(4):92-8. PMID: 18473032.
8. Ortiz L, Pereira AM, Jahangiri L, Choi M. Management of Amelogenesis Imperfecta in Adolescent Patients: Clinical Report. J Prosthodont. 2019;28(6):607-612. doi: 10.1111/jopr.13069.
9. Crawford PJ, Aldred M, Bloch-Zupan A. Amelogenesis imperfecta. Orphanet J Rare Dis. 2007;2:17. doi: 10.1186/1750-1172-2-17.
10. Tortolero MB, Acosta de Camargo MG, Natera A. Sonrisa, autoimagen y autoestima, su impacto positivo en la calidad de vida en pacientes infanto-juveniles. Revista RobyD. 2021; 10(1):12-19
11. Rodríguez D, Acosta MG, Pier-Domenico B, Tortolero MB. La Amelogénesis Imperfecta tratada por un equipo multidisciplinario. Reporte de un caso. Revista Oral-México 2010; 11(33):569-72
12. Markovic D, Petrovic B, Peric T. Case series: clinical findings and oral rehabilitation of patients with amelogenesis imperfecta. Eur Arch Paediatr Dent. 2010;11(4):201-8. doi: 10.1007/BF03262745.
13. Sabandal MM, Schäfer E. Amelogenesis imperfecta: review of diagnostic findings and treatment concepts. Odontology. 2016;104(3):245-56. doi: 10.1007/s10266-016-0266-1.
14. Acosta de Camargo MG, Natera A. Importancia del diagnóstico diferencial en los defectos del desarrollo del esmalte. Revista de



Investigación, Docencia y Extensión de la Universidad de Los Andes. 2022; 8.

15. Aldred MJ, Savarirayan R, Crawford PJ. Amelogenesis imperfecta: a classification and catalogue for the 21st century. *Oral Dis.* 2003;9(1):19-23. doi: 10.1034/j.1601-0825.2003.00843.x.

16. Dong J, Ruan W, Duan X. Molecular-based phenotype variations in amelogenesis imperfecta. *Oral Dis.* 2023;29(6):2334-2365. doi: 10.1111/odi.14599.

17. Bin Saleh SS. Etiology, Classification, and Restorative Management of Amelogenesis Imperfecta Among Children and Young Adults: A Scoping Review. *Cureus.* 2023 ;15(12):e49968. doi: 10.7759/cureus.49968.

18. de Souza-e-Silva CM, Parisotto TM, Steiner-Oliveira C, Gavião MB, Nobre-Dos-Santos M. Oral rehabilitation of primary dentition affected by amelogenesis imperfecta: a case report. *J Contemp Dent Pract.* 2010;11(3):071-7.

19. Perdigao J, Swift EJ. Universal adhesives. *J Esthet Restor Dent.* 2015; 27:331-334. 26.

20. Yoshida Y, Van Meerbeek B, Nakayama Y, *et al.* Adhesion to and decalcification of hydroxyapatite by carboxylic acids. *J Dent Res.* 2001; 80:1565-1569. 27.

21. Yoshihara K, Yoshida Y, Nagaoka N, *et al.* Adhesive interfacial interaction affected by different carbon-chain monomers. *Dent Mater.* 2013; 29:888-897.

22. Yoshihara K, Hayakawa S, Nagaoka N, *et al.* Etching efficacy of selfetching functional monomers. *J Dent Res.* 2018; 97:1010-6.

23. Fukegawa D, Hayakawa S, Yoshida Y, *et al.* Chemical interaction of phosphoric acid ester with hydroxyapatite. *J Dent Res.* 2006;85: 941-4.

24. Yoshihara K, Yoshida Y, Nagaoka N, *et al.* Nano-controlled molecular interaction at adhesive interfaces for hard tissue reconstruction. *Acta Biomater.* 2010; 6:3573-82.



25. Feitosa VP, Sauro S, Ogliari FA, *et al.* Impact of hydrophilicity and length of spacer chains on the bonding of functional monomers. *Dent Mater.* 2014; 30: e317-e23.
26. Maran BM, de Geus JL, Gutiérrez MF, *et al.* Nanofilled/nanohybrid and hybrid resin-based composite in patients with direct restorations in posterior teeth: a systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2020; 99:103407.
27. Han JM, Zhang H, Choe HS, *et al.* Abrasive wear and surface roughness of contemporary dental composite resin. *Dent Mater J.* 2014; 33:725-32.
28. Suh YR, Ahn JS, Ju SW, Kim KM. Influences of filler content and size on the color adjustment potential of nonlayered resin composites. *Dent Mater J.* 2017; 36:35-40.
29. Iyer RS, Babani VR, Yaman P, Dennison J. Color match using instrumental and visual methods for single, group, and multi-shade composite resins. *J Esthet Restor Dent.* 2020 doi.org/10.1111/jerd.12621.
30. Trifkovic B, Powers JM, Paravina RD. Color adjustment potential of resin composites. *Clin Oral Investig.* 2018; 22:1601-7.
31. Dietschi D. Free-hand composite resin restorations: a key to anterior aesthetics. *Pract Periodontics Aesthet Dent.* 1995; 7:15-25.
32. De Abreu JLB, Sampaio CS, Benalcázar Jalkh EB, Hirata R. Analysis of the color matching of universal resin composites in anterior restorations. *J Esthet Restor Dent.* 2021; 33(2):269-76. <http://doi.org/10.1111/sdijerd.12659>.
33. Shen Ch. Rawls R. Esquivel-Upshaw J. *La Ciencia de los Materiales de Phillips. Décimo Tercera Edición.* Editorial Elsevier. 2018.
34. Kelly JR, Denry I. Stabilized zirconia as a structural ceramic: an overview. *Dent Mater.* 2008; 24:289e298.
35. Usumez A, Hamdemirci N, Koroglu BY, Simsek I, Parlar O, Sari T. Bond strength of resin cement to



zirconia ceramic with different surface treatments. *Lasers Med Sci.* 2013; 28:259e266.

36. Silva NRFA, Sailer I, Zhang Y, Coelho PG, Guess PC, Zembic A. Performance of zirconia for dental healthcare. *Materials (Basel).* 2010; 3:863e896.

37. Chen C, Kleverlaan CJ, Feilzer AJ. Effect of an experimental zirconia-silica coating technique on micro tensile bond strength of zirconia in different priming conditions. *Dent Mater.* 2012; 28:Z227eZ234.

38. Subas, MG, Inna Ö. Evaluation of the topographical surface changes and roughness of zirconia after different surface treatments. *Lasers Med Sci.* 2012; 27:735e742.

39. Liu D, Pow EHN, Tsoi JK, Matinlinna JP. Evaluation of four surface coating treatments for resin to zirconia bonding. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2014;32: 300e309.

40. Yoshida K, Tsuo Y, Atsuta M. Bonding of dual-cured resin cement to zirconia ceramic using phosphate acid

ester monomer and zirconate coupler. *J Biomed Mater Res - Part B Appl Biomater.* 2006; 77:28e33.

41. Lung CYK, Kukk E, Hägerth T, Matinlinna JP. Surface modification of silica coated zirconia by chemical treatments. *Appl Surf Sci.* 2010; 257:1228e1235.

42. Skienhe H, Habchi R, Ounsi H, Ferrari M, Salameh Z. Evaluation of the effect of different types of abrasive surface treatment before and after zirconia sintering on its structural composition and bond strength with resin cement. *Biomed Res Int.* 2018; 1e12.

43. Piascik JR, Swift EJ, Thompson JY, Grego S, Stoner BR. 2009. Surface modification for enhanced silanation of zirconia ceramics. *Dent Mater.* 2009; 25:1116e1121.

44. Bottino MA, Ferreira A, Miyashita E, Giannini V. 2001. *Estética en Rehabilitación Oral Metal Free*. Primera edición. Editorial Artes Médicas Ltda. Sao Paulo. Brasil.



45. Singh A, Agrawal SK, Shrestha A, Bhagat T. Amelogenesis Imperfecta: A Case Series from the Community. JNMA J Nepal Med Assoc. 2018;56(214):977-979. doi: 10.31729/jnma.3709.
46. Dashash M, Yeung CA, Jamous I, Blinkhorn A. Interventions for the restorative care of amelogenesis imperfecta in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013(6):CD007157. doi: 10.1002/14651858.CD007157.pub2.
47. Lundgren GP, Vestlund GM, Dahllöf G. Crown therapy in young individuals with amelogenesis imperfecta: Long term follow-up of a randomized controlled trial. J Dent. 2018;76:102-108. doi: 10.1016/j.jdent.2018.06.020.
48. Klink A, Groten M, Huettig F. Complete rehabilitation of compromised full dentitions with adhesively bonded all-ceramic single-tooth restorations: Long-term outcome in patients with and without amelogenesis imperfecta. J Dent. 2018;70:51-58. doi: 10.1016/j.jdent.2017.12.011.
49. Leban T, Trebušak Podkrajšek K, Kovac J, Fidler A, Pavlic A. An Intron c.103-3T>C Variant of the AMELX Gene Causes Combined Hypomineralized and Hypoplastic Type of Amelogenesis Imperfecta: Case Series and Review of the Literature. Genes (Basel). 2022;13(7):1272. doi: 10.3390/genes13071272.
50. Simancas Escorcía V, Natera A, Acosta de Camargo MG. Amelogenesis imperfecta en pacientes pediátricos: serie de casos. Revista Odontológica Mexicana. 2019;23(2):97-106.
51. Tekçe N, Demirci M, Sancak EI, Güder G, Tuncer S, Baydemir C. Clinical Performance of Direct Posterior Composite Restorations in Patients with Amelogenesis Imperfecta. Oper Dent. 2022;47(6):620-9. doi: 10.2341/21-106-C.
52. Natera A, Acosta de Camargo MG, Mangles J. Clinical management



of hypoplastic Amelogenesis imperfecta. A challenge for multidisciplinary equipment: a case report. Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia. 2021;33(1)

53. Mese A, Yaman F. Oral rehabilitation of a patient with hypoplastic amelogenesis imperfecta: a case report. Ethiop Med J. 2008;46(2):189-92. PMID: 21309210.

54. Nahsan FP, Silva LM, Lima TM, Bertocco VP, Chui FM, Martins LM. Noninvasive esthetic treatment for hypomaturation amelogenesis imperfecta: a case report. Gen Dent. 2016;64(6):e6-e9. PMID: 27814261.

55. Lagarde M, Vennat E, Attal JP, Dursun E. Strategies to optimize bonding of adhesive materials to molar-incisor hypomineralization-affected enamel: A systematic review. Int J Paediatr Dent. 2020;30(4):405-420. doi: 10.1111/ipd.12621.

56. Pousette Lundgren G, Dahllöf G. Outcome of restorative treatment in young patients with amelogenesis imperfecta. a cross-sectional,

retrospective study. J Dent. 2014 Nov;42(11):1382-9. doi: 10.1016/j.jdent.2014.07.017

57. Novelli C, Pascadopoli M, Scribante A. Restorative Treatment of Amelogenesis Imperfecta with Prefabricated Composite Veneers. Case Rep Dent. 2021;2021:3192882. doi: 10.1155/2021/3192882.

58. Sari T, Usumez A. Restoring function and esthetics in a patient with amelogenesis imperfecta: a clinical report. J Prosthet Dent. 2003;90(6):522-525. doi: 10.1016/j.prosdent.2003.08.024

59. Robinson FG, Haubenreich JE. Oral rehabilitation of a young adult with hypoplastic amelogenesis imperfecta: a clinical report. J Prosthet Dent. 2006;95(1):10-3. doi: 10.1016/j.prosdent.2005.10.013.

60. Strauch S, Hahnel S. Restorative Treatment in Patients with Amelogenesis Imperfecta: A Review. J Prosthodont. 2018;27(7):618-23. doi: 10.1111/jopr.12736.



61. Tortolero MB, Acosta de Camargo MG, Natera A. Evaluación de la autoestima y la autoimagen en un grupo de niños de 6 a 11 años con defectos de esmalte. Rev Rodyb. 2019; 8(3).



VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR MEDIANTE VARIACIÓN DEL AFORO DE LA PIPETA ESTANDARIZADA DISPETTE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Alzuru Delgado, Marianela¹, Gutiérrez, María Gabriela^{1,2} 

1. Laboratorio Clínico del Centro de Atención Nutricional Infantil Antímamo (CANIA), Caracas, Venezuela.
2. Universidad de Los Andes, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Departamento de Bioanálisis Clínico, Mérida, Venezuela.

CORRESPONDENCIA: PhD. María Gabriela Gutiérrez. Laboratorio Clínico del Centro de Atención Nutricional Infantil Antímamo (CANIA), Antímamo, Caracas, Venezuela.

EMAIL: mariagabriela.gutierrez@cania.org.ve

FUENTE DE FINANCIAMIENTO: Centro de Atención Nutricional Infantil Antímamo, CANIA.

RESUMEN

La velocidad de sedimentación globular (VSG) es un marcador biológico ampliamente utilizado para diferenciar procesos infecciosos y no infecciosos, predecir la severidad del proceso e iniciar de manera temprana un plan terapéutico adecuado, por lo que es considerada una herramienta diagnóstica rápida, sencilla y de bajo costo. El sistema



dispette, está basado en el método estándar de Westergren para la determinación de VSG, y su ejecución requiere del uso de micropipetas automáticas para la medición y enrasado de volúmenes de manera precisa. No obstante, existen diversas modificaciones al método estándar orientadas a disminuir el tiempo de ejecución de la prueba, una de ellas consiste en utilizar la técnica de aforo o enrase directo a pulso del sistema. Esta práctica común, podría conllevar a la adición de errores analíticos si no se realiza una correcta estandarización de la técnica. En este sentido, el objetivo de este estudio fue comparar los valores de VSG obtenidos utilizando el sistema comercial Dispette®, mediante la aplicación de la técnica de aforo indicada por el fabricante y la técnica de aforo directo a pulso. Esta investigación posee enfoque cuantitativo, es de tipo comparativa, transversal y diseño experimental. La población de estudio estuvo conformada por 40 pacientes pediátricos atendidos en el Centro de Atención Nutricional Infantil Antímamo, CANIA. Los valores promedio de VSG resultantes mediante ambas técnicas de aforo son comparables, con una correlación lineal directa de 0,858 mm entre ambas técnicas.

PALABRAS CLAVE: método de Westergren; extracción de muestras de sangre; niños; sedimentación eritrocítica.



ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE BY VARYING THE CAPACITY OF THE STANDARDIZED PIPETTE DISPETTE IN PEDIATRIC PATIENTS

ABSTRACT

The erythrocyte sedimentation rate (ESR) is a biological marker widely used to differentiate infectious and non-infectious processes, predict the severity of the process and initiate an appropriate therapeutic plan early, which is why it is considered a quick, simple and reliable diagnostic tool, low cost. The dispette system is based on the Westergren standard method for determining ESR, and its execution requires the use of automatic micropipettes for precise measurement and leveling of volumes. However, there are various modifications to the standard method aimed at reducing the test execution time, one of them consists of using the gauging technique or direct pulse leveling of the system. This common practice could lead to the addition of analytical errors if correct standardization of the technique is not carried out. In this sense, the objective of this study was to compare the ESR values obtained using the commercial Dispette® system, by applying the gauging technique indicated by the manufacturer and the direct pulse gauging technique. This research has a quantitative approach; it is comparative, transversal and experimental in design. The study population was made up of 40 pediatric patients treated at the Antímano Children's Nutritional Care Center, CANIA. The average ESR values resulting from both



gauging techniques are very similar, as are the respective standard deviations. There is a direct linear correlation (0.858 mm; p-value=0.000) between both gauging techniques, therefore the ESR results are comparable..

KEYWORDS: Westergren method; blood specimen collection; child; blood sedimentation.

INTRODUCCIÓN

La velocidad de sedimentación globular (VSG) o eritrosedimentación es la velocidad con que los eritrocitos sedimentan en el plasma. Esta prueba es un marcador biológico cuyo aumento es indicativo de un proceso inflamatorio o infeccioso, es una prueba de gran utilidad en pacientes pediátricos, debido a que contribuye a la obtención de un diagnóstico más rápido y económico en comparación con el uso de otros biomarcadores¹⁻³.

La discriminación precisa entre infección viral y bacteriana es de vital importancia en niños con infección febril aguda. Durante la infección viral, el tratamiento

sintomático es el más importante, pero en presencia de infección bacteriana, el uso guiado de antibióticos debe iniciarse lo antes posible para evitar complicaciones. Por tal razón, el uso de pruebas sencillas como la VSG puede contribuir a tomar decisiones acerca de la terapia con antibióticos en niños que acuden a las emergencias pediátricas⁴⁻⁷. Dicha prueba también ha sido utilizada como biomarcador de la enfermedad inflamatoria intestinal, como alternativa a otros procedimientos más costosos e invasivos, así como para monitorear la respuesta frente a la terapia en enfermedades reumatológicas⁸⁻¹¹.

El valor diagnóstico de los biomarcadores de inflamación radica en que además de



diferenciar entre procesos infecciosos y no infecciosos, predice la severidad del proceso y permite iniciar de manera temprana un plan terapéutico adecuado⁴⁻⁸. En el caso particular de la velocidad de eritrosedimentación, sus valores se incrementan debido al aumento de la viscosidad del plasma por la presencia de proteínas de fase aguda. Sin embargo, esta medida se ve afectada por el hematocrito en la anemia (encontrándose valores de VSG elevados) y la policitemia (se aprecian valores de VSG bajos), así como también en condiciones fisiológicas tales como el envejecimiento y el embarazo (apreciándose VSG elevadas), lo que reduce su sensibilidad y especificidad⁸⁻¹⁰.

En este sentido, aunque la VSG es una de las pruebas de laboratorio más solicitada, ha sido considerada de manera tradicional como inespecífica, razón por la cual algunos clínicos la utilizan simultáneamente con otros marcadores de inflamación para confirmar el diagnóstico. No obstante, se ha

demostrado que los valores de eritrosedimentación que resultan extremadamente elevados suelen estar asociados a una mayor especificidad diagnóstica, considerándose que los valores por encima de 100 mm se presentan en neoplasias malignas y enfermedades vasculares del colágeno¹²⁻¹⁴.

El uso de la VSG en la práctica clínica se mantiene vigente, recientemente algunos autores han afirmado que la VSG puede ser utilizada como marcador único para predecir la severidad y mortalidad por COVID-19. Se ha evidenciado que los valores de VSG resultan mayores en los pacientes con enfermedad respiratoria crítica o grave, en comparación con los pacientes con enfermedad no grave, manteniéndose esta misma tendencia de VSG elevada en pacientes no sobrevivientes, en relación con los sobrevivientes al SARS-CoV-2¹⁵⁻¹⁷.

El método de Westergren constituye el estándar de oro para medir la velocidad



de sedimentación de los eritrocitos luego del transcurso de una hora (1 h), en el interior de un tubo vertical de 200 mm de altura que contiene una muestra de sangre anticoagulada. Las características de la sangre hacen que esta permanezca en suspensión durante un tiempo relativamente largo, debido a la carga eléctrica negativa que se encuentra presente en la superficie de los glóbulos rojos¹⁸⁻²⁴.

A pesar de que el método de Westergren es el estándar recomendado por el Consejo Internacional de Normalización en Hematología²¹ (del inglés ICSH) y el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio³⁴ (del inglés CLSI), no siempre se cumplen a cabalidad todas sus indicaciones, debido a la necesidad de optimizar algunos requerimientos técnicos tales como la experticia del analista, minimizar el tiempo de la prueba y utilizar menor cantidad de muestra cuando resulta difícil su extracción^{20,30}.

Desde hace décadas se han introducido numerosas modificaciones tanto manuales como automatizadas al método de Westergren. En un estudio realizado por un panel de expertos en hematología de laboratorio²⁸, se examinó la literatura revisada por pares y las encuestas de calidad de más de 6000 laboratorios en cuatro continentes que realizan pruebas de VSG. Los resultados evidenciaron que el 72% de los laboratorios encuestados utilizaron el método Westergren modificado.

Aunque estas técnicas ofrecen más beneficios en términos de practicidad, para algunos de ellas, no se existen datos suficientes para determinar su validez^{30,39,42}, por lo que es fundamental compararlas contra el estándar de oro en términos de exactitud y reproducibilidad, antes de introducir su uso en la práctica clínica¹⁹. En este sentido, el método dispette, el cual utiliza una pipeta graduada desechable y existe en el mercado bajo distintos nombres comerciales, constituye una modificación



estandarizada basada en el método estándar de Westergren.

El sistema comercial Dispette®²⁵ es uno de los más ampliamente utilizados como método de rutina en los laboratorios clínicos del país según encuestas realizadas por la Cátedra de hematología de la Universidad Central de Venezuela en laboratorios a nivel nacional²⁶⁻²⁷. Este sistema consta de un reservorio de polietileno con una marca inferior con capacidad para 0,25 mL y otra marca superior de 1,25 mL, pipetas desechables con un diámetro interno de 2,5 mm y una longitud de 200 mm, alineada verticalmente y abierta en ambos extremos, además de un soporte para mantener las pipetas en posición vertical²⁵⁻²⁷. Las instrucciones del fabricante indican que la muestra debe diluirse en una proporción de cuatro volúmenes de sangre por un volumen de diluyente (4:1), que generalmente es citrato de sodio al 3,3% o solución fisiológica al 0,85% cuando la muestra es sangre anticoagulada con EDTA. Posteriormente

se mezclan por inversión la sangre total y el diluyente y se transfieren con una pipeta automática 1,25 mL de la mezcla al reservorio de polietileno para realizar la determinación de la VSG²⁸⁻³⁰.

Dado el creciente interés en promover la garantía de calidad y acreditación de los laboratorios clínicos, resulta imperativo promover un adecuado control y aseguramiento de la calidad en la determinación de VSG, de manera que cualquier variación en el método de medición sea validada respecto al método original³⁰⁻³⁴. En este contexto, en el presente estudio se compararon los valores de VSG mediante la técnica de aforo del sistema comercial Dispette® y la técnica de aforo directo a pulso, en pacientes pediátricos atendidos en el laboratorio clínico del Centro de Atención Nutricional Infantil Antímamo (CANIA), ubicado en Caracas, Venezuela. Sin embargo, hasta el momento de culminación de este estudio, los autores desconocemos la existencia de publicaciones científicas sobre la posible



variación de resultados según la técnica de aforo.

MÉTODOS

El presente estudio se llevó a cabo según los principios de ética para las investigaciones en ciencias de la salud en seres humanos³⁵⁻³⁷. El estudio es de enfoque cuantitativo, de tipo comparativo, corte transversal y diseño experimental. Se realizó un muestreo a conveniencia entre los pacientes atendidos en el laboratorio clínico del Centro de atención Nutricional Infantil Antímano, CANIA durante el mes de agosto 2014, cuyas edades estuvieran comprendidas entre 0 y 10 años. Por tratarse de una población finita, el tamaño de la muestra fue igual al tamaño de la población, siendo de cuarenta (40) pacientes pediátricos. En este estudio no hubo pérdida de datos ya que el tamaño de la población resultaba manejable para el analista.

A los padres y representantes de los niños que formaron parte de la muestra, se les consultó si estaban de acuerdo en que sus representados participaran en un estudio de investigación; seguidamente se les explicó el objetivo del estudio y el procedimiento a realizar en términos sencillos, y quienes aceptaron participar en el estudio firmaron el consentimiento informado. Los datos demográficos se adquirieron directamente de la historia médica de cada paciente, ya que estos fueron referidos al laboratorio después de su evaluación en la consulta pediátrica y nutricional del CANIA.

Criterio de inclusión

Pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre 0 y 10 años, cuyos representantes firmaron el consentimiento informado.

Criterio de exclusión

Muestras de sangre venosa obtenida mediante punción en un tiempo superior a 30 segundos o con excesiva estasis venosa, muestras insuficientes, muestras hemolizadas.



Toma de muestras de sangre

Se realizó la venopunción bajo condiciones asépticas, y se extrajeron 3-5 mL de sangre de las venas antecubitales, recolectados en tubos vacutainer contentivos del anticoagulante EDTA dipotásico, que fueron mezclados inmediatamente por inversión completa cinco veces.

Uso del sistema comercial Dispette®

Previamente en un tubo de ensayo de vidrio de 13 x 100 mm se procedió a dispensar con micropipeta automática 0,3 mL de citrato de sodio al 3,8 % p/v y 1,2 mL de sangre completa premezclada por diez minutos en un rotador automático, obteniéndose la proporción (1:4) establecida en el método²⁰⁻²¹. Con ayuda de una micropipeta de 1 mL de capacidad, se homogeneizó suavemente el contenido del tubo de ensayo ocho veces, evitando al máximo la formación de burbujas de aire que pudieran afectar la determinación.

Para realizar la medición de la VSG se transfirieron con una micropipeta automática 1,25 mL de la muestra de sangre citratada del paso anterior, al depósito del sistema, asegurando que el volumen de la muestra no sobrepasara la línea de llenado del sistema comercial dispette. Luego se insertó cuidadosamente la pipeta plástica en el depósito, introduciéndola hasta el fondo y comprobando que la sangre ascendiera por el interior de la pipeta hasta alcanzar la marca de cero en la escala graduada. Si el nivel de sangre sobrepasara dicha marca, se ejerció una presión lateral ligera en el tubo para que el nivel descendiera hasta cero, asegurándose de que la columna de sangre fuera continua, sin burbujas de aire²⁸.

Seguidamente se colocó el sistema formado por el depósito, la pipeta plástica graduada y un soporte para pipetas, nivelado sobre una superficie antivibración y se inició el seguimiento del tiempo mediante un cronómetro, manteniendo el sistema durante 60 minutos a una temperatura de $(20 \pm 2) ^\circ\text{C}$.



Finalizado este tiempo se realizó la lectura del dispette desde el menisco del plasma hasta la parte superior de los eritrocitos sedimentados. Los resultados de la prueba se expresaron en milímetros (mm) y equivalen a la VSG de Westergren^{20-21,25}.

Variación de la técnica de aforo del sistema comercial Dispette®

En este ensayo, en lugar de utilizar micropipetas automáticas, se utilizó una inyectora de 10 mL de capacidad para dispensar citrato de sodio al 3,8 % p/v en el depósito de llenado, hasta alcanzar la marca inferior del dispositivo. Seguidamente se agregó la muestra de sangre premezclada directamente desde el tubo de extracción hasta alcanzar la marca superior del depósito. Luego se tomó la pipeta plástica graduada con firmeza y se introdujo hasta el fondo, girando en el sentido de las agujas del reloj mientras se verificaba que la sangre ascendiera. Posteriormente, de manera cuidadosa se hizo girar la pipeta en

sentido contrario, de manera que el contenido de la pipeta descendiera. Estos movimientos se realizaron ocho veces con la finalidad de mezclar la muestra de sangre con el citrato, y se procedió con el resto de las instrucciones de la misma forma que en el método sugerido por el fabricante del sistema comercial Dispette®²⁵.

Análisis estadístico

Los datos se procesaron mediante el programa estadístico SPSS versión 15.0 para Windows. Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar si los datos seguían una distribución normal y se analizaron las correlaciones mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson. Las diferencias estadísticas entre las medias de los grupos se calcularon mediante la prueba T de Student, con un nivel de significancia $\alpha=0,05$. Se utilizó un análisis de regresión para investigar la relación entre las variables independientes y dependientes.



RESULTADOS

Se analizaron cuarenta (40) muestras de sangre provenientes de los pacientes seleccionados para el estudio, de los cuales diecinueve (19) eran de sexo masculino (47,5%) y veintiuno (21) de sexo femenino (52,5%). De acuerdo a la distribución por edad, la mayoría de los

pacientes, 52,5% (21) pertenecía al grupo etario de 0 a 5 años, mientras que el restante 47,5% (19) pertenecía al grupo de 6 a 10 años. En la estructura conjunta de grupos de edades en relación al sexo, no se evidenciaron diferencias sustanciales entre los grupos (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de los pacientes pediátricos por grupo etario y sexo

Edad (años)	Sexo			
	Masculino		Femenino	
	n	%	n	%
0 - 5	9	42,9	12	57,1
6 - 10	10	52,6	9	47,4
Total	19	100,0	21	100,0

Fuente: Elaboración propia

Respecto a los valores de velocidad de sedimentación globular obtenidos en el presente estudio, se puede afirmar que el valor promedio de VSG usando la técnica

de aforo del fabricante fue de 8,93 mm, mientras que, usando el aforo a pulso se obtuvo una VSG promedio de 9,28 mm. Por otra parte, los valores mínimos

Recibido: 30/04/2024

Aceptado: 20/05/2024



detectados resultaron iguales mediante ambas técnicas (2,0 mm), mientras que los valores máximos fueron muy similares entre el aforo indicado por el

fabricante (23,0 mm) y el directo a pulso (24,0 mm) (tabla 2).

Tabla 2. Descriptivos de la velocidad de sedimentación globular mediante ambas técnicas de aforo

Descriptivo	VSG aforo según sistema Dispette®	VSG aforo a pulso
Media (mm)	8,93	9,28
Mediana	6,50	7,00
Moda	6,00	2,00
Desviación estándar	5,83	6,93
Mínimo	2,0	2,0
Máximo	23,0	24,0
Percentiles		
25	5,00	3,00
50	6,50	7,00
75	13,25	14,50

Fuente: Elaboración propia

Por otra parte, en la figura 1 se evidencia que el porcentaje medio central de los valores de VSG se encuentra entre 5,00 mm y 13,25 mm para la técnica de aforo indicada por el fabricante, mientras que para el aforo a pulso se encuentra entre 3,00 y 14,50 mm. Además de esto, en la tabla 2 se evidencia que la dispersión de

los valores de VSG usando ambas técnicas es semejante, resultando una desviación estándar levemente superior mediante el aforo a pulso (DE= 6,93 mm), en comparación a la técnica de aforo indicada por el protocolo comercial (DE= 5,83 mm).

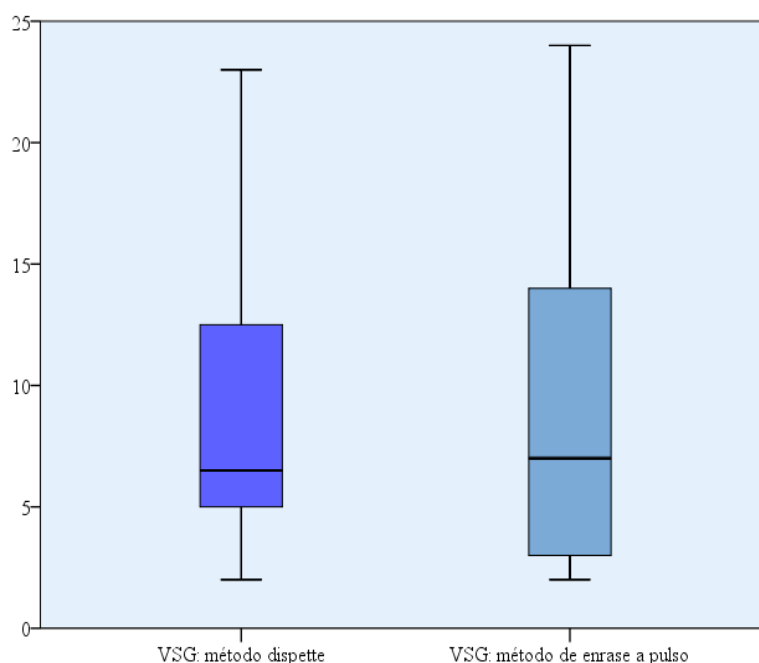


Figura 1. Velocidad de sedimentación globular de los sujetos de estudio usando dos técnicas de aforo del sistema comercial Dispette®

Fuente: Elaboración propia.

Por otra parte, al comparar los resultados de VSG obtenidos mediante ambas técnicas de aforo según el sexo de los pacientes, se observó mayor dispersión en el grupo femenino que en el masculino. Sin embargo, no se obtuvieron diferencias

significativas en la VSG entre ambos sexos ($p\text{-valor} > 0,05$) (figura 2).

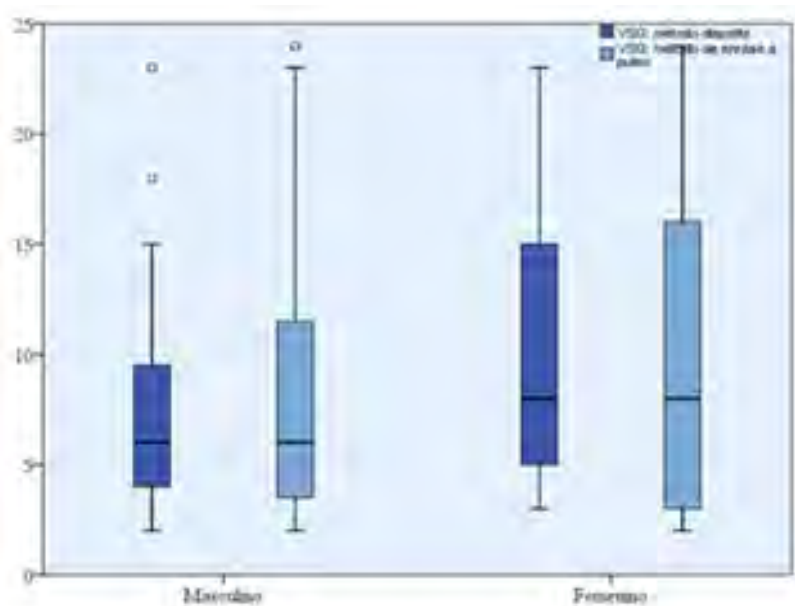


Figura 2. Velocidad de sedimentación globular según el sexo usando dos técnicas de aforo del sistema comercial Dispette®

Fuente: Elaboración propia.

De manera similar, se compararon los valores de VSG según el grupo etario utilizando ambas técnicas de aforo (figura 3). En esta comparación se observó mayor dispersión en el grupo de pacientes de menor edad (5 años o menos), y nuevamente, no se observaron diferencias

significativas entre los grupos etarios ($p\text{-valor} > 0,05$). Como consecuencia de la falta de significancia por edad y sexo se analizó a completitud todas las muestras de VSG como agregado.

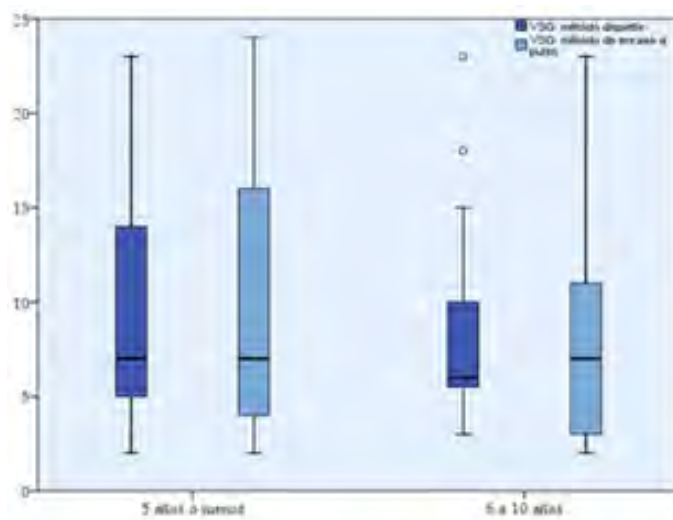


Figura 3. Velocidad de sedimentación globular según el grupo etario de los pacientes con ambas técnicas de aforo. Fuente: Elaboración propia.

De manera similar, se compararon los valores de VSG según el grupo etario utilizando ambas técnicas de aforo (figura 3). En esta comparación se observó mayor dispersión en el grupo de pacientes de menor edad (5 años o menos), y nuevamente, no se observaron diferencias

significativas entre los grupos etarios (p -valor $> 0,05$). Como consecuencia de la falta de significancia por edad y sexo se analizó a completitud todas las muestras de VSG como agregado.

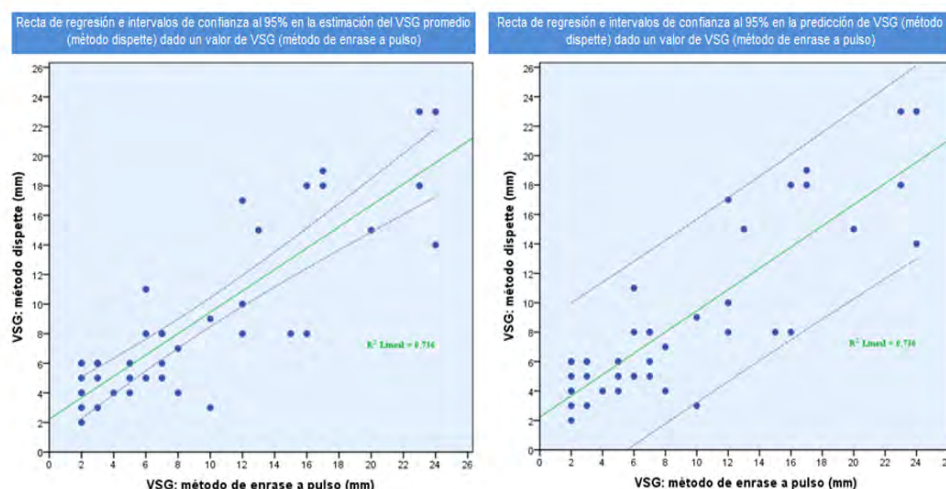


Figura 4. Intervalos de confianza al 95% para la estimación de la recta de regresión de VSG usando ambas técnicas de aforo. Fuente: Elaboración propia.

Tal como se observa en la tabla 3 las pruebas diagnósticas revelaron que mediante la técnica de aforo a pulso se obtiene una capacidad de detectar valores

anormales (= 10,01 mm) en los resultados de VSG usando la técnica de aforo del sistema Dispette® del 90,9%.

Tabla 3. velocidad de sedimentación globular mediante ambas técnicas de aforo del sistema comercial Dispette®

VSG: técnica de aforo a pulso	VSG: técnica de aforo fabricante comercial		Total
	Anormal (10,01 mm/h o más)	Normal (0 a 10 mm/h)	
Positiva ($\geq 10,01$ mm/h)	10	4	14
Negativa (0 a 10 mm/h)	1	25	26
Total	11	29	40

Fuente: Elaboración propia.



En cuanto a la detección correcta de los individuos sanos (especificidad=86,2%)

se obtuvieron valores muy similares (tabla 4).

Tabla 4. Indicadores para la evaluación de la técnica de aforo a pulso

Indicador	Valor
Sensibilidad (%)	90,9
Especificidad (%)	86,2
Valor predictivo positivo (%)	71,4
Valor predictivo negativo (%)	96,2
Kappa	0,7
Sig.	0,000043

Fuente: Elaboración propia.

DISCUSIÓN

La velocidad de sedimentación globular sigue siendo utilizada con frecuencia en la práctica clínica como indicador de inflamación, infección o tumores malignos, entre otros. Este biomarcador puede resultar de gran utilidad para determinar el pronóstico o monitorear la respuesta terapéutica en ciertas patologías³⁸⁻⁴⁴. Además de esto, su bajo

costo y la facilidad de su procesamiento, la han posicionado como una prueba de rutina en todo el mundo¹⁹.

En el presente trabajo de investigación, se obtuvo una desviación estándar ligeramente superior en los resultados de VSG usando el aforo a pulso (tabla 2), lo que coincide con lo esperado, debido a que se trata de una dilución imprecisa. La etapa de la dilución resulta crítica para la

Recibido: 30/04/2024

Aceptado: 20/05/2024



medición adecuada de la VSG, según lo establecido por los organismos regulatorios ICSH y CLSI²⁰⁻²¹. En otras palabras, cuando no se utilizan los instrumentos calibrados adecuados para realizar las diluciones en los procedimientos analíticos, como es el caso de las micropipetas automáticas, la medición de volúmenes resulta inexacta y constituye una fuente de errores y por consiguiente de resultados no confiables para el paciente²⁶⁻²⁸.

Por otra parte, en investigaciones realizadas por diversos autores^{2,15,41-45, 48}, afirman que no existen diferencias significativas entre los valores de VSG según el sexo de los pacientes que participaron en sus respectivos estudios. Estos hallazgos coinciden con los resultados del presente trabajo, en el cual no se obtuvieron diferencias significativas en la VSG entre los sexos masculino y femenino de los pacientes evaluados ($p\text{-valor}>0,05$), y sólo se observó una mayor

dispersión de los valores de VSG en el grupo femenino (figura 2).

Por su parte, diversos autores que han correlacionados los valores de VSG obtenidos, con respecto a la edad de los pacientes^{41,47-49}, no han encontrado significancia estadística entre los valores de VSG obtenidos y la edad de los pacientes pediátricos. Tales resultados coinciden con lo encontrado en la presente investigación, ya que no se observaron diferencias significativas entre los grupos etarios de 0 a 5 años y de 6 a 10 años ($p\text{-valor}>0,05$). En esta investigación se destaca una mayor dispersión de los valores de VSG en el grupo de 0 a 5 años de edad (figura 3).

En lo referente a la correlación entre ambas técnicas de aforo (figura 4), se obtuvo un coeficiente de correlación lineal de 0.858 mm. En otras palabras, el incremento promedio que se produce en la VSG siguiendo la técnica de enrase del sistema comercial es de 0,858 mm cuando la VSG obtenida con la técnica de enrase a pulso aumenta una unidad (mm). La



correlación lineal cuando se comparan técnicas de medición de VSG contra un método estándar ha sido descrita por diversos investigadores^{26,31,45-49}.

Adicionalmente, en las tablas 4 y 5 se puede apreciar que, en este estudio, mediante el aforo a pulso se obtuvo una capacidad de detectar valores anormales de VSG = 10,01 mm con una sensibilidad del 90,9%, y se logra una detección correcta de los individuos sanos con una especificidad de 86,2%. En otras palabras, se puede afirmar que es posible utilizar el aforo a pulso para la determinación de VSG de manera confiable, tomando en consideración que no existen diferencias significativas en los resultados siguiendo las indicaciones de aforo del sistema Dispette®.

Por otra parte, en la tabla 4 se observa que el valor predictivo positivo, es decir la probabilidad de encontrar valores de VSG alterados si se obtiene un resultado positivo es de 71,4%. En contraste, el valor de predicción negativo o

probabilidad de encontrar valores de VSG normales si se obtiene un resultado negativo es de 96,2% ($\kappa=0,7$ y $p\text{-valor}=0,000$). Los resultados descritos, siguen la misma tendencia que los hallados por distintos investigadores^{30,31,47-49}.

CONCLUSIONES

Los valores promedio de VSG obtenidos mediante el sistema comercial Dispette® usando la técnica de aforo del fabricante y el aforo directo a pulso son muy similares, al igual que las desviaciones estándar de sus respectivos valores. Existe una correlación lineal directa entre los resultados de VSG al comparar ambas técnicas de aforo.

Por lo tanto, se concluye que los valores de VSG empleando ambas técnicas de aforo son comparables y se puede utilizar la técnica de aforo a pulso de manera confiable, tomando en consideración que los valores obtenidos serán discretamente superiores a los que se obtendrían por la



técnica de aforo indicada por el sistema comercial Dispette®, sin que esa diferencia sea significativa.

Además de esto, la medición de la VSG usando la técnica de aforo directo a pulso es una alternativa sencilla, económica, sensible y útil para laboratorios rurales y de países en vías de desarrollo que carecen de micropipetas automáticas.

RECOMENDACIONES

En aquellos pacientes cuya determinación de VSG sea con fines de seguimiento terapéutico, se recomienda realizar la determinación siempre por un mismo método y técnica de aforo, para evitar posibles discrepancias en la interpretación de resultados, sobre todo en casos donde el valor obtenido se encuentre cercano al límite (inferior o superior) del rango de referencia.

Es recomendable ampliar la muestra de pacientes utilizada en este estudio e

incluir un grupo de pacientes pediátricos con sospecha de procesos infecciosos, de manera que se puedan realizar nuevas comparaciones entre las técnicas.

REFERENCIAS

1. Francisco J, Llerena M, Piedra M, Pérez E, Moreno Y, Lescay A. Biomarcadores en la sepsis y su valor predictivo en pacientes pediátricos. Rev Cubana Pediatr. 2021; 93(4): e1244.
2. Karagol C, Kilic E, Terzi K, Kurt T, Ekici Z, Gulhan B et al. The diagnostic value of extremely elevated erythrocyte sedimentation rate in a tertiary pediatric hospital. Turkish J Pediatr Dis. 2022; 16: 230-234. doi: 10.12956/tchd.1031286
3. Mazana J, Mazana E. Epónimos en medicina pediátrica. La vigencia de una sigla histórica. Epónimos de



la VSG. Canarias Pediátrica. 2022; 46(1): 112 - 115.

4. Grzesk E, Koltan S, Grzesk G, Tejza B, Debski R, Koltan A, et al. Value of erythrocyte sedimentation rate, c-reactive protein and procalcitonin concentration versus multimarker strategy in management of bronchiolitis in pediatric emergency. Med Biol Sci. 2012; 26(2): 5-11.

5. Urquizo G, Arteaga R, Chacón P. Utilidad de los reactantes de fase aguda en el diagnóstico clínico. Revista Médica La Paz. 2019; 25(2): 91-98.

6. Rakotovao-Ravahatra Z, Randriatsarafara F, Rakotovao A, Rasamindrakotroka A. Erythrocyte Sedimentation Rate: What Interpretation in Clinical Practice?. Int Ann Med. 2018; 2(12). doi: 10.24087/IAM.2018.2.12.707

7. Severini J, Miljevic J. Elevaciones extremas de la velocidad de eritrosedimentación en pacientes internados en un hospital de mediana

complejidad de la ciudad de Rosario. Rev Med Rosario. 2013; 79(1): 8-17.

8. Stojan G, Fang H, Magder L, Petri M. Erythrocyte sedimentation rate is a predictor of renal and overall SLE disease activity. Lupus. 2013; 22(8):827-834. doi: 10.1177/0961203313492578

9. Mushtaq I, Rashid A, Majeed A, Ríaz, I, Ali Baig Z, Javaid A. Association of serum IL12 with clinical and biochemical parameters in a cohort of diagnosed rheumatoid arthritis patients on oral conventional synthetic disease modifying anti-rheumatic drugs. J Pak Med Assoc. 2024; 74(2): 310-314.

10. Bluett J, Ibrahim I, Plant D, Hyrich KL, Morgan AW, Wilson AG, Isaacs JD; BRAGGSS; Barton A. Association of a complement receptor 1 gene variant with baseline erythrocyte sedimentation rate levels in patients starting anti-TNF therapy in a UK rheumatoid arthritis cohort: results from the Biologics in



Rheumatoid Arthritis Genetics and Genomics Study Syndicate cohort.

Pharmacogenomics J. 2014;

14(2):171-175. doi:

10.1038/tpj.2013.26.

11. Atzeni F, Talotta R, Masala IF, Bongiovanni S, Boccassini L, Sarzi-Puttini P. Biomarkers in Rheumatoid Arthritis. *Isr Med Assoc J.* 2017; 19(8):512-516.

12. Choi Y, Park B, Kim K, Jeong B, Seo S, Jeon S. et al. Erythrocyte sedimentation rate and anaemia are independent predictors of survival in patients with clear cell renal cell carcinoma. *Br J Cancer.* 2013; 108(2):387-94. doi: 10.1038/bjc.2012.565

13. López-Victoria A, Noffal-Nuño B. Biomarcadores tradicionales y novedosos en el diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Rev Invest Med Sur Mex.* 2013; 20(1): 21-25.

14. Strojnik T, Smigoc T, Lah T. Prognostic value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive

protein in the blood of patients with glioma. *Anticancer Res.* 2014; 34(1):339-347.

15. Cheraghipour M, Khaleghi F, Namiranian N, Ansari K, Mansouri M, Injinari N, Aghaeimeybodi F. Relationship between Severity of Primary Lung Involvement with Erythrocyte Sedimentation Rate and Lactate Dehydrogenase in Patients with COVID-19 in Yazd. *J Adv Med Biomed Res.* 2022; 30(140): 215-222. DOI: 10.30699/jambs.30.140.215.

16. Kaya T, Nalbant A, Karatas G, Tugba K, Yaylaci S, Varim C. The prognostic significance of erythrocyte sedimentation rate in COVID-19. *Rev Assoc Med Bras.* 2021; 67(9): 1305-1310. doi:10.1590/1806-9282.20210618

17. Zhao Y, Yin L, Patel J, Tang L, Huang Y. The inflammatory markers of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and adolescents associated with COVID-19: A meta-analysis. *J Med Virol.*



2021 Jul;93(7):4358-4369. doi:
10.1002/jmv.26951. Epub 2021 Apr
1. PMID: 33739452; PMCID:
PMC8250955.

18. Hashemi R, Majidi A, Motamed
H, Amini A, Najari F, Tabatabaey A.
Erythrocyte Sedimentation Rate
Measurement Using as a Rapid
Alternative to the Westergren
Method. Emerg (Tehran). 2015; 3
(2): 50-53.

19. Dissanayake D. A Rapid Method
for Testing the Erythrocyte
Sedimentation Rate. J Diagn Pathol.
2011; 5 (1): 30-34. DOI:
10.4038/jdp.v5i1.2960.

20. Jou J, Lewis S, Briggs C, Lee S,
De La Salle B, McFadden S.
International Council for
Standardization in Haematology.
ICSH review of the measurement of
the erythrocyte sedimentation rate.
Int J Lab Hematol. 201; 33(2):125-
32. doi: 10.1111/j.1751-
553X.2011.01302.x

21. ICSH recommendations for
measurement of erythrocyte

sedimentation rate. International
Council for Standardization in
Haematology (Expert Panel on
Blood Rheology). J Clin Pathol.
1993; 46(3):198-203. doi:
10.1136/jcp.46.3.198

22. Grzybowski A, Sak J. A short
history of the discovery of the
erythrocyte sedimentation rate. Int J
Lab Hematol. 2012; 34: 442-444.
doi: 10.1111/j.1751-
553X.2012.01430.x

23. Pernalet B. Biomarcadores en
enfermedad inflamatoria intestinal:
pruebas de laboratorio, marcadores
biológicos serológicos y fecales.
Revista GEN. 2018; 72(4): 97-102.

24. Navarro M. Velocidad de
sedimentación globular: métodos y
utilidad clínica. Comunidad y Salud.
2019; 17(2): 79-88.

25. Guest Scientific. [Internet].
Cham-Suiza: Guest Scientific; 2013
[citado 23 ago 2023]. Dispette FH-
1500/GS-1500 Para el cálculo
cualitativo de la sedimentación
globular (VSG o velocidad de



eritrosedimentación). Disponible en: https://static1.squarespace.com/static/551264bee4b053690bcc9068/t/5512ad24e4b0cd183ba295b7/1427287332059/es_dispette.pdf

26. Freitas Do Carmo M, Delgado T, Ayala D. Velocidad de sedimentación globular: comparación del sistema Dispette utilizando como diluyente citrato de sodio al 3.8% versus solución salina fisiológica al 0.85%, Vitae: Academia Biomédica Digital. 2011; 48: 1-5. N°48, ISSN 1317-987X.

27. Freitas Do Carmo M. Velocidad de sedimentación globular (VSG): evaluación de la exactitud del sistema Dispette® con sangre no diluida. Vitae: Academia Biomédica Digital. 2009; 40: 1-5.

28. Kratz A, Plebani M, Peng M, Lee Y, McCafferty R, Machin S, International Council for Standardization in Haematology (ICSH). ICSH recommendations for modified and alternate methods measuring the erythrocyte

sedimentation rate. Int J Lab Hematol. 2017; 39:448-457. doi: 10.1111/ijlh.12693

29. Prieto N, Denis Y, Zayas A y Verdasquera D. Velocidad de Sedimentación Globular en el método Westergren con citrato de sodio y ácido etilendiaminotetracético. Revista Electrónica Medimay. 2022; 29(2): 151-158.

30. Payán A, Jurado D, Garzón L. ¿Son válidos los métodos manuales modificados para determinar la Velocidad de Eritrosedimentación Globular (VSG) en laboratorios clínicos?. Entramado. 2020; 16(1): 230-238. doi: 10.18041/1900-3803/entramado.1.6088

31. Márquez M, Chacón-Cardona J. Determinación de VSG: comparación de los métodos de Wintrobe y microhematocrito. Rev. Salud Pública. 2016; 18 (6): 946-952.

32. Salvagno G, Dima F, Lippi G. Nonequivalence of erythrocyte



sedimentation rate assessed in whole blood anticoagulated with K2EDTA or sodium citrate. J Lab Precis Med. 2020; 5(12): 1-4. doi:10.21037/jlpm

33. Martínez A, Albarrán F, Henríquez D, Alcántara E, García M, D'errico M. et al. Comparación de cinco métodos para la determinación de la velocidad de sedimentación globular en estudiantes de la Universidad de Carabobo, sede Aragua. Saber 2017; 29: 76-82.

34. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Procedures for the Erythrocyte Sedimentation Rate Test; Approved Standard- Fifth Edition. H02-A5, May 2011. ISBN 1-56238-754-5.

35. Ferrero A, De Andrea N, Lucero F. Una revisión de la contribución de la ética en la investigación con seres humanos. Algunos aportes al ámbito de la psicología. Liminales. 2022; 11(21): 53-83. doi:

<https://doi.org/10.54255/lim.vol11.num21.654>

36. Mesa-Trujillo Y, Espinosa-Ferro Y, García-Mesa I. Reflexiones sobre bioética médica. Rev Méd Electrónica. 2022; 44(2): 413-424.

37. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres vivos. Asamblea Médica Mundial; Fortaleza, Brasil; 2013.

38. Andresdottir M, Sigfusson N, Sigvaldason H, Gudnason V. Erythrocyte sedimentation rate, an independent predictor of coronary heart disease in men and women: The Reykjavik Study. Am J Epidemiol. 2003; 158(9):844-51. doi: 10.1093/aje/kwg222

39. Dhruva G, Agravat A, Kakadiya M, Pansuriya H. Automated Erythrocyte Sedimentation Rate Analyser V/S The Westergren's Manual Method in Measurement of Erythrocyte Sedimentation Rate: A Comparative Study. Int J Sci Res. 2015; 3(2): 376-378.



40. Go D, Lee E, Lee E, Song Y, König M, Park J. Elevated Erythrocyte Sedimentation Rate Is Predictive of Interstitial Lung Disease and Mortality in Dermatomyositis: a Korean Retrospective Cohort Study. *J Korean Med Sci.* 2016; 31(3):389-396. doi: 10.3346/jkms.2016.31.3.389
41. Kassisse E, Salazar I, Prada L, García H, Kassisse J. Reactantes de fase aguda en niños hospitalizados por neumonía. *Arch Venez Puer Ped.* 2017; 80(3): 75-80.
42. Lopic I, Piva E, Spolaore F, Tosato F, Pelloso M, Plebani M. Automated measurement of the erythrocyte sedimentation rate: method validation and comparison. *Clin Chem Lab Med.* 2019; 57(9): 1364-1373. doi: 10.1515/cclm-2019-0204
43. Ramadanti A, Hiasinta R, Bermawi H, Bahar E. Procalcitonin vs. the combination of micro-erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein for diagnosing neonatal bacterial sepsis. *Paediatr Indones.* 2017; 57(4):205-210.
44. Villar-Centeno L, Díaz-Quijano F, Martínez-Vega R. Utilidad de la velocidad de sedimentación globular en el diagnóstico temprano del dengue en un área endémica. *Infect.* 2007; 11(4): 151-158.
45. Pourfridoni M, Farhadi Rad H, Mirzaee F, Abbasnia S, Nikvarz M, Sharifi E. et al. Erythrocyte sedimentation rate and red blood cell indices association in pediatrics patients with fever and cough: A cross-sectional study. *Health Sci Rep.* 2024;7: e1843. doi: 10.1002/hsr2.1843
46. Lemus M, Villaseñor A. Determinación de la velocidad de sedimentación globular mediante micrométodo comparado con el método Wintrobe. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología.* 2009; 29(2), 66-69.
47. Qi H, Zhu Z, Zhu D. Erythrocyte Sedimentation Rate for Assisted



Diagnosis of Pediatric
Osteomyelitis: A Meta-Analysis.
Therapeutics and Clinical Risk
Management. 2023; 19: 1039–1049.
doi: 10.2147/TCRM.S440996

48. Villar Centeno L, Díaz Quijano
F, Martínez Vega R. Utilidad de la
velocidad de sedimentación globular
en el diagnóstico temprano del
dengue en un área endémica.
Infectio. 2007; 11(4): 151-158.

49. Danesh J, Wheeler JG,
Hirschfield GM, Eda S, Eiriksdottir
G, Rumley A, Lowe GD, Pepys MB,
Gudnason V. C-reactive protein and
other circulating markers of
inflammation in the prediction of
coronary heart disease. N Engl J
Med. 2004; 1;350(14):1387-97. doi:
10.1056/NEJMoa032804.



IMPORTANCIA DE PROTEGER LA LÍNEA LIGAMENTOSA VERTICAL FACIAL EN PROCEDIMIENTOS MÍNIMAMENTE INVASIVOS: PROPUESTA DE NUEVO MARCAJE

Rodea Hernández, Said Raúl ^{1,2} , Solórzano, Eduvigis ³ 

1. EVOKE, Mérida, Yucatán. México.
2. Centro Latinoamericano de Investigación y Entrenamiento en Cirugía Mínima Invasión (CLEMI).
3. Facultad de Odontología, Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela.
Laboratorio Integrado de Biología Celular y Molecular Universidad de Los Andes,
Mérida. Venezuela

CORRESPONDENCIA: Calle 20, No. 251, Col. Altabrisa, EVOKE, consultorio 2, Mérida, Yucatán.

EMAIL: saidrrh@hotmail.com

RESUMEN

Los ligamentos de retención facial sirven como puntos de anclaje y sostén para el SMAS y la dermis hacia las fascias profundas y el periostio. En algunas de las teorías del envejecimiento se ha propuesto que la debilitación y pérdida de función de estos juegan un papel muy importante en el descenso de los tejidos blandos del rostro. Actualmente, existen estudios que han demostrado que su liberación o ruptura de manera accidental o



intencional, está relacionada con un descenso no deseado de los tejidos blandos, y la aparición temprana de algunos signos del envejecimiento como los jowls o la acentuación del surco nasogeniano. Muchos de los procedimientos mínimamente invasivos actualmente realizados con el uso de cánulas o agujas involucra un paso constante a través de algunos de estos ligamentos, lo que podría generar un daño acumulativo con debilitación de la biomecánica y sus consecuencias. Con base a estos datos y la investigación realizada, proponemos un nuevo marcaje que utiliza como base la localización de los ligamentos maseterinos y cigomáticos para delimitar un área segura con distintos puntos de entrada, que permiten trabajar sobre todo el tercio medio e inferior facial, protegiendo la integridad y función de los ligamentos de retención.

PALABRAS CLAVE: Ligamentos; Retención facial; estabilidad; vectorización.



IMPORTANCE OF PROTECTING THE VERTICAL FACIAL LIGAMENTOUS LINE IN MINIMALLY INVASIVE PROCEDURES: PROPOSAL FOR A NEW MARKING TECHNIQUE

ABSTRACT

The facial retaining ligaments serve as anchoring and support points for the SMAS and dermis towards the deep fascia and periosteum. Some theories of aging have proposed that the weakening and loss of function of these ligaments play a very important role in the descent of soft tissues in the face. Currently, there are studies that have demonstrated that their accidental or intentional release or rupture is associated with an unwanted descent of soft tissues and the early appearance of some aging signs such as jowls or accentuation of the nasolabial fold. Many minimally invasive procedures currently performed using cannulas or needles involve a constant passage through some of these ligaments, which could result in cumulative damage with biomechanical weakening and its consequences. Based on this data and the research conducted, we propose a new marking that uses the location of the masseteric and zygomatic ligaments as a basis to delimit a safe area with different entry points, allowing work on the entire middle and lower facial third while protecting the integrity and function of the retaining ligaments.

KEYWORDS: Ligaments; Facial retention; stability; vectorisation.

Recibido: 11/04/2024

Aceptado: 9/05/2024



1. INTRODUCCIÓN

El envejecimiento facial es un tema que se ha estudiado durante muchos años y es ampliamente conocido; sin embargo, a pesar de las múltiples teorías que podemos encontrar en cuanto a este, el envejecimiento del tercio medio y tercio inferior facial se puede explicar de acuerdo con dos grandes teorías (gravitacional y volumétrica). La teoría gravitacional, en la cual nos enfocaremos para los fines de este estudio, propone que la flacidez facial, la caída vertical de los tejidos blandos de la cara, es secundaria a la debilitación y pérdida de función de ciertos ligamentos suspensorios ⁽¹⁾. En 1989, Furnas fue el primero en describir la presencia de ligamentos en la región malar con una función de anclaje hacia la dermis ⁽²⁾. En 1992, Stutzin y colaboradores establecieron una clara relación entre la elastosis, el descenso de los tejidos blandos hacia la región centro facial, y el debilitamiento de estos ligamentos ⁽³⁾. En 2001, Mendelson postuló que la laxitud o debilidad de estos ligamentos sería la

causa primaria del envejecimiento facial ⁽⁴⁾.

Los ligamentos de retención facial sirven como puntos de anclaje para el SMAS y la dermis hacia las fascias profundas y el periostio. En general, se han descrito dos tipos de ligamentos de retención facial ⁽³⁾: Las bandas fibrosas que se originan en el periostio y se insertan en la dermis se conocen como “verdaderos” o ligamentos osteocutaneos de retención. Estos incluyen el ligamento temporal, ligamento orbitario, ligamento cigomático, ligamento cigomático-cutáneo, ligamento maxilar y ligamento mandibular y el segundo sistema de “falsos” ligamentos fasciocutáneos, se extiende de manera más superficial desde planos fasciales hacia la dermis, e incluye los ligamentos parótido-cutáneo y maseterico-cutáneo ⁽⁵⁾. La resiliencia combinada de estos ligamentos mantiene la posición del SMAS en el rostro, y su laxitud se ha propuesto como responsable, en gran parte, del descenso



de las estructuras faciales que se observa en el envejecimiento.

Recientemente se introdujo un nuevo concepto que habla sobre una línea ligamentaria, la cual es una línea vertical que pasa de craneal a caudal y conecta los principales ligamentos de retención facial: la adhesión ligamentaria temporal, la zona de engrosamiento del ligamento orbicular, el ligamento cigomático y ligamento mandibular ^(6,7,8,9). Esta línea separa el rostro en una porción lateral y una medial, siendo la porción lateral la zona con un mayor soporte. Con base a este concepto y con algunas modificaciones, se ha elaborado una propuesta de marcaje seguro para tratamientos de vectorización, subcisión, o cualquier tratamiento extensivo que involucre el paso de cánulas o agujas que pueda dañar alguno de estos ligamentos.

2. MATERIAL Y METODOS:

2.2 Estrategia de búsqueda

Para la elaboración del presente estudio, se ha llevado a cabo una investigación consistente en una revisión bibliográfica sobre la literatura científica existente. La búsqueda fue realizada de manera independiente, la última búsqueda fue realizada hasta noviembre 2023. La estrategia de búsqueda estuvo enfocada a los últimos 10 años, utilizando los términos en inglés para las bases Pubmed/Medline/NCBI y Scopus. Se utilizaron para la búsqueda las palabras clave: LINE OF LIGAMENTS, FACIAL LIGAMENT AGING, RETAINING LIGAMENTS OF THE FACE

2.3 Criterios de inclusión y exclusión del estudio

En los criterios de inclusión, se aceptaron:

1. Artículos que mencionen los ligamentos de retención facial,
2. Estudios in vitro, in vivo y revisiones



documentales, 3. Artículos que relacionen los ligamentos de retención facial con el envejecimiento. Los criterios de exclusión fueron: aquellos artículos duplicados, estudios irrelevantes, manuscritos, cartas al editor, comentarios de especialistas, y artículos no revisados.

2.4 Tratamiento de los datos

Se dividieron los artículos encontrados en distintas carpetas de acuerdo con su objeto de estudio, clasificándolos en: anatomía de ligamentos faciales, propiedades ligamentarias y envejecimiento ligamentario.

4. RESULTADOS:

La búsqueda identificó un total de 1,868 artículos, se eliminaron artículos repetidos y se separaron los artículos que incluyeran al menos 3 de las palabras clave utilizadas dando un total de 187 resultados, los cuales fueron analizados por sus títulos y resúmenes. Considerando los criterios de inclusión y exclusión se eligieron 30 artículos. En la tabla 1 se presentan los estudios con mayor relevancia debido a su rigurosidad metodológica, se considera que los resultados y conclusiones representan un aporte importante al desarrollo del tema.

Tabla 1 Estudios de mayor relevancia.



Tabla 1. Estudios de mayor relevancia

AUTOR	DISEÑO DEL ESTUDIO	OBJETIVO	NUMERO DE MUESTRA	PRINCIPAL APORTE
Wan D y Cols (1)	Artículo de revisión	Describir los hallazgos sobre los panículos adiposos faciales y sus cambios tanto gravitacionales como volumétricos	34 artículos	Propone que la caída vertical de los tejidos blandos de la cara es secundaria a la debilitación y pérdida de función de ciertos ligamentos suspensorios
Furnas DW (2)	Artículo de revisión	Describir los ligamentos que sostienen los tejidos blandos del tercio medio facial	10 artículos	Describió la presencia de ligamentos en el pómulo con una función de anclaje hacia la dermis
Stuzin JM y Cols (3)	Estudio en cadáveres frescos	Establecer la relación entre las fascias superficiales y profundas, así como su relación como su influencia en el envejecimiento	7 cadáveres	Establecieron una clara relación entre la elastosis, y el debilitamiento de los ligamentos de retención
Mendelson BC (4)	Artículo de revisión	Definir las propiedades mecánicas que actúan sobre la disección y fijación del SMAS	2 artículos	Se postuló que la laxitud o debilidad de los ligamentos de retención sería la causa primaria del envejecimiento facial



Gamboa GM y Col (5)	Estudio en cadáveres frescos	Dar una descripción anatómica del panículo malar y las estructuras ligamentarias relacionadas con el mismo	16 disecciones hemifaciales en 8 cadáveres frescos	Describe cada uno de los ligamentos de retención facial y los divide en “falsos” y “verdaderos” de acuerdo con su origen
Cotofana S y Cols (7)	Artículo de revisión	Resumir los conocimientos hasta esa fecha sobre los compartimentos grasos superficiales y profundos para comprender mejor la anatomía del rostro.	68 artículos	Establece un modelo esquemático para una mejor comprensión de la anatomía del rostro y define el concepto de una línea ligamentaria
Ozdemir R y Cols (18)	Estudio en cadáveres frescos	Examinar la localización, extensión y grosor de los ligamentos de retención desde un punto de vista macroscópico y microscópico.	22 disecciones hemifaciales en 11 cadáveres frescos	Muestra una relación entre la pérdida de soporte de los ligamentos maseterinos y el ligamento cigomático con el descenso del panículo malar y la aparición de “jowls”
Raskin E y Cols (19)	Estudio en cadáveres frescos	Determinar el tipo y distribución del ligamento encargado de sostener el panículo malar	10 disecciones hemifaciales en 5 cadáveres frescos	Establece una relación directa entre el descenso del panículo malar y el envejecimiento del ligamento cigomático
Huettner F y Cols (22)	Estudio en cadáveres frescos	Establecer la relación entre los ligamentos del tercio inferior facial y el nervio mandibular marginal	22 disecciones hemifaciales en 11 cadáveres frescos	Relaciona la elongación de los ligamentos maseterinos con el descenso del panículo adiposo bucal y la aparición de “jowls”
Yunkai Tang y Cols (28)	Artículo de revisión	Resumir el progreso más reciente en células, biomateriales, moléculas activas y tecnología de	188 artículos	Describe los cambios histológicos que sufre un ligamento durante el envejecimiento y posterior a daño



		reconstrucción para tratamiento de daño ligamentario y de tendones		mecánico, además de establecer que actualmente no existe ningún método que permite la completa recuperación de un ligamento dañado.
--	--	---	--	--

DESCRIPCIÓN ANATÓMICA DE LOS PRINCIPALES LIGAMENTOS DE RETENCIÓN:

LIGAMENTO TEMPORAL:

La región temporal está dividida en dos compartimentos, uno superior y uno inferior, separados por un septum ligamentario. En su límite más superior se encuentra el septum temporal superior que se origina a lo largo de la línea temporal superior del cráneo. Al final de este en su extensión más medial se forma el ligamento orbitario, el cual delimita la porción anterior del compartimento temporal superior, y al extenderse hacia el conducto auditivo externo forma el septum temporal inferior ⁽¹⁰⁾, (Figura 1 número 1).

LIGAMENTO ORBITARIO:

También conocido como ligamento orbito-malar, este se origina en el periostio del borde orbitario atravesando el músculo orbicular hasta llegar a la piel. En la porción inferior se extiende hasta la inserción medial del músculo orbicular en donde las fibras de ambos se entrelazan fuertemente formando el ligamento “tear trough”⁽¹¹⁾. El ligamento orbitario después se extiende de manera posterior hasta el borde lateral del reborde orbitario donde forma un área de engrosamiento fibroso en donde se conecta con el tendón cantal lateral y la fascia profunda del músculo orbicular formando una sola estructura anatómica ⁽¹²⁾. Después se continua a lo largo del reborde orbitario



superior uniéndose con el ligamento temporal a través de adhesiones ligamentarias septales ⁽¹³⁾. Este ligamento cumple con dos propósitos: servir como un punto de fijación del músculo orbicular hacia los párpados, y proteger el globo ocular ⁽¹⁴⁾, (Figura 1, número 2).

LIGAMENTO CIGOMÁTICO Y CIGOMÁTICO-CUTÁNEO:

En múltiples estudios biomecánicos este ligamento ha demostrado ser el más fuerte de todos los ligamentos de retención facial, compuesto casi completamente de tejido fibroso denso ⁽¹⁵⁾. La porción más densa y fuerte de este se localiza lateral al músculo cigomático mayor, en el tercio anterior del arco cigomático, y se extiende posteriormente a lo largo del arco cigomático en forma de un septo fibroso, y anteriormente a lo largo del origen de los músculos cigomático mayor, cigomático menor y elevador del labio superior (correspondiente al ligamento cigomático-cutáneo), esta porción

anterior del ligamento es la más débil ^(16,17). Una de sus principales funciones es sostener el panículo malar sobre la eminencia cigomática, y la efectividad de esta función está determinada principalmente por sus inserciones más superiores, si estas se vuelven más pequeñas el ligamento se estira con el paso del tiempo lo que se traduce en un descenso del panículo malar con una consecuente acentuación del surco nasogeniano ^(18,19), (Figura 1, número 3, 4 y 5).

LIGAMENTOS MASETÉRICO-CUTÁNEOS:

Se originan desde la fascia maseterina que recubre al músculo masetero a lo largo de su borde medial hasta anclarse en la dermis, formando una letra “T” al unirse con la porción más densa del ligamento cigomático ^(12,20). En esta porción es donde son más fuertes ambos ligamentos. El ligamento maseterino superior es el tercer ligamento de retención facial más resistente sufriendo



pocos cambios durante el envejecimiento, en contraste con sus porciones más inferiores, particularmente debajo de la comisura oral la cual es un área muy móvil asociada a la apertura mandibular, por lo que tiende a debilitarse y elongarse en etapas tempranas del envejecimiento⁽²¹⁾. Se ha observado que al liberar las porciones inferiores de los ligamentos maseterinos en lifting faciales puede ocurrir una herniación del panículo adiposo bucal⁽¹²⁾. De igual manera se ha descrito que la elongación y laxitud de los ligamentos maseterinos está fuertemente ligada a la aparición de los “jowls”^(22,23), (Figura 1, número 6, Figura 2).

LIGAMENTO MAXILAR:

Se localiza lateral al ala de la nariz originándose desde el hueso maxilar hasta insertarse en la dermis de manera transversal. Consta de dos porciones entre las que pasa el músculo elevador del labio superior. Se le considera uno de los ligamentos de retención facial más fuertes, compartiendo una estructura

histológica idéntica al ligamento cigomático. Al ser un grupo ligamentario tan fuerte, se le considera junto con el ligamento orbitario y el ligamento cigomático, como los principales soportes de los tejidos blandos del tercio medio facial⁽²⁴⁾, (Figura 1, número 7).

LIGAMENTO MANDIBULAR:

Se localiza en el tercio anterior de la mandíbula originándose en el periostio e insertándose en la dermis a través del músculo depresor del ángulo mandibular, y algunos autores refieren que se extiende a lo largo de la mandíbula hasta el músculo masetero, aunque otros autores consideran esa porción más un septum en lugar de un ligamento^(17,25). Por muchos años el aumento de laxitud de este fue considerado como la causa de la aparición de “jowls”, aunque ya en recientes estudios se ha descartado esto, actualmente se le considera un ligamento de soporte que limita el descenso de los tejidos blandos hacia la región

submandibular ^(25,26), (Figura 1, número 8, Figura 2).

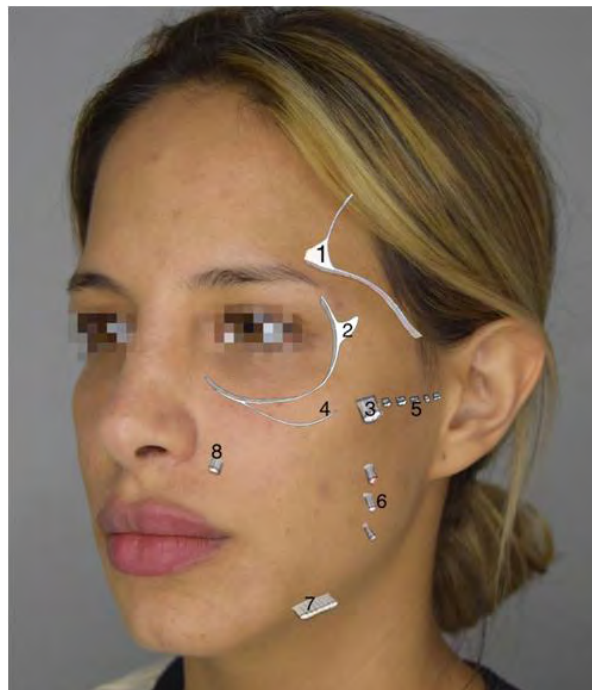


Figura 1. Principales ligamentos de retención facial: 1.- Adhesión ligamentaria temporal, 2.- Zona de engrosamiento de ligamento orbicular, 3.- Ligamento cigomático, 4.-Ligamento cigomático-cutáneo, 5.- Septum cigomático, 6.- Ligamento maseterico-cutáneo, 7.- Ligamento maxilar, 8.- Ligamento Mandibular

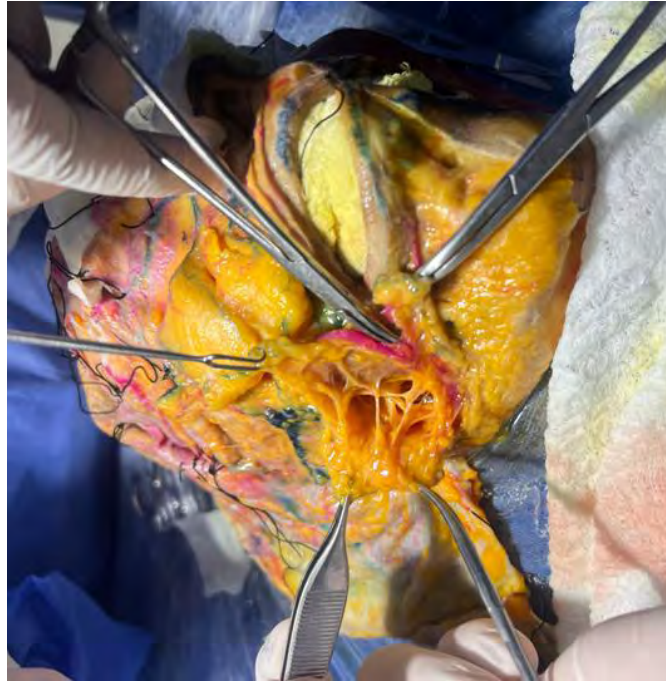


Figura 2. Imagen de disección anatómica de los ligamentos de retención masetérico-cutáneos. Fotografía tomada en el laboratorio de cadáveres del Centro Latinoamericano de Investigación y Entrenamiento en Cirugía Mínima Invasión. CLEMI

PROPUESTA DE MARCAJE PARA PROTEGER LA LÍNEA LIGAMENTOSA VERTICAL FACIAL:

Con base a lo antes expuesto se propone un nuevo marcaje que delimita las zonas específicas del rostro en su tercio medio e inferior, donde es seguro trabajar a nivel medio y superficial previniendo al

máximo cualquier daño a los ligamentos de retención facial y sus consecuencias (FIGURA 3). Para esto se traza una línea en sentido cráneo caudal que inicia en la zona de adhesión temporal (localizada en la unión de la línea temporal y el reborde supraorbitario), pasando por el engrosamiento del ligamento orbitario (localizado en el reborde orbitario lateral a la altura del canto externo), el ligamento

cigomático (se encuentra en el tercio anterior del arco cigomático y se puede palpar como un ligero hundimiento) y los ligamentos masetérico-cutáneos (borde anterior del músculo masetero) hasta el borde mandibular, después se traza otra línea horizontal a lo largo del ligamento cigomático y cigomático-cutáneo

formando una “cruz”. Esto permite por medio de 4 puntos de entrada, realizar con seguridad tratamientos de vectorización o subcisión en todo el tercio medio e inferior facial preservando la integridad y función de los ligamentos de retención facial.

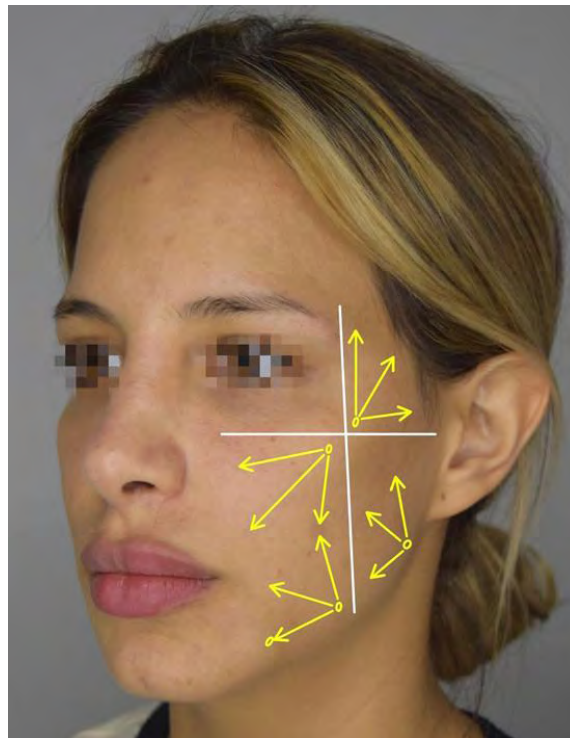


Figura 3. Marcaje sugerido formado por una Figura en forma de cruz compuesta por una la línea vertical que va desde la adhesión temporal, engrosamiento del ligamento orbicular, ligamento cigomático y ligamento masetérico-cutáneo. Y una línea horizontal que va desde los ligamentos cigomático-cutáneo, ligamento cigomático y septum cigomático. Los puntos y flechas amarillas muestran los distintos puntos de entrada y



dirección de los vectores sugeridos para evitar la ruptura o daño de estos ligamentos durante los procedimientos mínimamente invasivos en armonización facial.

4) DISCUSION:

Desde un punto de vista histológico los ligamentos están compuestos principalmente por fibras de colágeno (colágeno tipo I ocupando 85% del colágeno, y el resto compuesto por los tipos III, VI, XI y XIV) el cual abarca aproximadamente 75% del peso seco, balanceado por proteoglicanos (1%), elastina, actina, laminina e integrinas ⁽²⁷⁾. Esta composición es la que le otorga al ligamento su fuerza y dureza, así como elasticidad que le permite elongarse hasta cierto punto y retomar su estructura original sin recibir un daño. Durante el envejecimiento o bajo algún daño mecánico, se ha observado que la cantidad de colágeno tipo I en los ligamentos disminuye y se ve sustituido por colágeno tipo III, reduciendo su elasticidad y haciéndolos más propensos a sufrir un daño, principalmente en sus porciones más cercanas al periostio ⁽²⁸⁾. A

Recibido: 11/04/2024

Aceptado: 9/05/2024

nivel más superficial esto se traduce en una disminución de la densidad y un acortamiento de las fibras ligamentarias, reduciendo la capacidad de sostén sobre los tejidos blandos ^(29,30). Actualmente no existen métodos o tratamientos que garanticen la recuperación total de un ligamento dañado, por lo que se propone esté sistema de marcaje que, siguiendo los parámetros anatómicos descritos pueda mantenerse la integridad de la línea ligamentosa vertical facial evitando romper o dañar ligamentos de retención importantes para dar sostenibilidad al tercio medio e inferior de la cara.

CONCLUSIÓN:

El papel que juegan los ligamentos de retención facial, tanto “verdaderos” como “falsos” en el envejecimiento, está perfectamente descrito en la literatura desde hace varios años, tanto así que las técnicas quirúrgicas que involucran la



ruptura de estos se han ido modificando para preservar la integridad de algunos de ellos. Muchos de los procedimientos actuales que utilizan el uso de cánulas, involucran un paso constante a través de algunos de los ligamentos de retención facial, y aunque esto puede dar excelentes resultados a corto y mediano plazo, se debe tomar en cuenta todo el daño acumulativo que se puede generar a los ligamentos con el paso de los años. Muchos protocolos indican la realización de estos procedimientos hasta 2 o 3 veces por año.

Con el marcaje propuesto en este estudio, no se pretende ir en contra de estos procedimientos o sus protocolos, simplemente utilizar distintos puntos de abordaje, los cuales permiten abarcar todas las áreas del rostro preservando la integridad y función de los ligamentos de retención, evitando así la pérdida temprana de su biomecánica.

REFERENCES

1. Wan D, Amirlak B, Rohrich R, Davis K. The Clinical Importance of the Fat Compartments in Midfacial Aging. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 2013;1(9):e92.
doi:10.1097/GOX.0000000000000035
2. Furnas DW. The retaining ligaments of the cheek. *Plast Reconstr Surg*. 1989 Jan;83(1):11–16.
3. Stuzin JM, Baker TJ, Gordon HL. The relationship of the superficial and deep facial fascias: relevance to Rhytidectomy and Aging. *Plast Reconstr Surg*. 1992 Mar;89(3):441–9; discussion 450–1.
4. Mendelson BC. Surgery of the superficial musculoaponeurotic system: principles of release, vectors, and fixation. *Plast Reconstr Surg*. 2001;107(6):1545–52
5. Gamboa GM, de La Torre JI, Vasconez LO. Surgical anatomy of



the midface as applied to facial rejuvenation. *Ann Plast Surg.* 2004;52(3):240-245.

6. Suwanchinda A, Rudolph C, Hladik C, et al. The layered anatomy of the jawline. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(4):625-631.

7. Cotofana S, Lachman N. Anatomie der Fettkompartimente des Gesichts und ihre Bedeutung für die ästhetische Chirurgie. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2019;17(4):399-415.

8. Casabona G, Frank K, Koban KC, et al. Lifting vs volumizing-The difference in facial minimally invasive procedures when respecting the line of ligaments. *J Cosmet Dermatol.* 2019;18(5): 1237-1243.

9. Casabona G, Bernardini FP, Skippen B, et al. How to best utilize the line of ligaments and the surface volume coefficient in facial soft tissue filler injections. *J Cosmet Dermatol.* 2019;00:1-9.

<https://doi.org/10.1111/jocd.13245>

10. Tatlisumak, e. & Yoleri, I. True Retaining ligaments of face as surgical landmarks. *Int. J. Morphol.,* 34(3):854-859, 2016.

11. Wong CH, Hsieh MKH, Mendelson B. The tear trough ligament: anatomical basis for the tear trough deformity. *Plast Reconstr Surg.* 2012;129(6):1392-1402.

12. Muzaffar AR, Mendelson BC, Adams WP. Surgical anatomy of the ligamentous attachments of the lower lid and lateral canthus. *Plast Reconstr Surg.* 2002;110(3):873-884.

13. Knize DM. Anatomic concepts for brow lift procedures. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124(6):2118-2126.

14. Ghavami A, Pessa JE, Janis J, Khosla R, Reece EM, Rohrich RJ. The orbicularis retaining ligament of the medial orbit: closing the circle. *Plast Reconstr Surg.* 2008 Mar;121(3):994-1001. doi: 10.1097/01.prs.0000299941.62645.4 e. PMID: 18317148.



15. Brandt MG, Hassa A, Roth K, Wehrli B, Moore CC.

Biomechanical properties of the facial retaining ligaments. Arch Facial Plast Surg. 2012 Jul-Aug;14(4):289-94. doi: 10.1001/archfacial.2011.1533. PMID: 22351846.

16. Macchi V, Tiengo C, Porzionato A, Stecco C, Vigato E, Parenti A, Azzena B, Weiglein A, Mazzoleni F, De Caro R. Histotopographic study of the fibroadipose connective cheek system. Cells Tissues Organs. 2010;191(1):47-56. doi: 10.1159/000226276. Epub 2009 Jun 24. PMID: 19556742.

17. Alghoul M, Codner MA. Retaining ligaments of the face: review of anatomy and clinical applications. Aesthet Surg J. 2013 Aug 1;33(6):769-82. doi: 10.1177/1090820X13495405. Epub 2013 Jul 12. PMID: 23855010.

18. Ozdemir R, Kiliç H, Unlü RE, Uysal AC, Sensöz O, Baran CN. Anatomicohistologic study of the

retaining ligaments of the face and use in face lift: retaining ligament correction and SMAS plication. Plast Reconstr Surg. 2002 Sep 15;110(4):1134-47; discussion 1148-9. doi: 10.1097/01.PRS.0000021442.30272.0E. PMID: 12198428.

19. Raskin E, Latrenta GS. Why do we age in our cheeks? Aesthet Surg J. 2007 Jan-Feb;27(1):19-28. doi: 10.1016/j.asj.2006.12.003. PMID: 19341627.

20. Stuzin JM, Baker TJ, Gordon HL. The relationship of the superficial and deep facial fascias: relevance to rhytidectomy and aging. Plast Reconstr Surg. 1992;89:441-451.

21. Wong CH, Mendelson B. Newer Understanding of Specific Anatomic Targets in the Aging Face as Applied to Injectables: Aging Changes in the Craniofacial Skeleton and Facial Ligaments. Plast Reconstr Surg. 2015 Nov;136(5 Suppl):44S-48S. doi:



10.1097/PRS.0000000000001752.

PMID: 26441110.

22. Huettner F, Rueda S, Ozturk CN, Ozturk C, Drake R, Langevin CJ, et al: The relationship of the marginal mandibular nerve to the mandibular osseocutaneous ligament and lesser ligaments of the lower face. *Aesthet Surg J* 35: 111e120, 2015

23. Lucarelli MJ, Khwarg SI, Lemke BN, Kozel JS, Dortzbach RK. The anatomy of midfacial ptosis.

Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2000 Jan;16(1):7-22. doi:

10.1097/00002341-200001000-00003. PMID: 10674727.

24. Wong CH, Mendelson B. Facial soft-tissue spaces and retaining ligaments of the midcheek: defining the premaxillary space. *Plast Reconstr Surg*. 2013 Jul;132(1):49-56. doi:

10.1097/PRS.0b013e3182910a57. PMID: 23508054.

25. Minelli L, Yang HM, van der Lei B, Mendelson B. The Surgical Anatomy of the Jowl and the

Mandibular Ligament Reassessed.

Aesthetic Plast Surg. 2023

Feb;47(1):170-180. doi:

10.1007/s00266-022-02996-3. Epub 2022 Sep 1. PMID: 36050569; PMCID: PMC9944027.

26. Kang MS, Kang HG, Nam YS, Kim IB. Detailed anatomy of the retaining ligaments of the mandible for facial rejuvenation. *J*

Craniomaxillofac Surg. 2016

Sep;44(9):1126-30. doi:

10.1016/j.jcms.2016.06.018. Epub 2016 Jun 23. PMID: 27427339.

27. C.B. Frank: Ligament structure, physiology and function. *J Musculoskel Neuron Interact* 2004; 4(2):199-201

28. Yunkai Tang, Zhen Wang, Lei Xiang, et al. Functional biomaterials for tendon/ligament repair and regeneration. *Regenerative Biomaterials*, 2022, Vol. 9, rbac062. <https://doi.org/10.1093/rb/rbac062>

29. sukahara K, Tamatsu Y, Sugawara Y, Shimada K. Relationship between the depth of



facial wrinkles and the density of the
retinacula cutis. Arch Dermatol.

2012 Jan;148(1):39-46. doi:

10.1001/archdermatol.2011.727.

PMID: 22250231.

30. Sakata A, Abe K, Mizukoshi K,

Gomi T, Okuda I. Relationship

between the retinacula cutis and

sagging facial skin. Skin Res

Technol. 2018 Feb;24(1):93-98. doi:

10.1111/srt.12395. Epub 2017 Sep

4. PMID: 28868761.



EVALUATION OF DENTAL DEVELOPMENT IN CHILDREN WITH PULPAL INFECTION DUE TO DENTAL CARIES IN IMMATURE PERMANENT FIRST MOLARS

Demir Seda Nur ¹ , Hazar Bodrumlu, Ebru ² 

1. Research Assistant, Zonguldak Bulent Ecevit University, Faculty of Dentistry, Department of Pediatric Dentistry, Zonguldak, Turkey.
2. Associate Professor, PhD, Zonguldak Bulent Ecevit University, Faculty of Dentistry, Department of Pediatric Dentistry, Zonguldak, Turkey.

CORRESPONDENCE: Ebru Hazar Bodrumlu, DDS, PHD. Postal Address: Zonguldak Bulent Ecevit University, Faculty of Dentistry, Department of Pediatric Dentistry, Zonguldak / Turkey.

EMAIL: hazarebru@yahoo.com

ABSTRACT

First permanent molars are particularly susceptible to caries. This study aimed to assess the impact of early tooth development on dental caries in children. A total of 220 patients (121 girls, 99 boys) with pulpal infection due to dental caries in immature permanent first molar teeth, aged between 6 and 10.5 years, were considered for inclusion in the study group. A control group of 220 healthy patients with matched age and gender was evaluated. The chronological age of the patients and information about the affected teeth were recorded. Dental ages were calculated using the Demirjian method. The obtained data were statistically analysed using the t-test, Mann Whitney U test, Wilcoxon test, Fisher Freeman

Received: 05/31/2024

Accepted: 06/03/2024



Halton test, and Pearson Chi-square test ($p < 0.05$). When comparing the differences between dental age and chronological age (DA-CA) averages between the study and control groups, DA-CA average was 0.16 in control group and 0.68 in study group, with the difference being statistically significant ($p < 0.001$). Early eruption of permanent first molar teeth due to early dental development may increase the risk of decay in these teeth.

KEYWORDS: Demirjian method; dental age; dental caries.

EVALUACIÓN DEL DESARROLLO DENTAL EN NIÑOS CON INFECCIÓN PULPAR POR CARIES DENTAL EN PRIMEROS MOLARES PERMANENTES INMADUROS

RESUMEN

El objetivo de este estudio era evaluar el impacto del desarrollo temprano de los dientes en la caries dental infantil. Se incluyeron en el grupo de estudio 220 pacientes (121 niñas y 99 niños) con infección pulpar debida a caries dental en primeros molares permanentes inmaduros, con edades comprendidas entre los 6 y los 10,5 años. Se evaluó un grupo de control de 220 pacientes sanos de edad y sexo similares. Se registraron la edad cronológica de los pacientes y la información sobre los dientes afectados. La edad dental se calculó mediante el método de Demirjian. Los datos obtenidos se analizaron estadísticamente



mediante la prueba t, la prueba U de Mann Whitney, la prueba de Wilcoxon, la prueba de Fisher Freeman Halton y la prueba Chi-cuadrado de Pearson ($p < 0,05$). Al comparar las diferencias entre las medias de edad dental y edad cronológica (DA-CA) entre los grupos de estudio y control, la media de DA-CA fue de 0,16 en el grupo control y de 0,68 en el grupo de estudio, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). La erupción precoz de los primeros molares permanentes debido al desarrollo dental temprano puede aumentar el riesgo de caries en estos dientes.

KEYWORDS: Método Demirjian; edad dental; caries dental.

1. Introduction

Dental development is of great importance in anthropology, forensic medicine and dentistry, as well as in diagnosis and treatment planning for pedodontists, orthodontists and maxillofacial surgeons to determine the biological age of individuals (1, 2). While growth and development in the human body is the result of the continuous interaction of genetic and environmental factors, dental development is predominantly under the control of genetic factors (3). Early dental

development can be observed in individuals with normal physical characteristics. Early dental development and subsequent early eruption may cause tooth and arch size incompatibilities, local eruption problems, crowding and malocclusions (4, 5). In addition, early development causes permanent teeth to be exposed to acid attacks in the oral environment for longer periods of time, significantly increasing their susceptibility to dental caries (6). It is known that different tooth surfaces and groups are at risk at different age periods



depending on the developing dentition in children (7).

During the mixed dentition period, permanent first molars that erupt before they have completed their development have a certain sensitivity to caries. This sensitivity significantly increases the risk of caries in permanent first molars, especially in the first year after eruption (8). Other important factors that increase the risk of caries in permanent first molars are longer exposure to the oral environment due to the fact that it is the first permanent tooth to erupt, its posterior position in the mouth, the child's lack of brushing skills, wide occlusal surfaces with deep fissures, and parents not knowing that the erupting tooth is a permanent tooth (8, 9). The high risk of caries in immature permanent first molars that have not been intervened early for treatment may cause pulpal infection in these teeth before the root formation is completed (10).

This sensitivity of recently erupted immature permanent first molars to caries in the early period suggests that early dental development may have an effect on caries and caries-induced pulpal infections observed in immature teeth. In the literature, there are many studies investigating the causes of dental caries and pulpal infections in immature permanent first molars (9-11). However, there is no study evaluating the effect of dental development on caries formation in immature teeth leading to pulpal infections. Therefore, the aim of this study was to evaluate the dental development of children with immature permanent first molars whose pulp was affected by dental caries and to investigate the relationship between dental development and pulpal infections in immature teeth.

2. Methodology

Within the scope of the study, the examination forms of pediatric patients between the ages of 6-10.5 years who



visited Zonguldak Bulent Ecevit University Faculty of Dentistry, Department of Pedodontics between November 2022 and November 2023 and whose immature permanent first molars were indicated for extraction, apexification or regenerative endodontic treatment due to pulpal infection were retrospectively analyzed. Ethics committee approval dated 05.10.2022 and numbered 2022-17 was obtained from Zonguldak Bulent Ecevit University Clinical Research Ethics Committee before the study. As a result of the analysis, the minimum sample size for each group that should be included in the study was calculated as 49 with 95% confidence power (1-a), 95% test power (1-B) and effect size $f=0.7425$.

In order to determine the patients to be included in the study, examination forms of 2500 patients were evaluated. As a result of the evaluation of the examination forms, patients who met the study criteria were included in the study, while patients who did not were excluded from the study.

The inclusion criteria were as follows:

- The patient does not have any systemic disease and is not taking regular medication
- Panoramic radiography taken from the patient during routine examination should be diagnostically sufficient
- Patient has no dental anomaly and no dental trauma
- Not using an appliance for orthodontic treatment or placeholder purposes
- Permanent first molars erupted and the root tip is not closed
- Indication for extraction, apexification or regenerative endodontic treatment of any immature permanent first molar during the examination

The examination forms and panoramic radiographs of 220 patients who met the inclusion criteria were evaluated as the study group. In addition, 220 control group patients of the same age and gender as the patients in the study group were selected. Patients in the control group were selected among patients with caries-free immature healthy first molars,



systemically healthy and without any syndromes, diagnostically adequate panoramic radiographs taken for dental reasons and without congenital dental deficiency. A total of 440 patients were evaluated in the study.

The chronologic age of the patients evaluated within the scope of the study was calculated with the data obtained from the examination records, and the dental age was calculated by evaluating the panoramic radiographs. The chronologic ages of the patients were calculated and recorded in the decimal system based on the date of birth and the date the panoramic radiographs were taken. In the study, dental age was calculated using the Demirjian method (12) on panoramic radiographs of 440 children. The developmental stages of the patients' left lower seven permanent teeth were determined by following the rules determined by Demirjian et al. (12) A total score was obtained using tables showing gender-specific weighted scores.

Dental age was determined using gender-specific conversion tables.

Dental development of the children was calculated by the same investigator without knowing the age and gender of the patient. In order to determine the internal consistency of the investigator, 10% of the children were reassessed by the same investigator. The Kappa test of concordance was used on repeated measurements and a high reliability coefficient (0.999; $p=0.001$) was obtained. Since deep caries lesions can be easily identified from panoramic radiographs, it was not possible to blind dental age assessment to the presence of deep caries lesions.

Data were analyzed with IBM SPSS V23. The conformity of the data to normal distribution was examined by Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests. Independent samples t test was used for the comparison of normally distributed data according to paired groups and Mann Whitney U test was



used for the comparison of non-normally distributed data. Wilcoxon test was used to compare non-normally distributed dependent samples. Fisher Freeman Halton test and Pearson Chi-square test were used for the relationships between categorical variables. Analysis results were presented as frequency (percentage) for categorical variables, mean $\pm$ standard deviation and median (minimum - maximum) for quantitative variables. Significance level was taken as $p < 0.050$.

3. Results

Within the scope of the study, chronological age (CA), dental age (DA) calculated by Demirjian method (12), and the difference between dental age and chronological age (CA-DA) of 440 patients were compared to evaluate the dental development of the patients. Among the 121 female and 99 male patients evaluated in the study group, the mean chronological age was 8.29 ± 0.92 for females and 8.4 ± 0.92 for males. The patients in the control group were also comparable to the patients in the study

group in terms of chronological age and gender. When the mean chronological age and mean dental age of the girls in the control group were compared, the difference between the values obtained was not statistically significant ($p = 0.074$). However, when the mean chronological age and mean dental age of the girls in the study group were compared, dental age was found to be statistically significantly higher than chronological age ($p < 0.001$). When the mean chronological age and mean dental age of all girls included in the study were compared, the difference was statistically significant ($p < 0.001$). When the mean chronological age and mean dental age of males in the control group, males in the study group, and all participants were compared, dental age was statistically significantly higher than chronological age ($p < 0.001$). When the mean dental age was compared between the study group and the control group in both girls and boys, this difference was found to be significantly higher in the study group than in the control group ($p < 0.001$). When the mean dental age was



compared between the study group and the control group in all patients included

in the study, the values obtained were also significant ($p < 0.001$) (Table 1).

Table 1. Comparison of dental ages.

		Control		Study		Total		Test statistics	p
		Mean $\pm$ SD	Median (min-max)	Mean $\pm$ SD	Median (min-max)	Mean $\pm$ SD	Median (min-max)		
Female			8,2		8,2		8,2		
	CA	8,29 $\pm$ 0,92	(6,4 - 10,5)	8,29 $\pm$ 0,92	(6,4 - 10,5)	8,29 $\pm$ 0,91	(6,4 - 10,5)	0,000	1,000*
			8,2		9,2		8,7		
	DA	8,41 $\pm$ 0,94	(6,4 - 10,8)	9,02 $\pm$ 0,83	(7,4 - 10,9)	8,71 $\pm$ 0,94	(6,4 - 10,9)	10185,000	<0,001**
Test statistics		-1,790		-8,248***		-7,796***			
p		0,074***		<0,001		<0,001			
Male			8,3		8,3		8,3		
	CA	8,4 $\pm$ 0,92	(6 - 10,5)	8,4 $\pm$ 0,92	(6 - 10,5)	8,4 $\pm$ 0,92	(6 - 10,5)	-0,008	0,994*
			8,4		9		8,6		
	DA	8,61 $\pm$ 0,92	(7,2 - 11,1)	9,01 $\pm$ 0,85	(7,4 - 10,8)	8,81 $\pm$ 0,9	(7,2 - 11,1)	6251,000	0,001**
Test statistics		-3,322		-6,979		-7,664			
p		<0,001***		<0,001***		<0,001***			
Total			8,3		8,3		8,3		
	CA	8,34 $\pm$ 0,92	(6 - 10,5)	8,34 $\pm$ 0,92	(6 - 10,5)	8,34 $\pm$ 0,92	(6 - 10,5)	-0,005	0,996*
			8,2		9		8,6		
	DA	8,5 $\pm$ 0,93	(6,4 - 11,1)	9,02 $\pm$ 0,84	(7,4 - 10,9)	8,76 $\pm$ 0,92	(6,4 - 11,1)	32313,500	<0,001**
Test statistics		-3,481		-10,793		-10,874			
p		<0,001***		<0,001***		<0,001***			

* T-Test, **Mann Whitney U Test, ***Wilcoxon Test. DA:Dental age; CA: Chronological age; SD: Standard deviation.

When the mean dental ages of girls and boys in the study and control groups were

compared, the values obtained were not statistically significant ($p < 0.05$). The

Received: 05/31/2024

Accepted: 06/03/2024

mean dental ages of all girls and all boys according to sex ($p=0.312$) (Table 2).
included in the study did not differ

Table 2. Comparison of dental ages between females and males.

		Female		Male		Test statistics	p
		Mean $\pm$ SD	Median (min-max)	Mean $\pm$ SD	Median (min-max)		
Control	CA	8,29 $\pm$ 0,92	8,2 (6,4 - 10,5)	8,4 $\pm$ 0,92	8,3 (6 - 10,5)	-0,930	0,353*
	DA	8,41 $\pm$ 0,94	8,2 (6,4 - 10,8)	8,61 $\pm$ 0,92	8,4 (7,2 - 11,1)	6746,500	0,107**
Study	CA	8,29 $\pm$ 0,92	8,2 (6,4 - 10,5)	8,4 $\pm$ 0,92	8,3 (6 - 10,5)	-0,938	0,349*
	DA	9,02 $\pm$ 0,83	9,2 (7,4 - 10,9)	9,01 $\pm$ 0,85	9 (7,4 - 10,8)	5910,000	0,865**
Total	CA	8,29 $\pm$ 0,91	8,2 (6,40 - 10,5)	8,40 $\pm$ 0,92	8,3 (6 - 10,5)	25717,000	0,185**
	DA	8,7 $\pm$ 0,9	8,7 (6,4 - 10,9)	8,8 $\pm$ 0,9	8,6 (7,2 - 11,1)	25298,000	0,312**

*T-Test, **Mann Whitney U Test. DA:Dental age; CA: Chronological age; SD: Standard deviation.

When the mean DA-CA of the girls in the study group and the control group were compared, this difference was found to be statistically significantly higher in the study group ($p<0.001$). When the mean DA-CA in males between the study group

and the control group was compared, the difference in the study group was statistically significantly higher than in the control group ($p<0.001$). When the mean DA-CA in all patients between the study group and the control group was



compared, this value was statistically significantly higher in the study group than in the control group ($p < 0.001$).

When the mean DA-CA of the girls in the control group and the boys in the control group were compared, the values

obtained were not statistically significant ($p = 0.275$). When the mean DA-CA of the girls in the study group and the boys in the study group were compared, the values obtained were not statistically significant ($p = 0.157$) (Table 3).

Table 3. Comparison between mean differences in dental age and chronological age.

		Control		Study		Total		Test statistics	p
		Mean $\pm$ SD	Median (min-max)	Mean $\pm$ SD	Median (min-max)	Mean $\pm$ SD	Median (min-max)		
Female	DA-CA	0,12 $\pm$ 0,72	0 (-1,5 - 2)	0,74 $\pm$ 0,69	0,7 (-1,7 - 2,2)	0,43 $\pm$ 0,77	0,4 (-1,7 - 2,2)	-6,777*	<0,001
Male	DA-CA	0,21 $\pm$ 0,56	0,2 (-0,9 - 1,4)	0,61 $\pm$ 0,66	0,6 (-1,2 - 2,4)	0,41 $\pm$ 0,64	0,4 (-1,2 - 2,4)	6675,5**	<0,001
Total	DA-CA	0,16 $\pm$ 0,65	0,2 (-1,5 - 2)	0,68 $\pm$ 0,68	0,6 (-1,7 - 2,4)	0,42 $\pm$ 0,71	0,4 (-1,7 - 2,4)	34636**	<0,001
Test statistics		6501,000**		1,419*		23532,5**			
p		0,275		0,157		0,748			

*T-Test, **Mann Whitney U Test. DA-CA: Dental age-chronological age; SD: Standard deviation.

In the control group, 100% of the patients had healthy immature permanent first molars. When the immature permanent first molars of the patients included in the study group were examined, it was found that 70.5% had pulpal infection in one tooth, 27.3% in two teeth, 1.4% in three

teeth, and 0.9% in four teeth. In the study, a comparison was made between the DA-CA values of patients with one tooth affected and patients with more than one tooth affected. The obtained values were not statistically significant.



4. Discussion

Dental age determination is a frequently used method to determine biological age. Age estimation is of particular interest for pediatric dentists, orthodontists and maxillofacial surgeons in addition to forensic medicine, pediatric endocrinology, and archaeology (1, 2). Dental age can be assessed by using eruption times and developmental stages of teeth. The eruption times of teeth can be affected by many factors such as systemic diseases, malnutrition, ankylosis, and space limitation. Developmental stages, which are relatively more reliable than eruption times, are frequently used when calculating dental age (13, 14). Therefore, in this study, dental age calculation was performed using the Demirjian method (12) using developmental stages.

The Demirjian method (12) has been reported to be highly correlated with chronological age and to have high accuracy. However, it has also been reported that each individual is different

and there is no method that can determine the age with certainty (12, 15). The reason for this is that the differences between chronological age and dental age may be related to various factors such as the accuracy of the selected method, examination of the patient, experience of the investigator, sample size, and distribution. In addition, variation in growth and development can be observed among populations depending on ethnicity and environmental factors (16).

When the results of this study were evaluated, it was found that there was no significant difference between the dental age values of boys and girls, and dental development did not differ between genders. In addition to other studies reporting that the calculated dental age was higher in boys than in girls (17, 18), there are also studies reporting that dental age was higher in girls than in boys or that there was no difference between them, supporting the results of this study (19-21). This variation in the results of dental development assessments by sex may be due to varying environmental



factors, socioeconomic level, and dietary habits, as well as cultural and ethnic differences between populations.

In this study, when chronological age and dental age were compared in the control and study groups, it was observed that dental age was significantly higher in both girls and boys. Additionally, when the DA-CA was analyzed, it was found that the DA-CA value of the study group was significantly higher in both girls and boys compared to the DA-CA value in the control group. There are many studies in the literature in which factors affecting dental development were evaluated by examining the DA-CA value (20-23). Although there are many studies evaluating dental development by examining the difference between dental age and chronological age and even evaluating the effect of caries on dental development (24, 25), there is no study evaluating the effect of dental development on caries in comparison to the control group. In this study, it was observed that the mean DA-CA value of

children with caries-induced pulpal infection in immature permanent first molars was significantly higher than the mean DA-CA value of healthy children in the control group. In this study, it was thought that the patients in the study group had more advanced dental development. Dental development and dental eruption are mainly related to root development, and teeth erupt when the root length reaches two-thirds (26). A newly erupted immature tooth enamel calcifies only 70% of the time (9). During post-eruptive enamel maturation, immature enamel tissue continues to develop and becomes more resistant to dental caries (9). As a result of this study, it is thought that the immature permanent first molars erupted earlier in the study group due to the fact that the dental development of the patients in the study group was more advanced compared to the patients in the control group, which may have increased the susceptibility of the immature permanent first molars to caries as a result of the increased



exposure time of the teeth to the oral environment.

When teeth are newly erupted in the oral environment, they have not yet completed their maturation (9). Uysal et al. (27) compared the microhardness of the enamel structure of newly erupted immature teeth and mature teeth and reported that the microhardness of newly erupted teeth was lower and there was a strong correlation between the microhardness of the enamel and the percentage of mineral loss in caries lesions. Kotsanos and Darling (28) reported that immature teeth had a more porous and permeable enamel structure, were more susceptible to artificial caries formation, the porosities in caries lesions reached larger diameters, and the most caries occurred at the time of eruption and immediately after eruption. Schulte et al. (29) followed the electrical resistance of unerupted premolar teeth in three-month periods for 24 months and concluded that the electrical resistance of newly erupted teeth was low, similar to carious teeth, but

increased with eruption. Enamel maturation led to an increase in electrical resistance. This result is proof that post-eruptive enamel maturation and permeability decrease in parallel with the time elapsed after eruption.

Considering the longer period of time in the mouth, early eruption of teeth into the oral environment due to early dental development may increase the risk of caries (30). Hedayati and Khalafinejad (19) reported that if permanent teeth erupt earlier due to an increase in body mass index, the incidence of caries in these teeth may increase. Lal et al. (5) reported that tooth eruption accelerates in children diagnosed with diabetes and this may cause gingival inflammation, tooth and arch size incompatibilities, local eruption problems, crowding, and malocclusions. All these conditions increase the risk of dental caries by causing long-term accumulation of bacterial plaque and food (31). The results of this study support the idea that the cause of caries in immature teeth with caries-related pulp infection



may be earlier contact with the oral environment due to more advanced dental development.

5. Conclusions

As a result of the literature review, this study is thought to be the first to evaluate the effect of dental development level on the occurrence of pulpal infection due to caries in immature permanent first molars. Significantly more advanced dental development was observed in children with pulpal infection in their permanent first molars compared to those without pulpal infection. It is thought that early dental development, and consequently earlier-than-normal tooth eruption into the oral environment, is a risk factor for dental caries. Dentists should pay attention to treatment planning and timing in clinical practice, taking into account the fact that the dental development of these children is more advanced than that of normal children. In order to protect permanent first molars from cavities, it is necessary to raise

awareness among both children and their families about oral care from an early age and to develop community-based preventive practices. However, it is believed that there is a need for studies to be conducted on a wider age range and a larger population.

Acknowledgment

This research is a part of a thesis which performed in Zonguldak Bulent Ecevit University Faculty of Dentistry, Turkey.

REFERENCES

1. Kasimoglu Y, Tuna-Ince EB. Dis hekimliginde kemik yasi tayininde kullanılan yöntemler: derleme. Acta Odontol Turc. 2016;33(1):39-46.
2. Dogan FB, Akgünlü F. Kronolojik, dental ve iskeletsel yas arasindaki korelasyonun degerlendirilmesi. Selcuk Dent J. 2019;6(4):420-424.
3. Rakhshan V. Congenitally missing teeth (hypodontia): A review of the literature concerning



the etiology, prevalence, risk factors, patterns and treatment. J Dent Res. 2015;12(1):1-13.

4. Arvystas MG. Early eruption of deciduous and permanent teeth: a case report. Am J Orthod. 1974;66(2):189-197.

5. Lal S, Cheng B, Kaplan S, et al. Accelerated tooth eruption in children with diabetes mellitus. Pediatrics. 2008;121(5):1139-1143.

6. Mohamedhussein N, Busuttil-Naudi A, Mohammed H, UlHaq A. Association of obesity with the eruption of first and second permanent molars in children: a systematic review. Eur Arch Paediatr Dent. 2020;21:13-23.

7. Güçlü E, Hazar Bodrumlu E, Durmuslar S. Evaluation of Dental Caries in Children with an Indication for Permanent First Molar Extraction. EÜ Dishek Fak Derg. 2023;44(2):101-107.

8. Alves L, Zenkner J, Wagner M, Damé-Teixeira N, Susin C, Maltz M.

Eruption stage of permanent molars and occlusal caries activity/arrest. J Dent Res. 2014;93(7):114-119.

9. Duman S, Duruk G. 6-12 Yas Grubu Çocuklarda Daimi Birinci Büyük Ağız Dislerinin Önemi Ve Değerlendirilmesi–Derleme. J Dent Fac Ataturk Univ. 2018;28(4):610-624.

10. Aras A, Dogan MS. Caries prevalence and severity in immature permanent first molar teeth in Sanliurfa city, Turkey. J Dent Indones. 2020;27(1):13-16.

11. Karabekiroglu S, Çayır I, Elmacı I, Ünlü N. Yüksek Çürük Riskli Genç Yetişkinlerde Çürük Değerlendirme Spektrumu ve Tedavisi (CAST) indeksi Kullanımının Etkinliği: Klinik Çalışma. NEU Dent J. 2020;2(2):46-51.

12. Demirjian A, Goldstein H, Tanner JM. A new system of dental age assessment. Hum Biol. 1973:211-227.



13. Litsas G, Lucchese A. Dental and chronological ages as determinants of peak growth period and its relationship with dental calcification stages. *Open Dent J.* 2016;10:99-108.
14. Kuremoto K, Okawa R, Matayoshi S, Kokomoto K, Nakano K. Estimation of dental age based on the developmental stages of permanent teeth in Japanese children and adolescents. *Sci Rep.* 2022;12(1):3345.
15. Kurniawan A, Chusida An, Atika N, et al. The applicable dental age estimation methods for children and adolescents in Indonesia. *Int J Dent.* 2022;2022:6761476.
16. Moness Ali AM, Ahmed WH, Khattab NM. Applicability of Demirjian's method for dental age estimation in a group of Egyptian children. *BDJ open.* 2019;5(1):1-6.
17. Mack KB, Phillips C, Jain N, Koroluk LD. Relationship between body mass index percentile and skeletal maturation and dental development in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2013;143(2):228-234.
18. Ye X, Jiang F, Sheng X, Huang H, Shen X. Dental age assessment in 7–14-year-old Chinese children: Comparison of Demirjian and Willems methods. *Forensic Sci Int.* 2014;244:36-41.
19. Hedayati Z, Khalafinejad F. Relationship between body mass index, skeletal maturation and dental development in 6-to 15-year old orthodontic patients in a sample of Iranian population. *J Dent.* 2014;15(4):180.
20. Bodrumlu EH, Toprak S, Demiriz L. Assessment of Dental Development in Children with Supernumerary Teeth: Case-Control Study. *Turkiye Klinikleri J Dental Sci.* 2023;29(1):66-72.
21. Avsar A, Topaloglu B, Hazar-Bodrumlu E. Association of passive smoking with dental development in young children. *Eur J Paediatr Dent.* 2013;14(3):215-218.



22. Emeksiz C, Yilmaz N, Tüzüner T, Baygin O. Dental age estimation with two different methods in paediatric patients with hypothyroidism. Arch Oral Biol. 2022;139:105450.
23. Duman S, Vural H, Duman SB. Supernumerary teeth and dental development. J Craniofaci Surg. 2021;32(5):1826-1829.
24. Sezer B, Çarikçioglu B. 12-15 Yas Araligindaki Adölesanlarda Dis Çürüğünün Dis Yasi ve Gelisimine etkisi. Curr Res Dent Sci. 2022;32(1):29-33.
25. Bodrumlu EH, Demiriz L, Toprak S. Relationship between severe early childhood caries and dental development. European journal of paediatric dentistry. 2018;19:156-160.
26. Kjær I. Mechanism of human tooth eruption: review article including a new theory for future studies on the eruption process. Scientifica. 2014;2014:341905.
27. Uysal T, Amasyali M, Ozcan S, Sagdic D. Demineralization properties of newly erupted and mature premolars around orthodontic brackets: An in-vivo study. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2010;137(5):581-586.
28. Kotsanos N, Darling A. Influence of posteruptive age of enamel on its susceptibility to artificial caries. Caries Res. 1991;25(4):241-250.
29. Schulte A, Gente M, Pieper K. Posteruptive changes of electrical resistance values in fissure enamel of premolars. Caries Res. 1999;33(3):242-247.
30. Cardona Salazar DK, Caplin J, Whymys P, et al. Nutrition, obesity, and dental development in young adolescents in Chicago. Am J Hum Biol. 2022;34(6):23721.
31. Sá-Pinto A, Rego T, Marques L, Martins C, Ramos-Jorge M, Ramos-Jorge J. Association between malocclusion and dental caries in adolescents: a systematic review and



ACTA BIOCLINICA

Artículo Original

DEMIR y Col.

Volumen 14, N° 28. Julio/Diciembre 2024

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

DOI: <https://doi.org/10.53766/AcBio/2024.14.28.09>

meta-analysis. Eur Arch Paediatr
Dent. 2018;19:73-82.



EVALUTION OF WADDLIA CHONDROPHILA IN WOMEN WITH RECURRENT MISCARRIAGE USING TAQMAN REAL-TIME PCR

Saeed Harirzadeh¹, Farshid Kafilzadeh¹, Hengameh Zandi²,
Mohammad Kargar¹

1. Department of Biology, Jahrom Branch, Islamic Azad University, Jahrom, Iran.
2. Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

CORRESPONDENCE: Dr. Kafilzadeh

EMAIL: f.kafilzadeh@gmail.com, kafilzadehfarshid@gmail.com

ABSTRACT

Background: Abortion is one of the major complications of pregnancy. In only 50% of cases the cause of miscarriage is known. One of the most common causes of abortion is *Waddlia Chondrophila* (*W. Chondrophila*), but no information is available regarding to its presence in Iran. The purpose of this study was to develop a Taqman real-time PCR assay for the detection of *W. Chondrophila* in biological samples from aborted women. Methods: Clinical samples from women with a history of multiple miscarriages, normal delivery were provided. Standard strain WSU 86–1044 has been provided. The primer and probe *W. Chondrophila* were designed. A positive control was provided based on the PUC57 vector.



Technical performance was checked using a control plasmid. The analytical sensitivity is 5 ng/μl control plasmid DNA. Results: No cross-amplification was observed when testing for other pathogens that could be detected in human vaginitis. Taqman real-time PCR assay showed good reproducibility. This real-time PCR was then applied to 100 vaginal swabs. None of the samples tested positive for *Waddlia*. Conclusion: This new TaqMan real-time PCR assay represents a diagnostic tool that can be used to further investigate the prevalence of *W. Chondrophila* infection in patient samples.

KEYWORDS: Abortion; pregnancy; *Waddlia Chondrophila*; Taqman real-time PCR.

EVALUACIÓN DE *WADDLIA CHONDROPHILA* EN MUJERES CON ABORTO ESPONTÁNEO RECURRENTE MEDIANTE PCR TAQMAN EN TIEMPO REAL

RESUMEN

Antecedentes: El aborto es una de las principales complicaciones del embarazo. Sólo en el 50% de los casos se conoce la causa del aborto. Una de las causas más comunes de aborto es *Waddlia Chondrophila* (*W. Chondrophila*), pero no se dispone de información sobre su presencia en Irán. El propósito de este estudio era desarrollar un ensayo de PCR Taqman en



tiempo real para la detección de *W. Chondrophila* en muestras biológicas de mujeres abortadas.

Métodos: Se proporcionaron muestras clínicas de mujeres con antecedentes de abortos múltiples y parto normal. Se proporcionó la cepa estándar WSU 86-1044. Se diseñaron el cebador y la sonda *W. Chondrophila*. Se proporcionó un control positivo basado en el vector PUC57. El rendimiento técnico se comprobó utilizando un plásmido de control. La sensibilidad analítica es de 5 ng/μl de ADN plásmido de control. Resultados: No se observó ninguna amplificación cruzada al analizar otros patógenos que pudieran detectarse en la vaginitis humana. El ensayo de PCR en tiempo real Taqman mostró una buena reproducibilidad. La PCR en tiempo real se aplicó a 100 frotis vaginales. Ninguna de las muestras dio positivo para *Waddlia*. Conclusiones: Este nuevo ensayo de PCR en tiempo real TaqMan representa una herramienta de diagnóstico que puede utilizarse para investigar más a fondo la prevalencia de la infección por *W. Chondrophila* en muestras de pacientes.

PALABRAS CLAVE: Aborto; embarazo; *Waddlia Chondrophila*; PCR en tiempo real Taqman.



INTRODUCTION

Many factors such as chromosomal abnormalities in the fetus, maternal infection, chronic diseases such as diabetes and thyroid disease, alcohol consumption, tobacco use and drugs are involved in miscarriages [1-5]. The incidence of miscarriage is reported to be between 15-20% worldwide [6, 7]. Unfortunately, only 50% of cases have a known cause [8, 9]. One of these uncertain causes can be infections caused by intracellular bacteria. One of these intracellular bacteria is *Waddlia Chondrophila* (*W. Chondrophila*), which belongs to Chlamydiales. This bacterium is known to be an important factor in cattle miscarriages. It has also been observed in human miscarriages tissue samples [8, 10].

It is therefore etiologically potential to cause miscarriage and infection in the female reproductive tract. Therefore, it is important to establish a statistical relationship between infection with this bacterium and the recurrent and

spontaneous miscarriage. It is also very difficult to detect these intracellular bacteria due to their inability to grow in laboratory environment. For this reason, new molecular methods are needed to detect this bacterium [11].

Recently, with the advancement of the technique, diagnostic pathways have been shifted to real-time PCR, which has greatly assisted in the detection of *W. Chondrophila*. The 16SrRNA gene-based RT-PCR was developed in 2009 by Goy et al. [12]. This method can replace the time-consuming, difficult and low-efficiency methods commonly used, and the speed and ability to count is an important feature for the study of pathogenesis and drug design.

RecA gene is fully conserved and more distinct than 16SrRNA. The recA gene protein is used as a molecular model for systematic molecular studies of bacteria [13, 14].



Therefore, real-time PCR method can help detect this bacterium. Also, no information is available on the presence of this bacterium in Yazd town and Iran. The purpose of this study was to use Taqman Real time PCR to detection of this bacterium in women with miscarriage and healthy childbirth in order to determine the association between miscarriage and the presence of this bacterium.

MATERIAL & METHODS

1. Sample Collection

In this prospective observational study, 54 clinical specimens were collected from vaginal swabs, cervix, gynecological blood and fetal tissue from hospital. Also 54 healthy women without history of miscarriage was collected. The samples swabs are performed using sterile Dacron swabs. Fetal specimens are stored in PBS buffer medium and in transitional medium for subsequent steps. Clinical samples of women with a history of

recurrent miscarriage, normal childbirth was obtained from Shahid Sadoughi Hospital in Yazd city of central of Iran. A standard strain WSU 86-1044 was provided from ATCC.

The sample size was selected based on Daniel's formula:

$$n = \frac{z^2 p(1 - p)}{d^2}$$

2. DNA extraction

DNA was isolated from the samples according to the manufacturer's instructions using DNA Isolation Kit I (Roche). First, cells are lysed and proteins are digested by incubation with proteinase K. A special lysis/binding buffer and magnetic glass particles (MGP) are then added. Finally, the cleaned DNA is eluted with 50 µl special buffer and stored at -20°C until laboratory analysis.



3. Determination of IgG and IgM titers of *Waddlia chondrophila* by ELISA

Unfortunately, there is no commercial kit for this bacterium, so since it is in the Chlamydia family, a commercial ELISA kit was used to detection Anti- IgG and IgM Chlamydia (Euroimmun, Germany).

4. Primer design

Using Primer3 software (Rozen and Skaletsky, 2000), a forward primer WadF (5'- CGGCTACTGTTCTGTATC -3'), and a reverse primer WadR (5'- GCGTATAACCCTTTGCTTA - 3') and a Taqman probe (5'- CGGCTACTGTTCTGTATC -3') were selected to amplify a 184 bp fragment of *W. Chondrophila*. The region selected was 100% conserved among Waddliaceae. Primers were also blasted against the nucleotide database of the NCBI website to ensure the absence of significant homology with other microorganism sequences.

5. *W. Chondrophila* plasmid control

In order to construct positive control, the plasmid was designed by Gene Fanavaran. The *W. Chondrophila* sequence (GenBank accession No., CP001928.1) was synthesized and cloned into PUC57 between EcoRI and XbaI restriction enzyme sites (Biomatik, Canada). The constructed PUC57 / *W. Chondrophila* plasmid was confirmed by enzyme digestion and sequencing (data not shown). This vector was transformed into Escherichia coli DH5a strain. Finally, the plasmid was extracted by the YTA plasmid extraction kit (Yekta Tajhiz Azma, Iran) and used as a positive control. The target sequence was amplified with the primers WadF and WadR. The final 25 µl reaction mixture contained 0.4 mM of each primer, 1 U/ml Taq DNA polymerase (Biorad), 5 µl of S5555 PCR buffer containing (20 mM Tris/HCl, 100 mM KCl, 3 mM MgCl₂,



400 mM dNTP) and 1 μ l *W. chondrophila* DNA.

The PCR was performed according to the following procedure: 5 min at 95°C, 40 cycles at 95°C for 20 s, 55.5°C for 20 s, 72°C for 20 s a gel DNA recovery kit (Zymo Research). Extraction of recombinant plasmid DNA was performed with Plasmid Miniprep Kit (Zymo Research), and the presence of the inserted gene was confirmed by sequencing (Data not shown). Plasmids were then linearized and quantified with a Nano Drop ND-1000 Spectrophotometer. Copy numbers of the cloned gene were derived from the molecular weights of the cloning vector and insert, diluted in 10 mM Tris-HCl, pH 8.0 to generate standards ranging from 10¹ to 10⁶ molecules and stored at 20 °C. Extracted DNA was re-suspended in 50 μ L of elution buffer and stored at -20 °C. To analyze all vaginal samples (aborted and controls) by Taqman real time PCR, we used 1 μ L of each DNA.

6. Real-time PCR assay development

Amplification and detection of PCR products was performed using a real-time PCR cycling system. (Rotor Gene, Germany) during 40 cycles. To determine the optimal concentrations of the primers and probes, various concentrations of the primer and probe sets were evaluated using a qPCR assay. The optimal concentration of primers and probe was assessed with 0.5 μ M and 0.025 μ M by defining the one that gave the highest recorded fluorescence and the lowest threshold cycle (Ct) that can be defined as the point at which the fluorescence crosses the threshold. The optimal QPCR efficacy was obtained using cycling profile included an initial denaturation at 95 °C for 3 min, then 40 cycles of 10 s at 95 °C and 10 s at 60 °C.

The positive plasmid was used to determine the limits of sensitivity and reproducibility of quantitative PCR. A standard curve was constructed for each



quantitative PCR by serial dilutions ranging from 10¹ to 10⁶ plasmid copies/μl. To assess possible false-negative results (related to PCR inhibitors), an inhibition assay was systematically performed on all veterinary samples (3 μl of genomic DNA and 1 μl of each positive control at a concentration of 100 copies). In all experiments, each PCR cycle included a negative extraction control (sterile water) containing 5 μl H₂O treated with diethylpyrocarbonate (DEPC) to detect possible contaminating DNA.

7. Detection of the amplification product

Ten microliters of each PCR product were electrophoresed on 2.5% agarose gels and then observed under UV illumination.

8. Determination of Analytical specificity, sensitivity, and reproducibility of the Taqman Real-time PCR

The specificity of quantitative PCR was tested using DNA isolated from various bacteria commonly associated with vaginitis, such as Chlamydia, Klebsiella pneumoniae, Campylobacter Staphylococcus aureus, Mycoplasma and Legionella. Using the positive control plasmid, the analytical sensitivity and the reproducibility of the qPCR was assessed on duplicates with 10-fold dilutions (10¹–10⁶ copies/reaction). These dilutions were used as quantification standards to construct the standard curve by plotting the plasmid copy number against the corresponding Ct values through which we know the number of copies/ml in the different test samples. To assess the reproducibility, the mean Ct of duplicates obtained in 15 independent runs were compared for each concentration of plasmid DNA. Mean, standard deviation (SD), and coefficient of variation (CV) were calculated in Graphpad.



9. Statistical analysis

Descriptive statistical analysis was used for data presentation. Positive and negative serological data were presented as percent.

The total sample size in this study was 100, of which 54 were controls and 46 were women with history of recurrent or sudden miscarriage. Serum samples of women were used for the ELISA to determine the titers or the presence of anti-Chlamydia antibody.

RESULTS

1. IgG and IgM ELISA

Table1: Seropositivity rate of Anti-Chlamydia in control and case groups

	Control		Target	
	IgM(%)	IgG(%)	IgM(%)	IgG (%)
Positive	0	1(1.8)	1 (2.1)	6 (13)
Negative	54 (100)	53 (98.2)	45 (97.9)	40 (87)

The expected band of *W. Chondrophila* were observed and determined to be 184 bp (figure 1). The specificity of the qPCR assay was 100% when testing DNA isolated from the microorganisms specified in the Method, Section 8,

indicating that the specificity of the probes provided a high level of discrimination between the amplicons of the two target bacteria and those of the other guaranteed bacteria tested.

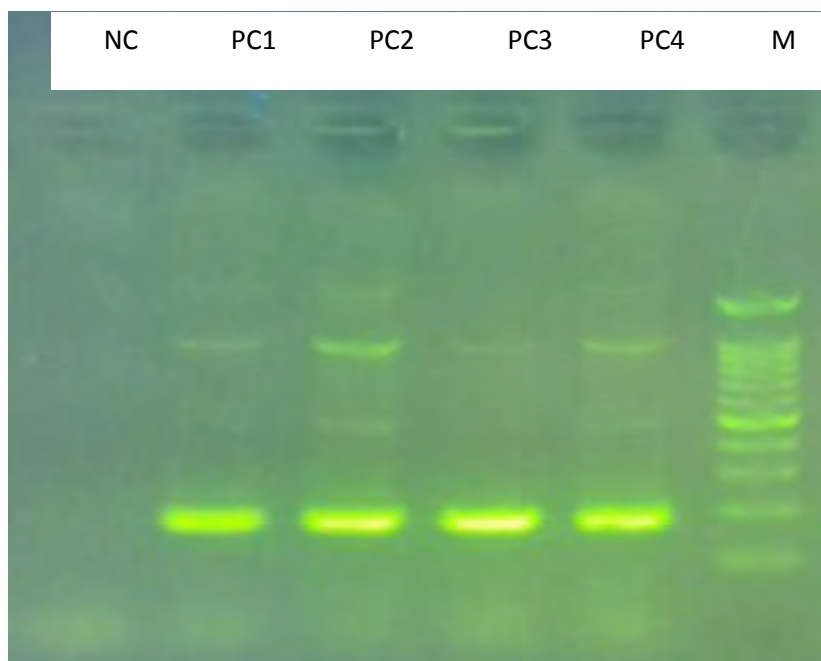


Figure 1. Gel electrophoresis of PCR of *W. Chondrophila* positive control. NC: Negative Control PC1-4: Positive Samples, M: Molecular Weight

The standard curve of *W. Chondrophila* is shown in Figure 2A and 2B revealing a linear trajectory over 6 logs of plasmid concentration (101 to 107 copies/ μ L) and curve amplification with a correlation coefficient of 0.998. The average difference between ten-fold dilutions was 3.12 cycles when testing the *W. Chondrophila* plasmid (Figure 2C). The efficiency of the qPCR was found to be 99% for *W. Chondrophila* on Rotor Gene

system (Fig. 1 A). Further, it has been shown that the qPCR could detect from 101 to 107 copy of plasmid (Fig. 1 A). Fifteen of 25 replicates (60%) were positive with a *W. Chondrophila* plasmid positive control concentration of 1 copies/ μ L. We determined that the limit of detection per reaction that could be identified with a 95% probability was 9 10.2 copies/reaction for *W. Chondrophila*.

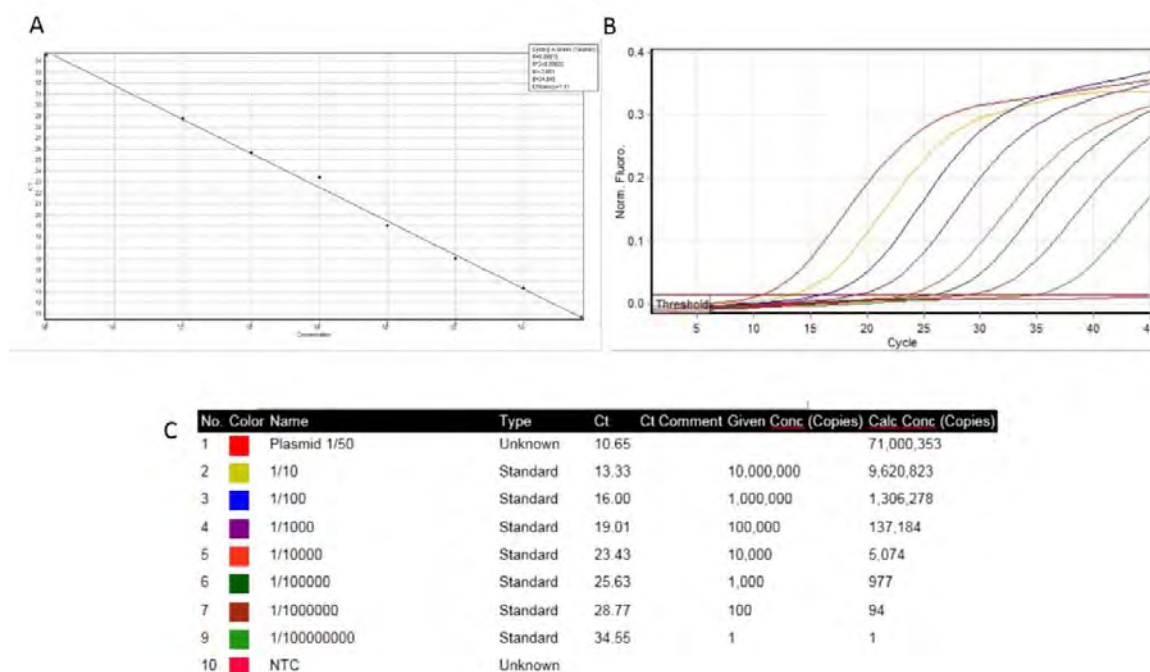


Figure 2. The standard curve of *W. Chondrophila*

DISCUSSION

Recurrent miscarriage is one of the most complex and unpleasant consequences of pregnancy. The exact cause of miscarriage has not yet been fully determined. Intracellular bacterial *W. Chondrophila* is a major cause of miscarriage in cattle [15] as well as other mammals such as humans. It has potential for miscarriage in pregnant women [10].

However, its association with miscarriage has not yet been fully established. Infection detection methods are still evolving and new findings are being made every day to make diagnosis easier and more effective in controlling infection. Methods of amplification of nucleic acids can be performed on high-sensitivity multiple-stranded specimens that are economically viable.

Received: 05/05/2024

Accepted: 06/02/2024



Diagnosis of the bacterium *W. Chondrophila* is important. This bacterium has no known transmission method, it seems to be found in biological specimens such as serum, feces, etc. However, since these microorganisms are difficult to isolate from the culture medium, it is important to find new diagnostic methods because of their low concentration in the medium and resistance to the culture medium. Nowadays, replication methods such as PCR are used to detect *W. Chondrophila*. Finally, with the evolution of quantitative methods, the path was shifted to Q-PCR. The aim of this study was to determine the presence of *W. Chondrophila* in women with miscarriage and healthy delivery in order to determine the relationship between miscarriage and the presence of this bacterium using real time PCR.

In a 2007 study by David Baud et al., investigated the role of *W. Chondrophila* in the prevalence of miscarriage in women with miscarriage and recurrent

miscarriage was determined using Western blotting and anti-Waddlia antibody reactivity by immunofluorescence. According to this study, there is a strong relationship between presence of *W. chondrophila*-specific IgG antibodies and early fetal loss [10]. In 2008, Jorn Siemer and colleagues investigated Chlamydia trachomatis infection as a risk factor for infertility in women in West Africa. Urine samples were analyzed by PCR and ELISA tests were performed on their serum to determine the levels of IgG and IgA antibodies. Overall, 1.6% of infertile women were positive for Chlamydia trachomatis, but similar studies found the diagnostic value and sensitivity of the ELISA test for genital Chlamydia trachomatis infection to be very low; They concluded that serologic tests were not useful to detect chlamydial infections of the genital tract and trachoma [16].

In 2012, Kobe and colleagues examined the detection of *W. Chondrophila* by Immunogenic Proteins. They were looking for reliable, high-throughput



serological methods. To do this, they used a combination of genomic and proteomic methods. They used two new proteins, Wim3 and Wim4 (recombinant proteins expressed in *Escherichia coli*) as antigens in an ELISA method. They concluded that these immunogenic proteins could be used in serological tests [17].

In 2014, David Baud, and his colleagues investigated the role of *W. Chondrophila* infection in the placenta and its association with miscarriage using PCR and immunohistochemically methods. Their results showed that there was a strong association between *W. Chondrophila* infection and miscarriage in women. They suggested that when you suspect miscarriage associated with *W. Chondrophila*, it is recommended that PCR be performed on placenta and vaginal swab specimens [18].

In 2017, Baud et al. in Switzerland investigated the effects of sperm infection on infection with *W. Chondrophila* using methods such as immunohistochemistry

and real time PCR. In this study, sperms were artificially infected. They reported that this bacterium had significant negative effects on the function and structure of human sperm DNA [19].

CONCLUSION

In this study, *W. Chondrophila* was optimized in terms of sensitivity and specificity. This method allowed the detection of *Waddlia* DNA. Given the evidence that this bacterium is an important contributor to miscarriage, Taqman real time PCR was inserted for 46 samples of vaginal and cervical swabs and blood of women and fetal tissue. But *W. Chondrophila* DNA was not detected in either of samples with recurrent miscarriage. Therefore, it can be concluded that Taqman real time PCR is a highly sensitive and specific method for the detection of *W. Chondrophila* in clinical development. This study was the first study in relationship with *W. Chondrophila*, therefore we had more limitation including the no presence of



standard strain for the clinical evaluation, the no presence the specific test such as serology and standard molecular kits. Therefore it is better that it used to more specimens because the low frequency of this bacterium. Also Taqman real-time PCR method in this study was high sensitivity but it is need for more specimens and use of another genes of this bacterium in same methods.

Author's contributions

In this study, all authors contributed to the design, write, and review of the manuscript. Saeed Harirzadeh contributed to data collection and biological tests. Farshid Kafilzadeh managed and supervised the experiments and results.. Dr. Hengameh Zandi carried out statistical analysis of data. Mohammad Kargar did PCR and analysis.

Conflict of Interests

There is no Conflict of Interests

Funding/Support

Received: 05/05/2024

Accepted: 06/02/2024

There is no funding statement.

REFERENCES

- [1] Carp H. Progestogens and pregnancy loss. *Climacteric*. 2018; 21: 380-384.
- [2] Goodarzi P, Falahzadeh K, Aghayan H, Payab M, Larijani B, Alavi-Moghadam S, et al. Therapeutic abortion and ectopic pregnancy: alternative sources for fetal stem cell research and therapy in Iran as an Islamic country. *Cell and Tissue Banking*. 2019; 20: 11-24.
- [3] Kleinman ME, Brennan EE, Goldberger ZD, Swor RA, Terry M, Bobrow BJ, et al. Part 5: adult basic life support and cardiopulmonary resuscitation quality: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and



emergency cardiovascular care.

Circulation. 2015; 132: S414-S435.

[4] Pillai RN, Konje JC, Richardson M, Tincello DG, Potdar N. Prediction of miscarriage in women with viable intrauterine pregnancy—A systematic review and diagnostic accuracy meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2018; 220: 122-131.

[5] Wahabi HA, Fayed AA, Esmail SA, Bahkali KH. Progesterone for treating threatened miscarriage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018; .

[6] Kaandorp SP, Lauw MN, van der Schoot CE, Goddijn M, van der Veen F, Koene HR, et al. Prevalence of JAK2V617F mutation in women with unexplained recurrent miscarriage. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010; 8: 2837.

[7] Regan L, Rai R. Epidemiology and the medical causes of miscarriage. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2000; 14: 839-854.

[8] Baud D, Greub G. Intracellular bacteria and adverse pregnancy outcomes. *Clinical Microbiology and Infection*. 2011; 17: 1312-1322.

[9] Carrington B, Sacks G, Regan L. Recurrent miscarriage: pathophysiology and outcome. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2005; 17: 591-597.

[10] Baud D, Thomas V, Arafa A, Regan L, Greub G. Waddlia chondrophila, a potential agent of human fetal death. *Emerging infectious diseases*. 2007; 13: 1239.

[11] Lamothe F, Pillonel T, Greub G. Waddlia: an emerging pathogen and a model organism to study the



biology of chlamydiae. *Microbes and infection*. 2015; 17: 732-737.

[12] Goy G, Croxatto A, Posfay-Barbe K, Gervaix A, Greub G. Development of a real-time PCR for the specific detection of *Waddlia chondrophila* in clinical samples. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*. 2009; 28: 1483-1486.

[13] Eisen JA. The RecA protein as a model molecule for molecular systematic studies of bacteria: comparison of trees of RecAs and 16S rRNAs from the same species. *Journal of molecular evolution*. 1995; 41: 1105-1123.

[14] Thompson C, Thompson F, Vandemeulebroecke K, Hoste B, Dawyndt P, Swings J. Use of recA as an alternative phylogenetic marker in the family Vibrionaceae. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 2004; 54: 919-924.

[15] Dilbeck P, Evermann J, Crawford T, Ward A, Leathers C, Holland C, et al. Isolation of a previously undescribed rickettsia from an aborted bovine fetus. *Journal of clinical microbiology*. 1990; 28: 814-816.

[16] Siemer J, Theile O, Larbi Y, Fasching PA, Danso K, Kreienberg R, et al. Chlamydia trachomatis infection as a risk factor for infertility among women in Ghana, West Africa. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2008; 78: 323-327.

[17] Kebbi-Beghdadi C, Lienard J, Uyttebroeck F, Baud D, Riederer BM, Greub G. Identification of immunogenic proteins of *Waddlia chondrophila*. *PLoS One*. 2012; 7: e28605.

[18] Baud D, Goy G, Osterheld M-C, Croxatto A, Borel N, Vial Y, et al. Role of *Waddlia chondrophila* placental infection in miscarriage.



Emerging infectious diseases.

2014; 20: 460.

[19] Baud D, Vulliemmoz N, Ammerdorffer A, Gyger J, Greub G, Castella V, et al. Waddlia chondrophila, a Chlamydia-related bacterium, has a negative impact on human spermatozoa. Human Reproduction. 2018; 33: 3-10.



ODONTOMA COMPUESTO Y SU DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: REPORTE DE UN CASO

Suaza-Ortiz, Cristina¹ , Plazas-Roman, Jaime² , Torres-Osorio, Lenin³ ,
Díaz-Caballero, Antonio⁴ 

1. Odontóloga Universidad San Martín Cirujana oral y Maxilofacial Universidad San Martín Especialista en docencia Universitaria. Universidad Militar Nueva Granada, Practica privada Dentica By Cristina Suaza. Docente y conferencista Mis Implants. Miembro activo ACCOMF Asociación Colombiana de Cirujanos Orales y maxilofaciales .Miembro activo grupo de estudio ITI. Miembro activo de la SOCI Asociación Colombiana de Implantes.

2. Odontólogo Universidad de Cartagena. Magister en Bioinformática Universidad Tecnológica de Bolívar. Especialista en odontopediatria y ortopedia maxilar Universidad de Cartagena. Docente Universidad de Cartagena y Corporación Universitaria Rafael Núñez.

3. Odontólogo Universidad de Cartagena, Magister en bioinformática Universidad Tecnológica de Bolívar, Especialista en Estomatología y Cirugía oral, Universidad de Cartagena, profesor departamento de semiología y cirugía oral, escuela de Odontología, Universidad del Sinú - Elías Bechara Zainúm, Cartagena, Colombia. Docente Universidad de Cartagena.



4. Odontólogo de la Universidad de Cartagena. Especialista en Periodoncia Universidad Javeriana. Magister en Educación Universidad del Norte. PhD en Ciencias Biomédicas Universidad de Cartagena. Docente Universidad de Cartagena. Director Grupo de Investigaciones Gitouc.

CORRESPONDENCIA: Suaza-Ortiz, Cristina. Clínica Déntica by Cristina Suaza. Consultorio 514 515, Carrera 19a #82 - 85, Bogotá, Colombia.

EMAIL: cristina.suaza@dentica.com.co

Declaración de conflicto de intereses: ningún conflicto a declarar por los autores

Sitio de realización del trabajo: Práctica privada Cristina Suaza

Título corto: DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE ODONTOMA COMPUESTO

APORTE DE CADA UNO DE LOS AUTORES:

CS: Desarrollo de la idea, realización de la cirugía, Análisis de resultados, corrección de documentos, aprobación versión final.

JP-R: Análisis de resultados, corrección de documentos, aprobación versión final.

LT-O: Redacción, corrección de documento, aprobación de versión final.

KR: Análisis histológico, manejo de muestras, fotografía microscópica.

AD-C: Corrección de documentos, aprobación versión final.

Conteo de palabras: 2596

Recibido: 29/10/2023

Aceptado: 25/02/2024



RESUMEN

Antecedentes: El odontoma es un tumor odontogénico mixto de tipo benigno que afecta a los maxilares, siendo el segundo tumor odontogénico más frecuente. Según sus características clínicas y radiográficas se subdivide en compuesto en la que simula múltiples dientes pequeños, y complejos, siendo una masa radiopaca con tamaño variable. El tratamiento indicado es la excisión quirúrgica de lesión. Los diagnósticos diferenciales incluyen, el supernumerario, fibroodontoma ameloblástico y osteoma, para lo cual las características propias de la lesión y el reporte histopatológico son cruciales para llegar a un diagnóstico definitivo. **Objetivo:** Reportar el caso clínico de lesión con diagnóstico presuntivo de odontoma vs diente supernumerario, la cual causó la retención de órgano dentario 13 en posición horizontal inviable para tracción con aparatología ortodóntica, por lo cual fue necesario la extracción del diente junto con lesión y la colocación de injerto óseo y membrana para regeneración. **Descripción del caso:** Paciente con ausencia clínica de órgano dentario (OD) 13, quien presenta zona exofítica en tabla ósea vestibular, sin alteración de la mucosa. Se identificó un Odontoma impactado en posición horizontal en la radiografía panorámica y tomografía computarizada. Se realizaron extracción, biopsia, raspaje, curetaje óseo, regeneración ósea guiada con aloinjerto y membrana de colágeno, y sutura tras reposición del colgajo. Histopatología evidencia tejido esclerótico denso con áreas fibroblásticas jóvenes activas y adherencias multifragmentadas e incompletas de hueso escleroso, con calcificación, se identifican estructuras que recuerdan dentina con

Recibido: 29/10/2023
Aceptado: 25/02/2024



tendencia focal a calcificar; siendo hallazgos compatibles con Odontoma compuesto.

Conclusión: La combinación de exámenes clínicos orales con radiografías y tomografías 3D es esencial para diagnósticos precisos. La edad del paciente, erupción dental, ubicación y síntomas son vitales para el tratamiento. Se ilustra un caso donde un injerto óseo y membrana corrigieron un defecto óseo tras la extirpación de una lesión y diente, siendo cruciales para el éxito del tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Odontoma; Diente Supernumerario; Cirugía Bucal; Aloinjertos; Histología.

COMPOUND ODONTOMA AND ITS DIFFERENTIAL DIAGNOSIS: A CASE REPORT

ABSTRACT

Background: Odontoma is a benign mixed odontogenic tumor that affects the jaws, being the second most common odontogenic tumor. According to its clinical and radiographic characteristics, it is subdivided into compound, which simulates multiple small teeth, and complex, being a radiopaque mass of variable size. The indicated treatment is surgical excision of the lesion. Differential diagnoses include supernumerary tooth, ameloblastic fibro-odontoma, and osteoma, for which the specific characteristics of the lesion and the histopathological report are crucial for reaching a definitive diagnosis. **Objective:** to report the clinical case of a lesion with presumptive diagnosis of odontoma vs. supernumerary



tooth, which caused the retention of tooth 13 is horizontally positioned for traction with orthodontic appliances. Therefore, it was necessary to extract the tooth along with the lesion and perform bone grafting and membrane placement for regeneration. **Description**

of the case: Patient with no clinical presence of tooth 13, who presents an exophytic area on the vestibular bony plate, with no mucosal alterations. Panoramic radiography and computed tomography reveal tooth #13 impacted in a horizontal position and irregularly shaped radiopaque areas with multiple rounded hyperdense shadows around it. Tooth 13 extraction, underlying tissue biopsy, scraping, bone curettage performed. Simultaneous guided bone regeneration with allograft, collagen membrane. Flap repositioned, sutured after procedure. The histopathological examination shows dense sclerotic tissue with active young fibroblastic areas and incomplete fragmented adherences of sclerotic bone with calcification. Structures resembling dentin with a focal tendency to calcify were identified, consistent with a compound odontoma. **Conclusion:** The combination of oral clinical examinations with panoramic radiographs and 3D tomographies is essential for precise diagnoses. The patient's age, dental eruption, location, and symptoms are crucial for treatment. A case is illustrated where bone grafting and a membrane corrected a bone defect following the removal of a lesion and a tooth, proving to be pivotal for the success of the treatment.

KEY WORDS: Odontoma; Tooth- Supernumerary; Surgery-Oral; Allograft; Histology.



INTRODUCCIÓN

El odontoma, es un tumor odontogénico (TO) de tipo benigno que afecta los maxilares, conocido como el segundo tumor odontogénico más frecuente.¹ Representa más del 50% de todos los tumores odontogénicos en pacientes.² Siendo los tumores odontogénicos patologías poco frecuentes, la incidencia del odontoma es de aproximadamente entre 0.002% y 0.1%.³

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en la clasificación del 2017, mantiene el Odontoma como un tumor odontogénico mixto de tipo benigno el cual presenta diferentes grados y variaciones en el desarrollo de tejido odontogénico como esmalte, dentina, cemento y tejido pulpar.⁴

Aunque aún no se comprende completamente su origen, se han sugerido posibles factores desencadenantes como traumas locales, predisposición genética, inflamaciones crónicas y otras infecciones odontogénicas.⁵

Las características radiográficas se visualizan como masas radiopacas con

bordes finos de radiolúcidez. El odontoma se clasifica en compuesto donde se aprecian múltiples estructuras pequeñas parecidas a órganos dentarios y complejo en donde se observa una masa radiopaca de conglomerado de esmalte, dentina y cemento sin estructura dental reconocible.⁶

En general, suelen ser asintomáticos y se detectan durante exámenes de rutina con radiografías. Pueden interferir con la erupción dental y causar problemas como retraso o desviación en el crecimiento de los dientes, especialmente en los caninos, incisivos centrales superiores y terceros molares. En otros casos, pueden impactar dientes temporales o permanentes.^{7,8}

El diagnóstico diferencial incluye el supernumerario, fibroodontoma ameloblástico y osteoma. La presencia y el número de estructuras dentales similares en el odontoma permiten su diferenciación del supernumerario. La apariencia radiográfica del fibroodontoma ameloblástico suele ser más dispersa en comparación con el odontoma, que presenta una zona central radiopaca. La



similitud radiográfica entre el odontoma complejo y el osteoma puede resolverse al observar la zona radiolúcida en la periferia del odontoma, representando el folículo dentario, junto con la densidad similar a la dental en la masa.^{9,10}

El objetivo del presente caso fue reportar desde el diagnóstico hasta la resolución, el caso de un odontoma en un paciente de la clínica y su manejo, lo cual se considera de importancia para la toma de decisiones tempranas para los profesionales de la odontología.

Descripción Del Caso

Paciente masculino de 29 años, consulta por ausencia clínica de órgano dentario 13 con abultamiento en la zona vestibular,

asintomático. Al examen clínico no presenta limitación de apertura bucal, no hay dolor a la palpación muscular ni ruidos en articulación temporomandibular. Intraoralmente presenta zona exofítica vestibular en posición de 13, indurada a la palpación, sin cambio de color en la mucosa bucal, no refiere antecedentes médicos de importancia.

La radiografía panorámica reveló diente 13 impactado de forma horizontal con zonas radiopacas irregulares y un halo radiolúcido. Una tomografía computarizada confirmó esta posición y reveló múltiples sombras hiperdensas circulares alrededor.

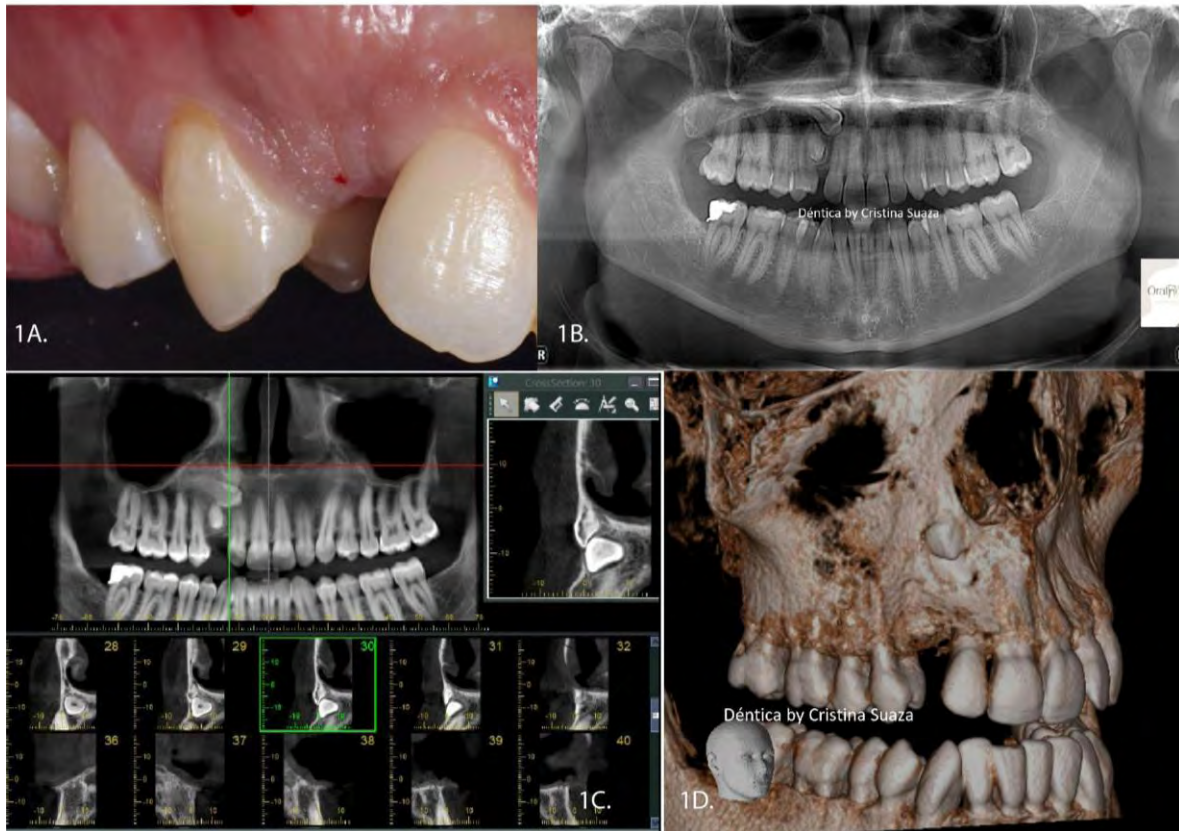


Figura 1. 1A. Imagen clínica de zona edéntula de 13. 1B. Ortopantomografía que muestra sombras radiopacas que coinciden con el diente 13 impactado con múltiples radiopacas alrededor. 1C. Cortes tomográficos que ilustran zonas hiperdensas múltiples alrededor de la corona del diente 13. 1D. Imagen de reconstrucción 3D en donde se observa corona del 13 que interrumpe la continuidad de la tabla ósea vestibular y zona edéntula

Impresión diagnóstica: Odontoma Compuesto Vs Dientes supernumerarios. Se llevó a cabo una cirugía que incluyó la extracción del diente 13, la remoción y biopsia del tejido subyacente bajo anestesia local y sedación consciente con

anestesiólogos. El procedimiento implicó una incisión supracrestal, osteotomía, odontosección, exodoncia, raspado, curetaje óseo y regeneración ósea con aloinjerto y membrana de colágeno, seguido de la sutura.

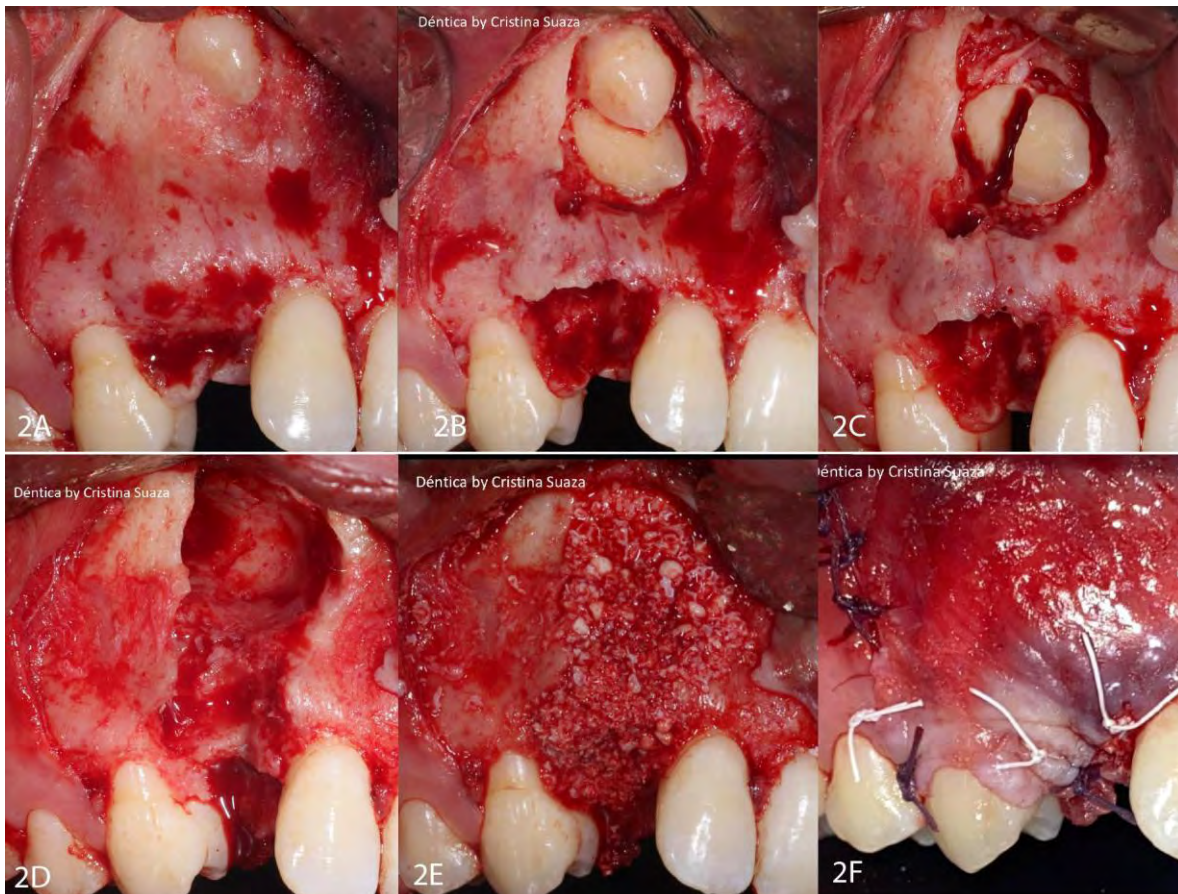


Figura 2. 2A Imagen quirúrgica de la zona tan pronto se realiza la incisión y levantamiento de colgajo. 2B Osteotomía que despeja la corona del 13 y coronas supernumerarias alrededor de la corona del 13. 2C Odontosección de corona de diente 13. 2 D , Exodoncia de diente impactado 13 , biopsia excisional con raspaje y curetaje óseo. 2E regeneración ósea guiada con xenoinjerto e injerto autólogo y membrana de colágeno reabsorbible y fijación de la misma. 2 F. Ubicación postoperatoria de colgajo y sutura con monofilamento no reabsorbible.

Se rotula la muestra y se envía para estudio histopatológico

DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA

Recibido: 29/10/2023
Aceptado: 25/02/2024



Los cortes muestran cortes de tejido esclerótico denso con áreas fibroblásticas jóvenes activas y adherencias de múltiples fragmentos e incompletas de hueso escleroso con calcificación, No se observa en este tejido fibroso revestimiento epitelial escamoso odontogénico ni ameloblástico por separado se identifican estructuras de varios tamaños que recuerdan dentina con tendencia focal a calcificar.

Discusión

Considerar como diagnóstico diferencial el diente supernumerario y un odontoma compuesto es de suma importancia tener en cuenta los soportes bibliográficos en donde se establece que una imagen radiológica similar a un odontoma compuesto en la que su ubicación sea interradicular se debe establecer dicho diagnóstico diferencial.¹¹ De igual forma los reportes en relación a la edad, ubicación, sexo y reporte histopatológico, permiten alcanzar el diagnóstico definitivo que confirme el correcto

tratamiento instaurado y la posterior evolución satisfactoria.

La capacidad de realizar un diagnóstico temprano preciso del odontoma compuesto es crucial para un manejo clínico eficaz y la prevención de posibles complicaciones. Estudios recientes, como el de Da Silva et al en (2019), destacan la importancia de la radiografía panorámica en la detección temprana de estas lesiones odontogénicas. Este método de diagnóstico, relativamente sencillo y accesible, ha demostrado ser fundamental en la identificación oportuna de la presencia de estructuras dentales anómalas, lo que permite una intervención temprana y una planificación adecuada del tratamiento lo que permite hacer una comparación con el caso presentado en esta oportunidad.¹²

En términos de enfoques de tratamiento, la tendencia actual se inclina hacia la conservación del tejido dental y la preservación de la estructura ósea circundante. Los avances en la tecnología de imágenes, como la tomografía



computarizada de haz cónico (CBCT), según señalan BoFfano, Cavarra, Brucoli et al en 2023, facilitan una mejor comprensión de la extensión y la naturaleza precisa del odontoma compuesto, lo que permite una planificación quirúrgica más precisa y menos invasiva.¹³ Además, la terapia mínimamente invasiva, respaldada por técnicas de microcirugía y enfoques endoscópicos, ha ganado terreno en la comunidad de cirugía oral y ha demostrado resultados prometedores en términos de preservación del tejido y una recuperación más rápida.¹⁴

El enfoque multidisciplinario, con la colaboración estrecha entre cirujanos orales, radiólogos y patólogos, se ha vuelto fundamental en la planificación de tratamiento integral para el odontoma compuesto. La combinación de la precisión diagnóstica mejorada y las técnicas quirúrgicas avanzadas ha llevado a un mejor pronóstico y una mayor tasa de éxito en la gestión de esta patología odontogénica compleja y variada. Sin

embargo, se requieren más investigaciones, como indican Ahammed et al en 2021, para comprender mejor los factores de riesgo asociados y para establecer pautas específicas para la identificación y el tratamiento precoces, lo que puede optimizar aún más los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes afectados por el odontoma compuesto.¹⁵

Conclusión

La combinación del examen clínico intraoral con radiografías panorámicas y TC3D es crucial en diagnósticos maxilofaciales.

La edad, erupción dental y localización son factores en la planificación de tratamientos. En cirugías como extracciones, los injertos óseos y membranas son vitales para corregir defectos.

Este enfoque asegura precisión y mejora la calidad de vida del paciente al tratar condiciones bucales con eficacia.



REFERENCIAS

1. Avelar RL, Primo BT, Pinheiro-Nogueira CB, Studart-Soares EC, de Oliveira RB, Romulo de Medeiros J, et al. Worldwide incidence of odontogenic tumors. J Craniofac Surg. noviembre de 2011;22(6):2118-23.
2. Soluk Tekkesin M, Pehlivan S, Olgac V, Aksakalli N, Alatli C. Clinical and histopathological investigation of odontomas: review of the literature and presentation of 160 cases. J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. junio de 2012;70(6):1358-61.
3. Jing W, Xuan M, Lin Y, Wu L, Liu L, Zheng X, et al. Odontogenic tumours: a retrospective study of 1642 cases in a Chinese population. Int J Oral Maxillofac Surg. enero de 2007;36(1):20-5.
4. Prasad H, Kumar GS, Rajmohan M, Varkey K. Developing complex odontoma in a 4-year-old child with active ameloblastic follicles: A case report. J Oral Maxillofac Pathol JOMFP [Internet]. marzo de 2021 [citado 27 de julio de 2023];25(Suppl 1):S84-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8123242/>
5. Ferreira PHSG, Ferreira S, Faverani LP, Ramalho-Ferreira G, del Pilar Rodriguez-Sanchez M, Ávila Souza F, et al. Compound Odontoma in a Pediatric Patient With Aspects Similar to Complex Odontoma. J Craniofac Surg. junio de 2015;26(4):1429-31.
6. Gedik R, Müftüoglu S. Compound Odontoma: Differential Diagnosis and Review of the Literature. West Indian Med J. diciembre de 2014;63(7):793-5.
7. Maltagliati A, Ugolini A, Crippa R, Farronato M, Paglia M, Blasi S, et al. Complex odontoma at the upper right maxilla: Surgical management and histomorphological profile. Eur J Paediatr Dent. septiembre de 2020;21(3):199-202.



8. Lo Giudice G, Lo Giudice R, Matarese G, Isola G, Cicciù M, Terranova A, et al. Valutazione dei sistemi di ingrandimento in odontoiatria conservativa e restaurativa. Studio in vitro - Evaluation of magnification systems in restorative dentistry. An in-vitro study. Dent Cadmos. 1 de mayo de 2015;83:296-305.

9. Thulasirman SK, Thuasidoss G, Prabhu NK, Krishnakumar Raja VB. A Rare Case of Ameloblastic Fibro-Odontoma of Mandible with Literature Review. Ann Maxillofac Surg. diciembre de 2018;8(2):324-6.

10. Olivares DAD, Simonato LE, Tomo S. ODONTOMA COMPOSTO: UMA REVISÃO DE LITERATURA. Rev Ibero-Am Humanidades Ciênc E Educ [Internet]. 2022;8(5):1179-99.

Disponible en:

<https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/5523>

11. Amado Cuesta S, Gargallo Albiol J, Berini Aytés L, Gay

Escoda C. Review of 61 cases of odontoma. Presentation of an erupted complex odontoma. Med Oral Organo Of Soc Espanola Med Oral Acad Iberoam Patol Med Bucal. diciembre de 2003;8(5):366-73.

12. da Silva VS de A, Pedreira R do PG, Sperandio FF, Nogueira DA, de Carli ML, Hanemann JAC.

Odontomas are associated with impacted permanent teeth in orthodontic patients. J Clin Exp Dent. septiembre de 2019;11(9):e790-4.

13. Boffano P, Cavarra F, Brucoli M, Ruslin M, Forouzanfar T, Ridwan-Pramana A, et al. The epidemiology and management of odontomas: a European multicenter study. Oral Maxillofac Surg. septiembre de 2023;27(3):479-87.

14. Tanaka N, Murata A, Yamaguchi A, Kohama G. Clinical features and management of oral and maxillofacial tumors in children. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral



Radiol Endod. julio de
1999;88(1):11-5.

15. Ahammed H, Seema T,
Cheranjeevi J. Complex Odontoma
at an Unusual Site in a Child: A
Case Report. Int J Clin Pediatr Dent.
2021;14(3):438-40.



ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA PRIMARIA, REVISIÓN DE LA LITERATURA HACIA UNA APROXIMACIÓN TERAPÉUTICA BASADO EN LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Gabriela Sofía Ramos Caballero¹ , Luis Andrés Dulcey Sarmiento² , Jaime Alberto Gómez Ayala³ , Juan Sebastián Castillo Hernández⁴ , Juan Manuel Luna Gualdrón⁵ , Jerson Quitian Moreno⁶ , María Gabriela Navas Hernández⁷ , Yarytza Hanay Córdoba Rincón⁸ , Daniela Andrea García Cristancho⁹ , Juan Sebastián Theran León¹⁰ .

1 Universidad Autónoma de Bucaramanga. Interno de Pregrado de Medicina

2 Universidad de Los Andes Médico Internista. Docente Cátedra Medicina de la Universidad Autónoma de Bucaramanga

3 Universidad Industrial de Santander Médico Internista. Docente Cátedra Medicina de la Universidad Autónoma de Bucaramanga

4 Universidad Autónoma de Bucaramanga. Interno de Pregrado de Medicina

5 Universidad Autónoma de Bucaramanga. Interno de Pregrado de Medicina

6 Universidad Autónoma de Bucaramanga. Especialista en Cardiología

7 Universidad Autónoma de Bucaramanga. Interno de Pregrado de Medicina

8 Universidad Autónoma de Bucaramanga. Interno de Pregrado de Medicina

9 Universidad Autónoma de Bucaramanga. Interno de Pregrado de Medicina

10 Universidad Industrial de Santander. Residente de Medicina Familiar



RESUMEN

La hipercoagulabilidad o trombofilia es el aumento de la tendencia de la sangre a la trombosis. Una respuesta normal y saludable al sangrado para mantener la hemostasia involucra la formación de un coágulo estable, y el proceso se llama coagulación. La hipercoagulabilidad describe el estado patológico de coagulación exagerada o coagulación en ausencia de sangrado. La trombosis arterial, como en el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular, es diferente de las trombosis venosas, como la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP). Esta actividad repasa la causa y presentación de la hipercoagulabilidad y destaca el papel del equipo interprofesional en su manejo.

PALABRAS CLAVE: Trombosis; anticoagulante; genética; epidemiología.

PRIMARY THROMBOEMBOLIC DISEASE, REVIEW OF THE LITERATURE TOWARDS A THERAPEUTIC APPROACH BASED ON SCIENTIFIC EVIDENCE

ABSTRACT

Hypercoagulability or thrombophilia is the increased tendency of blood to thrombose. A normal and healthy response to bleeding for maintaining hemostasis involves the formation



of a stable clot, and the process is called coagulation. Hypercoagulability describes the pathologic state of exaggerated coagulation or coagulation in the absence of bleeding. Arterial thrombosis, such as in myocardial infarction and stroke, is different from venous thromboses, such as deep venous thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE). This activity reviews the cause and presentation of hypercoagulability and highlights the role of the interprofessional team in its management.

KEY WORDS: Thrombosis; anticoagulant; genetics; epidemiology.

INTRODUCCIÓN

La hipercoagulabilidad o trombofilia es el aumento de la tendencia de la sangre a la trombosis. Una respuesta normal y saludable al sangrado para mantener la hemostasia involucra la formación de un coágulo estable, y este proceso se llama coagulación. La hipercoagulabilidad describe el estado patológico de coagulación exagerada o coagulación en ausencia de sangrado. Diferentes componentes de la sangre interactúan para crear un trombo. La trombosis arterial, como en el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular, es diferente de las trombosis venosas, como la

trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP). La fisiopatología y el tratamiento difieren para la trombosis arterial y venosa, pero los factores de riesgo se superponen. (1) (2). El tromboembolismo describe la migración de un trombo local a áreas distantes que conducen a la obstrucción luminal. Diferentes estados de hipercoagulabilidad y enfermedades trombofílicas provocan hipercoagulabilidad. Ya en 1906 Wasserman et al. describieron el síndrome antifosfolípido. En 1965 Egeberg et al., descubrieron la deficiencia de antitrombina III. (3) Durante la década de 1980 se introdujeron las deficiencias



de proteína C (Griffin, 1981) y proteína S (Comp, 1984). Dahlbäck descubrió la resistencia a la proteína C activada en 1993, que comúnmente es causada por la mutación del factor V Leiden. (4) (5) (6)

Etiología

Los trastornos de hipercoagulabilidad son adquiridos o heredados. (7) Sin embargo, la trombosis real se produce debido a la interacción de factores genéticos y ambientales y sigue la hipótesis del éxito múltiple, (8) (9) (10), lo que explica las diferencias interindividuales observadas en pacientes con mutaciones hereditarias. (11) Los factores genéticos ahora se pueden identificar en hasta el 30% de los pacientes con TEV y se atribuyen principalmente a la mutación del factor V Leiden y la protrombina G2021A. Estas dos trombofilias implican un riesgo trombótico débil. Otras trombofilias hereditarias son raras, como la deficiencia de antitrombina III, proteína C y proteína S (alrededor del 1% en la población general), pero presentan un mayor riesgo de trombosis. Los factores adquiridos

también influyen en la cascada de la coagulación e incluyen cirugía, embarazo, terapia de reemplazo hormonal, anticoncepción, malignidad, inflamación, infección y trombocitopenia inducida por heparina. (12) (11)

Epidemiología

El tromboembolismo venoso es el segundo trastorno cardiovascular más frecuente después del infarto de miocardio; es más frecuente que el ictus. Su incidencia oscila entre 1 y 5 por 1000 por año en la población general. (13) La incidencia depende de la edad con 1 por 100000 por año en niños y aumenta a 1 por 1000 por año en adultos y 1/100/año en ancianos. (14) Thomas informó la frecuencia de trombofilias con APS, resistencia a APC, factor VIII elevado como 25 a 28%; deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, hiperhomocisteinemia y mutación de protrombina como 5 a 10%. (8) Hasta el 4 % de los accidentes cerebrovasculares se deben a trastornos de hipercoagulabilidad.



Fisiopatología

La coagulación es una propiedad inherente del sistema hematológico y, en condiciones saludables, el equilibrio entre los factores procoagulantes y antitrombóticos mantiene el flujo sanguíneo normal. Un estado de hipercoagulabilidad y el tromboembolismo subsiguiente son el resultado de una hiperactividad de los factores procoagulantes o una deficiencia de anticoagulantes. La interacción de los factores es complicada: los activadores e inhibidores de la coagulación y su producción y degradación (cuantitativa) y sus propiedades funcionales (cualitativas) influyen en la trombosis. La tríada de hipercoagulabilidad, estasis vascular y traumatismo vascular descrita por Virchow en 1856 aún se mantiene y sigue siendo el presagio de la trombosis vascular. (15) (16) (17) La trombosis arterial resulta de la ruptura de la placa aterosclerótica alrededor de la cual se forma un trombo blanco rico en plaquetas. La estasis detrás de las

válvulas venosas contribuye a la trombosis venosa y al trombo rojo. Las mutaciones influyen en la coagulación dependiendo de si están presentes en genotipo heterocigoto u homocigoto. (18)

Algunos trastornos de la coagulación incluyen los siguientes:

Deficiencia de antitrombina III (ATIII). La antitrombina III se une a la heparina en las células endoteliales y forma un complejo con la trombina (complejo trombina-antitrombina (TAT)), lo que inhibe la coagulación. La prevalencia puede ser de 1 en 500 en la población general. Su deficiencia puede presentarse como trombosis en edades tempranas (menos de 50 años) y conlleva el mayor riesgo de eventos tromboticos entre las trombofilias hereditarias. La antitrombina se sintetiza en el hígado, pero no depende de la vitamina K. La deficiencia de ATIII puede ocurrir como consecuencia de una síntesis reducida (daño hepático) o un aumento de la pérdida (síndrome nefrótico, enteropatía, DIC, sepsis,



quemaduras, traumatismos, microangiopatía y cirugía de derivación cardiopulmonar). (19). Los defectos cualitativos de ATIII (deficiencia de tipo II) describen mutaciones que afectan el sitio de unión a heparina (HBS), el sitio reactivo (RS) o dan como resultado efectos pleiotrópicos (PE). La deficiencia homocigota de ATIII es incompatible con la vida a menos que afecte el sitio de unión a la heparina. (11) (20). Por lo general, estos pacientes se presentan con trombosis venosa y menos probablemente con trombosis arterial.

La deficiencia de proteína C puede presentarse como trombosis en adolescentes. La deficiencia de proteínas C y S puede ser hereditaria, pero también es inducible por disfunción hepática, antagonistas de la vitamina K, insuficiencia renal, CID y trombosis activa. La proteína S aumenta el efecto de la proteína C activada. La deficiencia de proteína S se puede clasificar como tipo I (cantidad reducida de proteína S), tipo II (baja actividad de APC) y tipo III

(proteína S libre baja debido a una mayor unión al complemento). factor C4b). La interacción de la proteína S con C4, que es un reactivo de fase activa, ejemplifica la relación de coagulación, inflamación y autoinmunidad. (19) La vida media de la proteína C es más corta que la vida media de otros factores de coagulación dependientes de la vitamina K, de ahí el riesgo de un aumento de la coagulación con el inicio de antagonistas de la vitamina K y la necesidad de puente con heparina parenteral (necrosis cutánea inducida por warfarina). (11) (20)

La proteína C interactúa con la trombomodulina para convertirse en proteína C activada (APC). APC tiene propiedades anticoagulantes, antiinflamatorias y citoprotectoras y se ha propuesto para el tratamiento de la sepsis. La cascada de señales que conduce a APC puede distorsionarse a través de muchos mecanismos adquiridos o heredados que conducen a la resistencia a APC. La proteína C activada inactiva los factores de coagulación V y VIII. La mutación del



factor V Leiden es una causa común de resistencia a APC y la trombofilia genética más frecuente. (19) También se sospecha que la mutación FV Leiden aumenta el riesgo de trombosis arterial. (11) Otras mutaciones de FV incluyen factor V Cambridge y factor V Hong Kong. (12) (20) El factor de riesgo genético más común para la trombofilia es la mutación del Factor V Leiden. Aumenta el riesgo de trombosis al aumentar la producción de trombina.

La protrombina es el precursor de la trombina, que es el factor II. La mutación de protrombina G20210A es el segundo factor de riesgo hereditario más común de trombosis y conduce a mayores niveles de protrombina, lo que demuestra un mayor riesgo de eventos trombóticos arteriales y venosos. (12) (11) (20). Se debe a una mutación puntual única. Se ve comúnmente en los caucásicos.

La hiperhomocisteinemia se asocia con aterosclerosis prematura y trombosis y es causada por defectos de la vía metabólica

de la metionina. Las deficiencias de cofactores de esta vía, como la vitamina B6, B12 y el folato, o los defectos de enzimas como la cistationina beta-sintasa (CBS) o la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), disminuyen la eficiencia del metabolismo de la homocisteína. Además, la insuficiencia renal, el hipotiroidismo y fármacos como el metotrexato, la fenitoína y la carbamazepina aumentan los niveles de homocisteína. Por otro lado, no se ha demostrado que la reducción de los niveles de homocisteína reduzca el riesgo trombótico. (19) (12) (8) (11) (20) (21)

El factor VIII (FVIII) elevado aumenta el riesgo de trombosis. Los afroamericanos parecen tener niveles más altos, mientras que las personas con el grupo sanguíneo O tienden a tener niveles más bajos de FVIII. Los altos niveles de este factor también se correlacionan con las reacciones de fase aguda, el uso de estrógenos, el embarazo y después del ejercicio aeróbico. (19) Un nivel alto de FVIII puede causar resistencia a APC no



debida a una mutación de FV. (11) Por el contrario, los niveles bajos de FVIII se correlacionan con sangrado en pacientes con hemofilia A.

La disfibrinólisis incluye deficiencia de plasminógeno, disfibrinogenemia, deficiencia del activador tisular del plasminógeno (tPA), aumento del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI) y deficiencia del factor XII, que está involucrado en la generación de plasmina. La deficiencia de plasminógeno clínicamente parece similar a la deficiencia de proteína C con trombosis durante la adolescencia. El aumento de PAI y la deficiencia de tPA se asocian con diabetes mellitus, (22) síndrome inflamatorio intestinal y aterosclerosis coronaria. (8) En pacientes con cambios estructurales o funcionales al fibrinógeno (disfibrinogenemia) puede ocurrir trombosis o sangrado. (11)

El síndrome de plaquetas pegajosas es una enfermedad autosómica dominante en la que las plaquetas que entran en

contacto con la epinefrina o el difosfato de adenosina (ADP) reaccionan para inducir hipercoagulabilidad. (8)

La trombofilia adquirida más común es el síndrome antifosfolípido (APS) en el que los anticuerpos se dirigen contra los constituyentes naturales de las membranas celulares, los fosfolípidos. Estos anticuerpos antifosfolípidos (APLA) ocurren en 3 a 5% de la población y pueden causar trombosis arterial o venosa y pérdida fetal. Los APLA que se están analizando incluyen anticoagulante lúpico, anticardiolipina, anti-beta-2-glucoproteína. El anticoagulante lúpico conduce a la prolongación de la coagulación (aPTT) in vitro, pero a la trombosis in vivo. (19) Los anticuerpos antifosfolípidos también pueden ocurrir como consecuencia de otras enfermedades (enfermedad del colágeno vascular o infecciones) o drogas (fenitoína y cocaína, entre otras). (8) El evento trombótico más común es la trombosis venosa profunda. Cualquier paciente con accidente cerebrovascular y



trastorno reumatológico debe someterse a pruebas de detección del síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

La neoplasia maligna es la segunda hipercoagulabilidad adquirida más común y conduce a un estado protrombótico a través de la producción de factores procoagulantes (factor tisular y procoagulante del cáncer) y la interacción de las células tumorales con la sangre y el endotelio vascular. La estasis por compresión tumoral, paraproteinemia y liberación de citocinas plantean un riesgo adicional. (23) En el 85 % de los pacientes con cáncer, el procoagulante del cáncer (PC) está elevado. Esta enzima activa el factor X causando hipercoagulabilidad en pacientes con cáncer. (23) La policitemia vera presenta un riesgo trombótico además de la hiperviscosidad. (20) La tromboflebitis migratoria como consecuencia de una neoplasia maligna visceral se conoce como síndrome de Trousseau. La interacción de la malignidad y la coagulación es de interés ya que no solo

la malignidad favorece la trombosis, sino que el sistema hemostático influye en la angiogénesis que favorece el crecimiento y la diseminación del tumor. Dirigirse al sistema hemostático podría ofrecer opciones de tratamiento para la terapia contra el cáncer. (24) (25) (26)

El desencadenante de la vía de coagulación extrínseca es el factor tisular (TF) que activa el factor de coagulación VII. El factor tisular no se expresa en condiciones fisiológicas por las células endoteliales, sino que se produce continuamente por las células subendoteliales (activación de la coagulación en caso de daño vascular) y malignas (asociación de malignidad y eventos trombóticos). El TF es naturalmente contrarrestado por el inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI). (27)

Los injertos de derivación arterial fallan prematuramente en fumadores. Fumar tabaco contiene varias toxinas. La nicotina produce daño en las células



endoteliales. Se reduce la liberación del activador tisular del plasminógeno (tPA) y del inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI). El monóxido de carbono aumenta la permeabilidad del endotelio a los lípidos, lo que conduce a la formación de ateroma. (20)

En general, el ejercicio mejora el perfil de riesgo cardiovascular, pero las observaciones de muerte cardíaca súbita en algunos individuos llevaron a los investigadores a buscar las causas. El ejercicio influye en la coagulación, la fibrinólisis y la agregación plaquetaria. (28) Por lo general, esto se mantiene en equilibrio, pero en algunas personas, el período inmediatamente posterior al ejercicio se caracteriza por un estado de hipercoagulabilidad con un aumento del factor ocho (activación de la vía intrínseca) y activación plaquetaria. (29) (30). Las personas mayores tienen más factores de riesgo cardiovascular y están menos entrenadas. Por lo tanto, son propensos a sufrir los efectos adversos del estado de hipercoagulabilidad temporal

que sigue al ejercicio. (31) En el estudio de Tromso, el ejercicio regular de intensidad moderada no tuvo un impacto significativo en el riesgo de trombosis. (32) (33)

El inicio de la trombosis arterial (infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) sigue un patrón circadiano siendo más frecuente durante las primeras horas de la mañana. (34) Este patrón podría explicarse por la variación en la presión arterial y la activación plaquetaria. (35) (36). También se informaron cambios circadianos en la reología de la sangre y los factores de coagulación durante el día, y es posible que se vean afectados por el patrón dietético. (37) (38) (39)

Las hormonas endógenas y exógenas influyen en la coagulación. La anticoncepción oral y la terapia de reemplazo hormonal son un factor de riesgo de trombosis y eventos cardiovasculares. (20) La terapia con testosterona puede influir en el riesgo



trombótico mediante el aumento de la presión arterial, la hemoglobina, el colesterol LDL, la hiperviscosidad y la agregación plaquetaria. (40) (41)

Mediante el aumento de procoagulantes (diversos factores de la coagulación y el número de plaquetas) y la disminución de anticoagulantes (PAI) además de la estasis provocada por la compresión del útero grávido, el embarazo presenta un tiempo de hipercoagulabilidad que se extiende a los 2 meses del puerperio. (20) Esto estuvo bajo evaluación en el estudio MEGA y la HBPM se está probando para prevenir el aborto espontáneo en mujeres embarazadas con trombofilias hereditarias en el estudio ALIFE. (42) (43) La asociación de complicaciones del embarazo y trombofilia está sujeta a investigaciones en curso. (44)

La heparina es un anticoagulante de uso común. En determinadas circunstancias, la trombosis arterial y venosa concomitante con la trombocitopenia resulta paradójicamente de la

administración prolongada de heparina, lo que se denomina trombocitopenia inducida por heparina (TIH). En HIT tipo I, las plaquetas muestran una débil reducción de plaquetas y tienen pocas consecuencias clínicas. Esto contrasta con la fuerte reducción de trombocitos y las graves secuelas de HIT tipo II. El cambio conformacional de la heparina después de la unión de la heparina al factor plaquetario 4 desencadena la producción de anticuerpos contra la heparina. Posteriormente, los monocitos se activan y atacan el endotelio vascular dando lugar a eventos trombóticos. (20)

Existe una interacción entre la inflamación y el sistema de coagulación. La inflamación desencadena un estado de hipercoagulabilidad. (45) La endotoxina activa el sistema del complemento y provoca trombocitopenia e hipercoagulabilidad. (46) La relación entre la inflamación y la coagulación puede observarse clínicamente en pacientes con púrpura, vasculitis y tromboembolismo séptico. (47) (48) La



coagulación ayuda a limitar la expansión de la infección, y algunas bacterias usan propiedades fibrinolíticas para oponerse a esta respuesta. Las enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico, la púrpura trombocitopénica inmune, la poliartritis nodosa, la polimiositis, la dermatomiositis, la enfermedad inflamatoria intestinal y el síndrome de Behcet aumentan el riesgo de eventos trombóticos. (49) (50) (51). El virus de la citomegalia (CMV) tiene correlaciones con la aterogénesis a través de un cambio en el metabolismo de los lípidos celulares y la adherencia de los leucocitos. (52)

El trauma es otro estado hipercoagulable adquirido. El desequilibrio procoagulante es más pronunciado durante las primeras 24 horas posteriores a la lesión y en las mujeres. La aparición del síndrome de dificultad respiratoria y la falla multiorgánica después de un traumatismo se ha asociado con un factor tisular elevado. (53)

Otras condiciones asociadas con un estado hipercoagulable incluyen trastornos mieloproliferativos, mieloma múltiple, (54) hemoglobinuria paroxística nocturna, insuficiencia cardíaca. (55) El endotelio del apéndice de la aurícula izquierda mostró una mayor expresión del factor tisular y del inhibidor del activador del plasminógeno en comparación con el apéndice de la aurícula derecha. Esta propiedad protrombótica inherente de la OAI, además de las alteraciones del flujo de la fibrilación auricular, conduce a eventos tromboembólicos. (56)

Historia y Examen Físico

Un historial detallado es fundamental para diferenciar entre tromboembolismo provocado y no provocado y debe incluir datos demográficos, antecedentes familiares, evaluación de factores de riesgo, descripción de síntomas y seguido de un examen físico estándar. En hasta el 70% de los pacientes que padecen TEV, está presente un factor provocador. Uno de cada tres pacientes informa



antecedentes familiares positivos. (11) La trombosis a edad temprana se define como eventos trombóticos que ocurren en personas menores de 40 o 50 años. La trombosis en sitios inusuales incluye venas cerebrales, yugulares (es decir, síndrome de Lemierre), esplánicas (57) y portales (es decir, Budd-Chiari (58) y de las extremidades superiores. (59) (60) (61) Con base en la historia clínica y el examen físico, la puntuación de Wells guía el estudio de diagnóstico en la tromboembolia venosa (TEV) por primera vez.

Evaluación

Para diagnosticar los síndromes de hipercoagulabilidad, debe considerarse la combinación de pruebas de detección, pruebas de confirmación y factores de riesgo. (19) La prueba de detección de trombofilia incluye ensayos funcionales para la deficiencia de antitrombina III, proteína C y S, PCR para mutación del factor V Leiden y mutación de protrombina G2021A, pruebas de

anticuerpos antifosfolípidos y nivel de homocisteína. (12) Las investigaciones de laboratorio adicionales incluyen un panel de coagulación de rutina, dímero D, (62) y CBC.

Moll et al. sugiera el enfoque de las "4P", que consiste en la selección del paciente, el asesoramiento previo a la prueba, la interpretación adecuada de las pruebas de laboratorio y la provisión de educación y asesoramiento. Además, crearon un triángulo de riesgo de recurrencia para decidir, en función de la evaluación del riesgo, cuánto tiempo llevaría lograr la anticoagulación. No todos los pacientes requieren pruebas de trombofilia. No es aconsejable realizar la prueba durante el evento trombótico agudo (más bien programar un seguimiento de 3 meses) mientras esté en anticoagulación y pacientes con tromboembolismo provocado. (63) (64) En los casos de tromboembolismo no provocado, las pautas difieren y algunos sugieren comenzar con la anticoagulación para equilibrar los riesgos y los beneficios sin



pruebas específicas de trombofilia. Las pruebas pueden ser útiles para excluir la trombofilia y detener la anticoagulación. Las pruebas para guiar la prevención primaria en familiares de pacientes con TEV asintomáticos no son útiles. Sin embargo, la anticoagulación como prevención primaria durante la exposición a factores provocadores merece consideración. Las pruebas deben realizarse en dos etapas o 3 meses después de finalizar la anticoagulación. (65) (66). Las pautas de prueba difieren entre las sociedades médicas. (67) (68). Algunos autores proponen la prueba de trombofilia en pacientes con TEV no provocada o recurrente, TEV en pacientes jóvenes (menores de 40 años), en pacientes con antecedentes familiares importantes, trombosis en sitios inusuales (cerebral, mesentérico, hepático, renal), púrpura fulminante neonatal, necrosis cutánea inducida por warfarina y pérdida fetal. (19) (11) (20)

En pacientes con antecedentes que susciten la sospecha de APS (mujeres,

jóvenes, TEV recurrente o pérdida fetal), el PTT inexplicable puede impulsar la investigación de APS, que son pruebas de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA) para anticuerpos antifosfolípidos, el veneno de víbora de Russell diluido. (dRVVT) y PTT-LA. (12) Los criterios de Sapporo combinan criterios clínicos y de laboratorio para diagnosticar SAF.

Dado que la TVP y la EP ocurren en hasta el 20 % de los pacientes con cáncer no detectado y TEV inexplicable en pacientes de edad avanzada, se debe realizar un estudio diagnóstico de malignidad. La detección del cáncer incluye exámenes de rutina (antecedentes y examen físico, ESR, CBC, pruebas de función hepática y renal, análisis de orina y CXR) o investigaciones extendidas (marcadores tumorales, tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis, mamografía en mujeres mayores de 40 años). de edad y ultrasonido de próstata en hombres mayores de 50 años,



endoscopia baja, Papanicolaou y prueba de sangre oculta en heces). (8) (23)

Hasta el 4% de los accidentes cerebrovasculares se deben a trastornos de la coagulación. La incidencia de accidentes cerebrovasculares en adultos jóvenes está aumentando gradualmente. En pacientes con síndromes de hipercoagulabilidad, existe un mayor riesgo de trombosis venosa que de accidente cerebrovascular isquémico. En algunos casos, la trombosis venosa también puede dar lugar a accidentes cerebrovasculares arteriales por embolia paradójica, comúnmente a través del foramen oval permeable. Por lo tanto, los adultos jóvenes con accidente cerebrovascular y derivación de derecha a izquierda deben ser examinados para detectar trombosis venosa, como trombosis venosa profunda, mediante ecografía de las extremidades inferiores. El síndrome de homocistinuria y anticuerpos antifosfolípidos asociado con accidentes cerebrovasculares arteriales. El accidente cerebrovascular es el evento

arterial más común secundario al síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. Cualquier paciente con accidente cerebrovascular menor de 45 años debe ser examinado para detectar el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

Tratamiento / Manejo

La sustitución de factores de coagulación puede lograr un tratamiento causal. La ATIII puede ser sustituida en casos de deficiencia hereditaria (profilaxis y tratamiento de trombosis en curso) o adquirida (aumento del consumo en CID y sepsis). El plasma fresco congelado (PFC) contiene el equilibrio natural de factores procoagulantes y anticoagulantes.

La decisión del tratamiento antitrombótico debe basarse en un análisis de riesgo-beneficio. (69) Las herramientas para evaluar el riesgo individual de trombosis incluyen diferentes puntajes, como HERDOO, VIENNA y DASH, y es necesario



considerar el diferente potencial trombótico de las trombofilias (trombofilias fuertes versus débiles). (70) (65). Por otro lado, el riesgo de sangrado se puede evaluar a través de las puntuaciones HAS-BLED, RIETE, OBRI, KUIJER, ACCP, HEMORR2HAGES y ORBIT. La puntuación HAS-BLED funcionó mejor para predecir el riesgo de hemorragia en pacientes con fibrilación auricular y se recomienda en las guías. (71). La duración del tratamiento tras la TEV se divide en tres fases: aguda (unos días después del evento), intermedia (anticoagulación a corto plazo durante tres meses) y crónica (anticoagulación a largo plazo durante más de 3 meses). (72) Factores como el sexo masculino, la edad, la trombosis venosa profunda proximal en comparación con la distal, que tiene una mayor carga trombótica, un aumento del dímero D y un TEV no provocado implican una tasa de recurrencia más alta y pueden desencadenar una coagulación prolongada. (73) Las herramientas de estratificación del riesgo para la

estimación de la recurrencia del TEV en el cáncer incluyen las puntuaciones COMPASS-CAT, Ottawa (Louzada) y Khorana. (74) (75) (76) (77)

Hay diferentes anticoagulantes y antiplaquetarios disponibles para prevenir la TEV recurrente. (78) Incluyen antagonistas de la vitamina K (AVK), aspirina (según la evaluación de los ensayos WARFASA y ASPIRE), rivaroxabán (ensayo EINSTEIN), dabigatrán (ensayos RE-MEDY y RESONATE) y apixabán (ensayo AMPLIFY). Las consideraciones adicionales son prudentes con respecto a las poblaciones especiales. El ensayo CLOT evaluó la heparina de bajo peso molecular frente a la warfarina en pacientes con cáncer. La heparina no mostró teratogenicidad y está aprobada por la FDA durante el embarazo y el puerperio. (20) (79). La prevención de eventos trombóticos incluye medias de compresión y movilidad. La rosuvastatina previene la aparición de TEV. (80)



Diagnóstico diferencial

Para la investigación de pacientes que sufren eventos trombóticos, es esencial diferenciar la trombosis provocada y no provocada a través de la historia y el examen físico. Los eventos trombóticos son observables bajo diversas condiciones. Por lo tanto, es fundamental un diagnóstico diferencial amplio que incluya las entidades más frecuentes (inmovilización, viajes) y menos frecuentes, como la enfermedad cardíaca (fibrilación auricular, miocardiopatía, prolapso de la válvula mitral, válvulas protésicas), endocarditis trombótica no bacteriana (ETNB) y causas hematológicas como coagulopatía intravascular diseminada (DIC) y trombocitopenia inducida por heparina (HIT). (81) (82). Las ayudas para la toma de decisiones clínicas, como la puntuación HIT, pueden ayudar a evaluar la probabilidad previa a la prueba y guiar el trabajo de diagnóstico.

La trombofilia debe ser un diagnóstico diferencial para eventos vaso-occlusivos. La trombosis arterial como la osteonecrosis, (83) el accidente cerebrovascular isquémico y el infarto de miocardio pueden estar relacionados con la trombofilia. (84) (85) (86) (87) Celik et al. investigó una población de pacientes jóvenes que sufrían de infarto de miocardio. Concluyeron que los factores de riesgo cardiovascular establecidos, pero no las trombofilias, contribuyeron al infarto de miocardio en pacientes jóvenes. (88) Otros estudios sugieren incluir la trombofilia en el diagnóstico diferencial del infarto de miocardio con arterias coronarias no oclusivas (MINOCA). (89) (90) Las trombofilias también pueden estar asociadas con accidentes cerebrovasculares en personas jóvenes por tromboembolismo venoso a través de un foramen oval permeable. (91)

Complicaciones

La trombosis venosa profunda tiene dos complicaciones principales: la embolia pulmonar, que es aguda y potencialmente



mortal, y el síndrome postrombótico (PTS) con ulceración venosa crónica (UCV). (92) En un estudio, más del 40 % de los pacientes con UVC tenían al menos una trombofilia, pero la asociación entre la trombofilia y la trombosis micro y macrovascular que conduce a SPT y UVC aún no está clara. (93). Las dos complicaciones principales son la trombosis recurrente o el sangrado como efecto secundario del tratamiento. Para evitar estos riesgos individuales, es necesaria la evaluación y la terapia. Los eventos micro y macrotrombóticos en el embarazo no solo pueden causar la muerte materna, sino también la restricción del crecimiento fetal, la pérdida del embarazo, la preeclampsia y el desprendimiento de la placenta. (79).

REFERENCIAS

1. Prandoni P. Venous and arterial thrombosis: Two aspects of the same

disease? Clin Epidemiol. 2009 Aug 09;1:1-6.

2. Previtali E, Bucciarelli P, Passamonti SM, Martinelli I. Risk factors for venous and arterial thrombosis. Blood Transfus. 2011 Apr;9(2):120-38.

3. EGEBERG O. INHERITED ANTITHROMBIN DEFICIENCY CAUSING THROMBOPHILIA. Thromb Diath Haemorrh. 1965 Jun 15;13:516-30.

4. Griffin JH, Evatt B, Zimmerman TS, Kleiss AJ, Wideman C. Deficiency of protein C in congenital thrombotic disease. J Clin Invest. 1981 Nov;68(5):1370-3.

5. Comp PC, Esmon CT. Recurrent venous thromboembolism in patients with a partial deficiency of protein S. N Engl J Med. 1984 Dec 13;311(24):1525-8.

6. Dahlbäck B, Carlsson M, Svensson PJ. Familial thrombophilia due to a previously unrecognized mechanism characterized by poor



anticoagulant response to activated protein C: prediction of a cofactor to activated protein C. Proc Natl Acad Sci U S A. 1993 Feb 01;90(3):1004-8.

7. Khan S, Dickerman JD. Hereditary thrombophilia. Thromb J. 2006 Sep 12;4:15.

8. Thomas RH. Hypercoagulability syndromes. Arch Intern Med. 2001 Nov 12;161(20):2433-9.

9. Zöller B, García de Frutos P, Hillarp A, Dahlbäck B. Thrombophilia as a multigenic disease. Haematologica. 1999 Jan;84(1):59-70.

10. Rosendaal FR. Venous thrombosis: a multicausal disease. Lancet. 1999 Apr 03;353(9159):1167-73.

11. März W, Nauck M, Wieland H. The molecular mechanisms of inherited thrombophilia. Z Kardiol. 2000 Jul;89(7):575-86.

12. Mazza JJ. Hypercoagulability and venous thromboembolism: a review. WMJ. 2004;103(2):41-9.

13. Rosendaal FR. Thrombosis in the young: epidemiology and risk factors. A focus on venous thrombosis. Thromb Haemost. 1997 Jul;78(1):1-6.

14. Buchanan GS, Rodgers GM, Ware Branch D. The inherited thrombophilias: genetics, epidemiology, and laboratory evaluation. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2003 Jun;17(3):397-411.

15. Kumar DR, Hanlin E, Glurich I, Mazza JJ, Yale SH. Virchow's contribution to the understanding of thrombosis and cellular biology. Clin Med Res. 2010 Dec;8(3-4):168-72.

16. Byrnes JR, Wolberg AS. New findings on venous thrombogenesis. Hamostaseologie. 2017 Jan 31;37(1):25-35.



17. Esmon CT. Basic mechanisms and pathogenesis of venous thrombosis. *Blood Rev.* 2009 Sep;23(5):225-9.
18. Wolberg AS, Aleman MM, Leiderman K, Machlus KR. Procoagulant activity in hemostasis and thrombosis: Virchow's triad revisited. *Anesth Analg.* 2012 Feb;114(2):275-85.
19. Nakashima MO, Rogers HJ. Hypercoagulable states: an algorithmic approach to laboratory testing and update on monitoring of direct oral anticoagulants. *Blood Res.* 2014 Jun;49(2):85-94.
20. Johnson CM, Mureebe L, Silver D. Hypercoagulable states: a review. *Vasc Endovascular Surg.* 2005 Mar-Apr;39(2):123-33.
21. Saadah MA, Thakre MC, Saadah LM, Nazzal ME. Homocystinemia and stroke in vegetarians. *Neurosciences (Riyadh).* 2006 Apr;11(2):107-11.
22. Aras R, Sowers JR, Arora R. The proinflammatory and hypercoagulable state of diabetes mellitus. *Rev Cardiovasc Med.* 2005 Spring;6(2):84-97.
23. Caine GJ, Stonelake PS, Lip GY, Kehoe ST. The hypercoagulable state of malignancy: pathogenesis and current debate. *Neoplasia.* 2002 Nov-Dec;4(6):465-73.
24. Khorana AA. Malignancy, thrombosis and Trousseau: the case for an eponym. *J Thromb Haemost.* 2003 Dec;1(12):2463-5.
25. Rickles FR, Edwards RL. Activation of blood coagulation in cancer: Trousseau's syndrome revisited. *Blood.* 1983 Jul;62(1):14-31.
26. Lima LG, Monteiro RQ. Activation of blood coagulation in cancer: implications for tumour progression. *Biosci Rep.* 2013 Sep 04;33(5)
27. Steffel J, Lüscher TF, Tanner FC. Tissue factor in cardiovascular



- diseases: molecular mechanisms and clinical implications. *Circulation*. 2006 Feb 07;113(5):722-31.
28. Posthuma JJ, van der Meijden PE, Ten Cate H, Spronk HM. Short- and Long-term exercise induced alterations in haemostasis: a review of the literature. *Blood Rev*. 2015 May;29(3):171-8.
29. Arai M, Yorifuji H, Ikematsu S, Nagasawa H, Fujimaki M, Fukutake K, Katsumura T, Ishii T, Iwane H. Influences of strenuous exercise (triathlon) on blood coagulation and fibrinolytic system. *Thromb Res*. 1990 Feb 01;57(3):465-71.
30. Smith JE. Effects of strenuous exercise on haemostasis. *Br J Sports Med*. 2003;37(5):433-5.
31. Röcker L, Drygas WK, Heyduck B. Blood platelet activation and increase in thrombin activity following a marathon race. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1986;55(4):374-80. (PubMed)
32. Rinde LB, Lind C, Småbrekke B, Njølstad I, Mathiesen EB, Wilsgaard T, Løchen ML, Hald EM, Vik A, Braekkan SK, Hansen JB. Impact of incident myocardial infarction on the risk of venous thromboembolism: the Tromsø Study. *J Thromb Haemost*. 2016 Jun;14(6):1183-91.
33. Borch KH, Hansen-Krone I, Braekkan SK, Mathiesen EB, Njølstad I, Wilsgaard T, Hansen JB. Physical activity and risk of venous thromboembolism. The Tromsø study. *Haematologica*. 2010 Dec;95(12):2088-94.
34. Andreotti F, Davies GJ, Hackett DR, Khan MI, De Bart AC, Aber VR, Maseri A, Kluft C. Major circadian fluctuations in fibrinolytic factors and possible relevance to time of onset of myocardial infarction, sudden cardiac death and stroke. *Am J Cardiol*. 1988 Sep 15;62(9):635-7.
35. Elliott WJ. Circadian variation in the timing of stroke onset: a meta-



analysis. Stroke. 1998
May;29(5):992-6.

36. Jafri SM, VanRollins M, Ozawa T, Mammen EF, Goldberg AD, Goldstein S. Circadian variation in platelet function in healthy volunteers. Am J Cardiol. 1992 Apr 01;69(9):951-4.

37. Kimura T, Inamizu T, Sekikawa K, Kakehashi M, Onari K. Determinants of the daily rhythm of blood fluidity. J Circadian Rhythms. 2009 Jun 26;7:7.

38. Pinotti M, Bertolucci C, Portaluppi F, Colognesi I, Frigato E, Foà A, Bernardi F. Daily and circadian rhythms of tissue factor pathway inhibitor and factor VII activity. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005 Mar;25(3):646-9.

39. Miller GJ. Effects of diet composition on coagulation pathways. Am J Clin Nutr. 1998 Mar;67(3 Suppl):542S-545S.

40. Freedman J, Glueck CJ, Prince M, Riaz R, Wang P. Testosterone,

thrombophilia, thrombosis. Transl Res. 2015 May;165(5):537-48.

41. Glueck CJ, Richardson-Royer C, Schultz R, Burger T, Bowe D, Padda J, Wang P. Testosterone therapy, thrombophilia-hypofibrinolysis, and hospitalization for deep venous thrombosis-pulmonary embolus: an exploratory, hypothesis-generating study. Clin Appl Thromb Hemost. 2014 Apr;20(3):244-9.

42. Pomp ER, Lenselink AM, Rosendaal FR, Doggen CJ. Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. J Thromb Haemost. 2008 Apr;6(4):632-7.

43. de Jong PG, Quenby S, Bloemenkamp KW, Braams-Lisman BA, de Bruin JP, Coomarasamy A, David M, DeSancho MT, van der Heijden OW, Hoek A, Hutten BA, Jochmans K, Koks CA, Kuchenbecker WK, Mol BW, Torrance HL, Scheepers HC, Stephenson MD, Verhoeve HR,



Visser J, de Vries JI, Goddijn M, Middeldorp S. ALIFE2 study: low-molecular-weight heparin for women with recurrent miscarriage and inherited thrombophilia--study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015 May 07;16:208.

44. Middeldorp S. Thrombophilia and pregnancy complications: cause or association? *J Thromb Haemost*. 2007 Jul;5 Suppl 1:276-82.

45. Delvaeye M, Conway EM. Coagulation and innate immune responses: can we view them separately? *Blood*. 2009 Sep 17;114(12):2367-74.

46. Kane MA, May JE, Frank MM. Interactions of the classical and alternate complement pathway with endotoxin lipopolysaccharide. Effect on platelets and blood coagulation. *J Clin Invest*. 1973 Feb;52(2):370-6.

47. Emmi G, Silvestri E, Squatrito D, Amedei A, Niccolai E, D'Elis MM, Della Bella C, Grassi A, Becatti M, Fiorillo C, Emmi L, Vaglio A, Prisco D. Thrombosis in

vasculitis: from pathogenesis to treatment. *Thromb J*. 2015;13:15.

48. Tomasson G, Monach PA, Merkel PA. Thromboembolic disease in vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2009 Jan;21(1):41-6.

49. Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Autoimmune diseases and venous thromboembolism: a review of the literature. *Am J Cardiovasc Dis*. 2012;2(3):171-83.

50. Kravitz MS, Shoenfeld Y. Thrombocytopenic conditions- autoimmunity and hypercoagulability: commonalities and differences in ITP, TTP, HIT, and APS. *Am J Hematol*. 2005 Nov;80(3):232-42.

51. Tamaki H, Khasnis A. Venous thromboembolism in systemic autoimmune diseases: A narrative review with emphasis on primary systemic vasculitides. *Vasc Med*. 2015 Aug;20(4):369-76.

52. Nieto FJ, Sorlie P, Comstock GW, Wu K, Adam E, Melnick JL,



Szklo M. Cytomegalovirus infection, lipoprotein(a), and hypercoagulability: an atherogenic link? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997 Sep;17(9):1780-5.

53. Schreiber MA, Differding J, Thorborg P, Mayberry JC, Mullins RJ. Hypercoagulability is most prevalent early after injury and in female patients. *J Trauma.* 2005 Mar;58(3):475-80; discussion 480-1. (PubMed)

54. Kristinsson SY. Thrombosis in multiple myeloma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2010;2010:437-44.

55. Lip GY, Gibbs CR. Does heart failure confer a hypercoagulable state? Virchow's triad revisited. *J Am Coll Cardiol.* 1999 Apr;33(5):1424-6.

56. Breitenstein A, Glanzmann M, Falk V, Maisano F, Stämpfli SF, Holy EW, Finlay M, Ling LH, Schilling RJ, Lüscher TF, Steffel J, Camici GG. Increased prothrombotic profile in the left atrial appendage of

atrial fibrillation patients. *Int J Cardiol.* 2015 Apr 15;185:250-5.

57. Smalberg JH, Kruip MJ, Janssen HL, Rijken DC, Leebeek FW, de Maat MP. Hypercoagulability and hypofibrinolysis and risk of deep vein thrombosis and splanchnic vein thrombosis: similarities and differences. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011 Mar;31(3):485-93.

58. Mohanty D, Shetty S, Ghosh K, Pawar A, Abraham P. Hereditary thrombophilia as a cause of Budd-Chiari syndrome: a study from Western India. *Hepatology.* 2001 Oct;34(4 Pt 1):666-70.

59. Bombeli T, Basic A, Fehr J. Prevalence of hereditary thrombophilia in patients with thrombosis in different venous systems. *Am J Hematol.* 2002 Jun;70(2):126-32.

60. Lussana F, Dentali F, Ageno W, Kamphuisen PW. Venous thrombosis at unusual sites and the role of thrombophilia. *Semin*



Thromb Hemost. 2007
Sep;33(6):582-7.

61. Riva N, Ageno W. Approach to
thrombosis at unusual sites:
Splanchnic and cerebral vein
thrombosis. Vasc Med. 2017
Dec;22(6):529-540.

62. Di Micco P, D'Uva M, Strina I,
Mollo A, Amato V, Niglio A, De
Placido G. The role of d-dimer as
first marker of thrombophilia in
women affected by sterility:
implications in pathophysiology and
diagnosis of thrombophilia induced
sterility. J Transl Med. 2004 Nov
09;2(1):38.

63. Moll S. Thrombophilia: clinical-
practical aspects. J Thromb
Thrombolysis. 2015 Apr;39(3):367-
78.

64. Middeldorp S. Is thrombophilia
testing useful? Hematology Am Soc
Hematol Educ Program.
2011;2011:150-5.

65. Stevens SM, Woller SC, Bauer
KA, Kasthuri R, Cushman M, Streiff

M, Lim W, Douketis JD. Guidance
for the evaluation and treatment of
hereditary and acquired
thrombophilia. J Thromb
Thrombolysis. 2016 Jan;41(1):154-
64.

66. Martinelli I. Pros and cons of
thrombophilia testing: pros. J
Thromb Haemost. 2003
Mar;1(3):410-1.

67. Connors JM. Thrombophilia
Testing and Venous Thrombosis. N
Engl J Med. 2017 Sep
21;377(12):1177-1187.

68. Machin SJ. Pros and cons of
thrombophilia testing: cons. J
Thromb Haemost. 2003
Mar;1(3):412-3.

69. Goldhaber SZ, Piazza G.
Optimal duration of anticoagulation
after venous thromboembolism.
Circulation. 2011 Feb
15;123(6):664-7.

70. Makris M. Thrombophilia:
grading the risk. Blood. 2009 May
21;113(21):5038-9.



71. Apostolakis S, Lane DA, Guo Y, Buller H, Lip GY. Performance of the HEMORR(2)HAGES, ATRIA, and HAS-BLED bleeding risk-prediction scores in patients with atrial fibrillation undergoing anticoagulation: the AMADEUS (evaluating the use of SR34006 compared to warfarin or acenocoumarol in patients with atrial fibrillation) study. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Aug 28;60(9):861-7.
72. Fahrni J, Husmann M, Gretener SB, Keo HH. Assessing the risk of recurrent venous thromboembolism-a practical approach. *Vasc Health Risk Manag.* 2015;11:451-9.
73. Douketis JD, Crowther MA, Foster GA, Ginsberg JS. Does the location of thrombosis determine the risk of disease recurrence in patients with proximal deep vein thrombosis? *Am J Med.* 2001 May;110(7):515-9.
74. Menapace LA, McCrae KR, Khorana AA. Predictors of recurrent venous thromboembolism and bleeding on anticoagulation. *Thromb Res.* 2016 Apr;140 Suppl 1:S93-8.
75. Agnelli G, Becattini C. Risk assessment for recurrence and optimal agents for extended treatment of venous thromboembolism. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2013;2013:471-7.
76. Thaler J, Ay C, Pabinger I. Venous thromboembolism in cancer patients - risk scores and recent randomised controlled trials. *Thromb Haemost.* 2012 Dec;108(6):1042-8.
77. Gerotziafas GT, Taher A, Abdel-Razeq H, AboElnazar E, Spyropoulos AC, El Shemmari S, Larsen AK, Elalamy I, COMPASS-CAT Working Group. A Predictive Score for Thrombosis Associated with Breast, Colorectal, Lung, or Ovarian Cancer: The Prospective COMPASS-Cancer-Associated Thrombosis Study. *Oncologist.* 2017 Oct;22(10):1222-1231.



78. Barnes GD, Kanthi Y, Froehlich JB. Venous thromboembolism: Predicting recurrence and the need for extended anticoagulation. *Vasc Med*. 2015 Apr;20(2):143-52.
79. Ormesher L, Simcox L, Tower C, Greer IA. Management of inherited thrombophilia in pregnancy. *Womens Health (Lond)*. 2016 Jul;12(4):433-41.
80. Glynn RJ, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM, Kastelein JJ, Koenig W, Libby P, Lorenzatti AJ, MacFadyen JG, Nordestgaard BG, Shepherd J, Willerson JT, Ridker PM. A randomized trial of rosuvastatin in the prevention of venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2009 Apr 30;360(18):1851-61.
81. Chan MY, Andreotti F, Becker RC. Hypercoagulable states in cardiovascular disease. *Circulation*. 2008 Nov 25;118(22):2286-97.
82. Kitchens CS. Concept of hypercoagulability: a review of its development, clinical application, and recent progress. *Semin Thromb Hemost*. 1985 Jul;11(3):293-315.
83. Glueck CJ, Freiberg RA, Wang P. Heritable thrombophilia-hypofibrinolysis and osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res*. 2008 May;466(5):1034-40.
84. Siegerink B, Maino A, Algra A, Rosendaal FR. Hypercoagulability and the risk of myocardial infarction and ischemic stroke in young women. *J Thromb Haemost*. 2015 Sep;13(9):1568-75.
85. Ng KW, Loh PK, Sharma VK. Role of investigating thrombophilic disorders in young stroke. *Stroke Res Treat*. 2011 Feb 08;2011:670138.
86. Hankey GJ, Eikelboom JW, van Bockxmeer FM, Lofthouse E, Staples N, Baker RI. Inherited thrombophilia in ischemic stroke and its pathogenic subtypes. *Stroke*. 2001 Aug;32(8):1793-9.



87. Maor E, Fefer P, Varon D, Rosenberg N, Levi N, Hod H, Matetzky S. Thrombophilic state in young patients with acute myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis*. 2015 May;39(4):474-80.
88. Celik M, Altintas A, Celik Y, Karabulut A, Ayyildiz O. Thrombophilia in young patients with acute myocardial infarction. *Saudi Med J*. 2008 Jan;29(1):48-54.
89. Hubert A, Guéret P, Leurent G, Martins RP, Auffret V, Bedossa M. Myocardial infarction and thrombophilia: Do not miss the right diagnosis! *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2018 Jan;37(1):89.e1-89.e4.
90. Segev A, Ellis MH, Segev F, Friedman Z, Reshef T, Sparkes JD, Tetro J, Pauzner H, David D. High prevalence of thrombophilia among young patients with myocardial infarction and few conventional risk factors. *Int J Cardiol*. 2005 Feb 28;98(3):421-4.
91. Offelli P, Zanchetta M, Pedon L, Marzot F, Cucchini U, Pegoraro C, Iliceto S, Pengo V. Thrombophilia in young patients with cryptogenic stroke and patent foramen ovale (PFO). *Thromb Haemost*. 2007 Oct;98(4):906-7.
92. Rabinovich A, Kahn SR. Association between Thrombophilia and the Post-Thrombotic Syndrome. *Int J Vasc Med*. 2013;2013:643036.
93. Mackenzie RK, Ludlam CA, Ruckley CV, Allan PL, Burns P, Bradbury AW. The prevalence of thrombophilia in patients with chronic venous leg ulceration. *J Vasc Surg*. 2002 Apr;35(4):7



IMPORTANCIA DE LA DETOXIFICACIÓN PARA LA REPARACIÓN DE COMPROMISO DE FURCA GRADO II. CASO CLÍNICO

Joel David Romero-Suarez¹ , Paola Andrea Pabon-Triana² , Jimena Ramos-Ramírez³ , Teresita Burgos-Fuentes⁴ , Antonio Díaz-Caballero⁵ 

1. Odontólogo, Universidad de Cartagena. Especialista en Gerencia y Auditoría de la Calidad de la Salud, Corporación Universitaria del Caribe. Posgrado de Endodoncia, Universidad de Cartagena, Colombia. Semillero de Investigaciones Grupo Gitouc.
2. Odontóloga, Universidad Santiago de Cali. Especialista en Gerencia social, Pontificia Universidad Javeriana de Cali. Posgrado de Endodoncia, Universidad de Cartagena, Colombia. Semillero de Investigaciones Grupo Gitouc.
3. Semillero de investigaciones, Universidad de Cartagena. Colombia. Facultad de Odontología, Semillero de Grupo Gitouc.
4. Odontóloga, Universidad de Cartagena. Especialista en Endodoncia, Universidad de Cartagena, Magister Recursos educativos digitales aplicados a la educación, Universidad de Cartagena. Colombia. Semillero de Investigaciones Grupo Gitouc.
5. Odontólogo, Universidad de Cartagena. Especialista en Periodoncia, Pontificia Universidad Javeriana. Magister en Educación, Universidad Del Norte. Ph.D. en Ciencias Biomédicas. Profesor, Universidad de Cartagena. Profesor Universidad de Cartagena. Líder del grupo de investigación GITOU.

AUTOR DE CORRESPONDENCIA: Antonio Díaz-Caballero. Facultad de Odontología de la Universidad de Cartagena, campus de Zaragocilla Código postal 130015.

E-MAIL: adiazc1@unicartagena.edu.co



Título corto: TRATAMIENTO DE FURCA GRADO II

Declaración de conflicto de intereses: Ningún conflicto declarado por los autores.

Conteo de palabras: 2779

Aporte de cada uno de los autores:

JRS: Auxiliar de cirugía. Manejo de imágenes. Correcciones de borradores. Aprobación de documento final.

PAP: Elaboración del Documento. Correcciones de borradores. Aprobación de documento final.

JRR: Auxiliar de cirugía. Manejo de imágenes. Correcciones de borradores. Aprobación de documento final.

TBF: Asesoría metodológica. Correcciones de borradores. Aprobación de documento final.

ADC: Realización de la cirugía. Correcciones de borradores. Aprobación de documento final.

RESUMEN

Antecedente: El compromiso de furca se refiere a la pérdida ósea alrededor de la raíz dental, creando una lesión de tipo cráter entre las raíces del mismo diente. Esta situación se clasifica en diferentes grados según la cantidad de pérdida ósea y la extensión en la furca, siendo el grado II un nivel intermedio. **Objetivo:** Evaluar la eficacia del tratamiento de detoxificación de furca con doxiciclina, odontoplastia e injerto óseo en un caso de periodontitis con compromiso de furca grado II. **Caso Clínico:** Paciente de 60 años con lesión inflamatoria en un diente tratado endodónticamente y compromiso de furca grado II, utilizando técnicas quirúrgicas combinadas. **Resultado:** Se observó una reparación ósea significativa, desaparición de la inflamación y mejoría en los tejidos periodontales. Radiográficamente, se evidenció una completa recuperación de la furca y formación de



tejido óseo. La efectividad de este tratamiento sugiere que la detoxificación con doxiciclina, junto con procedimientos como la odontoplastia y el injerto óseo, es una opción favorable para casos de periodontitis con compromiso de furca. Este enfoque conservador puede ser considerado en situaciones similares, resaltando la importancia de estrategias innovadoras en el tratamiento de enfermedades periodontales complejas.

PALABRAS CLAVE: (Decs) Tetraciclina; Doxiciclina; Resorción Ósea; Defectos de Furcación; Periodontitis; Eficacia.

IMPORTANCE OF DETOXIFICATION FOR REPAIRING GRADE II FURCATION INVOLVEMENT. CLINICAL CASE

ABSTRACT

Background: Furcation involvement refers to bone loss around the tooth root, creating a crater-like lesion between the roots of the same tooth. This situation is classified into different grades based on the amount of bone loss and furcation extension, with Grade II representing an intermediate level. **Objective:** To evaluate the efficacy of furcation detoxification treatment using doxycycline, odontoplasty, and bone grafting in a case of Grade II furcation involvement in periodontitis. **Clinical Case:** A 60-year-old patient with



inflammatory lesion in an endodontically treated tooth and Grade II furcation involvement, treated using combined surgical techniques. **Result:** Significant bone repair, inflammation disappearance, and improvement in periodontal tissues were observed. Radiographically, complete furcation repair and bone tissue formation were evident. The effectiveness of this treatment suggests that furcation detoxification with doxycycline, along with procedures such as odontoplasty and bone grafting, represents a favorable option for cases of periodontitis with furcation involvement. This conservative approach may be considered in similar situations, highlighting the importance of innovative strategies in treating complex periodontal diseases.

KEY WORDS: (Mesh) Tetracycline; Bone Resorption; Furcation Defects; Periodontitis; Efficiency.

INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una enfermedad tipo disbiosis de origen bacteriano, que afecta los tejidos periodontales y provoca la destrucción de los tejidos de soporte de los dientes, resultante del desequilibrio entre la interacción inmunológica del hospedero y microorganismos presentes en la flora bacteriana del biofilm y en el surco gingival (1).

De acuerdo con el grado de compromiso se caracteriza por la presencia de bolsas periodontales, recesiones gingivales, inflamación, sangrado y pérdida de inserción, esta puede progresar hasta involucrar la furca, derivándose en la periodontitis, de manera tal que esta destrucción permite el acceso clínico o incluso la visualización del área



interradicular de manera parcial o total
(2).

La presencia de defectos de furca se considera como factor que empeora el pronóstico del diente, aumentando el riesgo de progresión de la enfermedad periodontal y pérdida dental (3).

Se han descrito múltiples clasificaciones de las lesiones de furca de acuerdo con la profundidad de sondaje; Hamp(4,5), Nyman(4,5) y Lindhe(4) han clasificado el nivel de compromiso de la furcación en sentido horizontal, Grado I: pérdida horizontal de soporte periodontal que no excede 1/3 del ancho total del diente o medido con una sonda nabers, ésta logra ingresar hasta 3 mm a través de la furcación. Grado II: El compromiso de furcación sobrepasa 1/3 del ancho del diente, la sonda logra ingresar más de 3 mm a través de la furcación sin atravesar por completo. Grado III. El compromiso de furcación implica una destrucción completa, la sonda periodontal atraviesa totalmente la zona de furcación(4,6).

Aspectos como la edad del paciente, condiciones sistémicas, morfología de la raíz y del diente afectado, grado de afectación de la furca deben tenerse en cuenta al momento de realizar el tratamiento, existen varios tipos desde diferentes enfoques tales como la plastia, tunelización y amputación radicular, así como uso de antibióticos, raspado, alisado radicular y técnicas de regeneración tisular guiada mediante la colocación de barreras reabsorbibles o no reabsorbibles (7). Todas teniendo como objetivo principal eliminar la infección subgingival y, a través del control del biofilm, prevenir la recolonización con la finalidad de evitar la progresión, con la extracción como última opción (7).

Las tetraciclinas son un grupo de antibióticos de amplio espectro eficaces contra bacterias Gram positivas y negativas, así como rickettsias, clamidias y micoplasmas. Estas inhiben la producción de colagenasa y la reabsorción ósea in vitro (8).



Es importante tener en cuenta que la detoxificación en los tejidos que rodean el órgano dental es fundamental para la eliminación de toxinas, detener pérdida ósea, ayuda a reducir la inflamación, mejora el proceso de cicatrización y reparación en la interfase de los tejidos duros y blandos del diente; lo que resulta una superficie radicular adecuada para la adhesión, acción y desarrollo de las células ectomesenquimatosas, generando una reparación del tejido (9,10).

El propósito del presente reporte de caso es mostrar si es eficaz la detoxificación de furca, utilizando tetraciclina, odontoplastia e injerto óseo para el tratamiento de la periodontitis con compromiso de furca grado II.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 60 años con inflamación periodontal y presencia de material purulento en el diente 47 previamente tratado endodónticamente.

Acudió a valoración odontológica, manifestando inflamación localizada con presencia de material purulento en encía marginal vestibular del órgano dentario 47, con dolor a la palpación, con previa endodoncia de más de 3 años, con restauración en composite adaptada, presencia de puntos de contacto prematuros al momento de la evaluación clínica. Sin antecedentes médicos de importancia.

Al examen Clínico, se observó inflamación de encía marginal vestibular, que supuraba espontáneamente por surco gingival; al sondaje se observa bolsa periodontal de 9 mm en vestibular que compromete furca, con lesión de furca grado II. Radiográficamente, se evidenció zona radiolúcida a nivel de furca, zona radiopaca en los conductos radiculares asociados a endodoncia, sin lesiones periapicales, relación corona-raíz 1:1 (véase figura 1). Ante el hallazgo se retiró restauración para realizar exploración con magnificación a 16X del piso de cámara pulpar, previo aislamiento absoluto, no se

evidenciaron hallazgos clínicos
endodónticos asociados al motivo de

consulta que estén involucrados con la
lesión de furca.

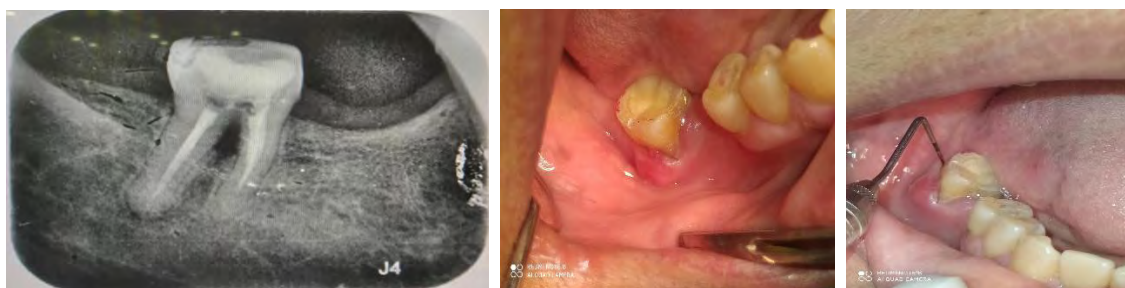


Figura 1: A. Radiografía diagnóstica, se evidencia zona radiolúcida a nivel de furca, zona radiopaca en los conductos radiculares asociados a endodoncia, sin lesiones periapicales, relación corona-raíz 1:1. B y C. valoración, presenta inflamación y bolsa periodontal de 10mm con compromiso de furca.

Para realizar intervención quirúrgica exploratoria y poder determinar el tratamiento adecuado según este caso, entre las alternativas de tratamiento propuestos, estaba la hemisección radicular, tunelización o alisado radicular a campo abierto con detoxificación con doxiciclina. Durante el abordaje quirúrgico, se decidió realizar como tratamiento el alisado radicular quirúrgico, la detoxificación con doxiciclina, odontoplastia e injerto óseo,

al ser un tratamiento conservador con el órgano dentario y los tejidos adyacentes; se anestesió y se procedió con la realización del colgajo de sobre de espesor total en la zona de furca y en apical de espesor parcial para hacer avance coronal con relajante vertical en zona distal del órgano dental 45, exponiendo la lesión de furca. Durante la intervención quirúrgica se realizó raspaje y alisado radicular con curetas de Gracey se decidió realizar odontoplastia con una



fresa de diamante en forma de llama; eliminando techo de furca, posterior la detoxificación con doxiciclina, usando 2 cápsulas de 100 mg, mezcladas con solución salina, empapadas en apósitos de algodón estériles, colocados en zona de furca por 5 minutos, después se colocó injerto óseo heterólogo Ti-Oss®, el cual fue hidratado con solución salina antes de moldearlo en el defecto óseo. El colgajo se posicionó y se suturó con puntos simples. Se prescribió naproxeno sódico en tabletas de 275mg vía oral, una cada 8 horas, junto con recomendaciones postoperatorias. Se programó una cita de seguimiento a los 8 días para control y retirada de las suturas, observándose

tejidos en proceso de cicatrización. A los 4 meses, se observó una encía rosada y punteada, sin signos de sangrado ni inflamación, y sin presencia de bolsas periodontales. Se realizó una radiografía periapical de control que evidenció la completa reparación de la furca, un ligamento periodontal continuo y zonas radiopacas en los conductos relacionados con la endodoncia y en la corona asociada a la restauración. Se apreció formación ósea en la furca en el hueso alveolar. (Véase figura 2). Durante el control la paciente manifiesta sentir mejoría y con ausencia de sintomatología que afecte su cotidianidad.



Figura 2: A. Radiografía Control, completa reparación de furca, espacio ligamento periodontal continuo, zona radiopaca en conductos asociado a endodoncia y en corona asociado a restauración, hueso alveolar se observa formación en furca. B. Valoración clínica se evidencia reparación de bolsa periodontal 3 mm y furca.

Nota: Se acoge a todos los lineamientos de la guía CARE, el caso clínico fue manejado con esta guía.

DISCUSIÓN

La reparación ósea obtenida en este caso es una razón para comprobar que la detoxificación con doxiciclina acompañada de un raspado radicular a campo abierto, odontoplastia del techo de la furca y un injerto óseo, son eficaces y se convierte en una alternativa de tratamiento favorable contra la periodontitis con compromiso de furca grado II, siendo la opción de tratamiento

más conservador para la estructura dentaria y tejidos adyacentes.

El tratamiento quirúrgico con detoxificación, odontoplastia e injerto óseo, implica la limpieza profunda de la bolsa periodontal, la remodelación de las raíces afectadas y la regeneración del tejido óseo. Este enfoque busca conservar el diente y promover la recuperación del periodonto perdido, mediante técnicas de regeneración tisular.

Por otro lado, existe otros procedimientos para tratar este tipo de patología como puede implicar el uso de tecnologías



como el láser para desinfectar y estimular la curación de la periodontitis sin intervención quirúrgica invasiva; enfocado en reducir la inflamación y promoviendo la regeneración tisular sin dañar el tejido circundante. A pesar de ser una técnica novedosa y traer efectos beneficiosos para los tejidos, la evidencia clínica sobre la cicatrización de las heridas y la regeneración de los tejidos con este tipo de terapia con láser es aún limitada y requiere de más estudios e investigación para poder determinar como un tratamiento ideal de elección a este tipo de patología (11,12).

Sin embargo, el compromiso de furca está asociado a una baja tasa de éxito en el abordaje no quirúrgico (13), la cirugía proporciona una gran ventaja, más aún si se acondiciona químicamente con tetraciclina (14), sin embargo. Mariotti A. En 2003, proporcionó información sobre la efectividad de los acondicionamientos radiculares realizados con tetraciclinas mediante colgajos en la salud periodontal. Los resultados de esta revisión revelaron

un hallazgo impactante: en tres de cada cinco casos de acondicionamientos radiculares, no se observaron cambios significativos en los niveles de inserción periodontal. Este descubrimiento es de suma relevancia ya que sugiere que, en ciertos contextos clínicos, los acondicionamientos radiculares con tetraciclinas utilizando colgajos pueden no ser tan eficaces como se creía previamente. Por esta razón, complementar la detoxificación con un injerto óseo es un intento de mejorar la inserción periodontal y ganancia de nivel óseo (14,15).

Esta evidencia arroja luz sobre la necesidad de explorar otras estrategias o enfoques terapéuticos en la práctica periodontal; como lo es el injerto óseo y la odontoplastia del techo de la furca, para mejorar la eficacia del tratamiento de la periodontitis con compromiso de furca grado II, especialmente en casos donde las tetraciclinas, por sí solas, no han demostrado un impacto significativo en la mejora de los niveles de inserción (8).



Søren Jepsen en 2019 arrojó resultados sumamente prometedores en la búsqueda del tratamiento más eficaz para la ganancia de nivel óseo (HBL: horizontal bone level). Los datos recopilados y analizados de manera meticulosa revelaron que, entre las diversas opciones terapéuticas examinadas, los injertos de reemplazo óseo (BRG: Bone replacement grafts) destacaron de manera significativa. Encontró que los BRG tenían la mayor probabilidad de ser el mejor tratamiento, con una probabilidad del 61% ($Pr = 61\%$). Este hallazgo se sustenta en múltiples estudios clínicos que demostraron una mejora sustancial en la ganancia de nivel óseo en pacientes que recibieron BRG. Además, se observó que los BRG mantenían una relación beneficio-riesgo favorable, lo que enfatiza su seguridad y eficacia. La consistencia de estos resultados en varios estudios subraya aún más la validez de esta conclusión. En resumen, Søren Jepsen proporciona una base sólida para afirmar que los BRG son, con una alta

probabilidad, la mejor opción de tratamiento para la ganancia de nivel óseo en los contextos médicos examinados, lo que tiene un claro impacto en la práctica clínica y en el beneficio de los pacientes que requieren este tipo de intervención(15).

Antonio L. y colaboradores, demostraron que mediante el acceso quirúrgico; desbridamiento de tejidos blandos, detoxificación de las superficies con doxiciclina y suspensión salina, seguido de regeneración ósea guiada con una combinación de aloinjerto óseo liofilizado y aloinjerto óseo desmineralizado y liofilizado cubierto con una membrana de colágeno reabsorbible, es posible reducir la profundidad del sondaje y la inflamación en una periimplantitis. Esto es de gran importancia ya que proporciona estrategias efectivas para eliminar la infección, promover la regeneración ósea y mejorar la salud periodontal en estas situaciones clínicas complejas (14).



la ingeniería de tejidos a través de sus investigaciones con células madre podrían aportar una alternativa eficaz para la regeneración ósea (16).

En contraste, el tratamiento de amputación radicular o la extracción del molar, no está indicado en periodontitis con lesión de furca grado II; este tipo de tratamiento será considerado cuando el daño es severo y no es posible la regeneración o la recuperación del tejido periodontal(6). Este tipo de tratamiento puede ser necesario si los tratamientos conservadores no son efectivos o si la infección persiste; condiciones que afortunadamente no cumple el caso clínico en mención.

Es importante tener en cuenta que al momento de la elección del tratamiento periodontal depende de la evaluación clínica que se realice al paciente, la extensión de la lesión periodontal y la viabilidad de cada enfoque para el caso específico de cada paciente.

CONCLUSIÓN

Este enfoque terapéutico en el caso tratado emergió como una opción conservadora y prometedora en la paciente con periodontitis con afectación de furca. La combinación de la detoxificación con Doxiciclina, odontoplastia e injerto óseo se muestra como una estrategia exitosa que conserva tanto la estructura dental como los tejidos circundantes.

Los hallazgos clínicos postquirúrgicos en la paciente, tales como la ausencia de bolsa periodontal, dolor, ausencia de enrojecimiento ni sangrado, reflejaron una mejora sustancial en los tejidos periodontales, radiográficamente se logró observar una reparación ósea, ratificando la efectividad de esta técnica.

CONSENTIMIENTO INFORMADO. Se brinda la información del procedimiento a realizar y los posibles riesgos, de manera verbal y escrita, se solicitó su



autorización para la publicación de imágenes.

REFERENCIAS

1. Barrero Brp, Moncada Co, Rodríguez W Del Cg, Rivero Yz, Bonne Zg, Segúen Jh. Efectividad De Antimicrobianos Como Coadyuvantes Del Raspado Y Alisado Radicular En El Tratamiento De La Periodontitis Del Adulto. Medisur [Internet]. 2022 [Citado 27 De Noviembre De 2023]; Disponible En: http://Scielo.Sld.Cu/Scielo.Php?Script=Sci_Arttext&Pid=S1727-897x2022000601092&Lng=En&Nrm=Iso&Tlng=En
2. Pinargote Br, Bajaña Lc, Mera Dv. Eficacia De La Tetraciclina Como Coadyuvante En La Terapia De Raspado Y Alisado Radicular En Paciente Con Periodontitis Crónica. Reporte De Caso. Rev Científica Espec Odontológicas Ug. 2020;3(2):36-40.
3. Issuu [Internet]. [Citado 27 De Noviembre De 2023]. Artículo Científico: Cirugía Periodontal En Defectos De Furca Tipo II Y III Avanzados. Diagnóstico, Tratamiento Y Pronóstico. Disponible En: https://Issuu.Com/Editorialmic/Docs/Dentalberri_N_39diciembre2017/S/12672762
4. Artacho Mci, Arambulo Gm. Defectos De Furcación. Etiología, Diagnóstico Y Tratamiento. Rev Estomatológica Hered. 2010;20(3):172-172.
5. Papapanou Pn, Tonetti Ms. Diagnosis And Epidemiology Of Periodontal Osseous Lesions. Periodontol 2000. Febrero De 2000;22:8-21.
6. Arias Herrera S, Carbajo G, Bascones Martínez A. Tratamiento Periodontal Quirúrgico De Lesiones De Furca: Revisión Narrativa. Av En Periodoncia E Implantol Oral. Agosto De 2016;28(2):89-95.
7. Rodríguez-Pulido Ji, Martínez-Sandoval G, Garza-Enríquez M, Chapa-Arizpe Mg, Nakagoshi-Cepeda



Maa, Nakagoshi-Cepeda Se.
Acondicionamiento Radicular En El
Tratamiento Periodontal No
Quirúrgico Y Quirúrgico. Rev Adm.

8. Mariotti A. Efficacy Of Chemical
Root Surface Modifiers In The
Treatment Of Periodontal Disease. A
Systematic Review. Ann Periodontol.
Diciembre De 2003;8(1):205-26.

9. Libbos-Fares A, Becerra-Santos F.
Debridamiento A Colgajo Y Uso De
Tetraciclina Local Como Coadyuvante
En La Terapia Periodontal. Rev Fac
Odontol Univ Antioquia.
1992;4(1):33-46.

10. Lorenzo Vignau R, Sanz Casado
Jv, Martínez Corria R, Bascones
Martínez A. Tratamiento Quirúrgico
De La Periimplantitis Mediante
Colgajo De Widman Modificado:
Detoxificación De La Superficie
Implantaria Vs Modificación De La
Superficie. Av En Periodoncia E
Implantol Oral. Agosto De
2006;18(2):75-82.

11. Santonocito S, Polizzi A,
Cavalcanti R, Ronsiville V, Chaurasia
A, Spagnuolo G, Et Al. Impact Of

Laser Therapy On Periodontal And
Peri-Implant Diseases.
Photobiomodulation Photomed Laser
Surg. Julio De 2022;40(7):454-62.

12. Salvi Ge, Stähli A, Schmidt Jc,
Ramseier Ca, Sculean A, Walter C.
Adjunctive Laser Or Antimicrobial
Photodynamic Therapy To Non-
Surgical Mechanical Instrumentation
In Patients With Untreated
Periodontitis: A Systematic Review
And Meta-Analysis. J Clin
Periodontol. Julio De 2020;47 Suppl
22:176-98.

13. Van Der Weijden Gaf, Dekkers
Gj, Slot De. Success Of Non-Surgical
Periodontal Therapy In Adult
Periodontitis Patients: A Retrospective
Analysis. Int J Dent Hyg. Noviembre
De 2019;17(4):309-17.

14. Neely Al, Thompson Tn, Gupta V,
Kinaia B. Successful Management Of
Peri-Implantitis Using A Titanium
Brush And A Doxycycline-Saline
Slurry For Surface Detoxification
With Guided Bone Regeneration: A 5-
Year Follow-Up. Clin Adv
Periodontics. 2020;10(3):118-22.



15. Jepsen S, Gennai S, Hirschfeld J, Kalemaj Z, Buti J, Graziani F. Regenerative Surgical Treatment Of Furcation Defects: A Systematic Review And Bayesian Network Meta-Analysis Of Randomized Clinical Trials. J Clin Periodontol. Julio De 2020;47 Suppl 22:352-74.

16. J L, J R, Md W, K R, A S, P W, Et Al. Periodontal Bone-Ligament-Cementum Regeneration Via Scaffolds And Stem Cells. Cells [Internet]. 6 De Abril De 2019 [Citado 27 De Noviembre De 2023];8(6). Disponible En: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31167434/>



DESAFÍOS EN LA TOMA DE DECISIONES EN LA EXTRACCIÓN ASIMÉTRICA: UN INFORME DE CASO DE LA PRÁCTICA ORTODÓNCICA

Martínez-Bermúdez, Orlando¹ , Plazas-Roman, Jaime² , Harris-Ricardo,

Jonathan³ , Díaz-Caballero, Antonio⁴ , Torres-Osorio, Lenin⁵ 

1. Odontólogo de la Pontificia Universidad Javeriana. Especialista en Ortodoncia de la Pontificia Universidad Javeriana. Fellow en ortodoncia y anomalías craneofaciales de la Universidad de Illinois en Chicago, USA.

2. Odontólogo Universidad de Cartagena. Magister en Bioinformática Universidad Tecnológica de Bolívar. Especialista en odontopediatría y ortopedia maxilar Universidad de Cartagena. Docente Universidad de Cartagena, Docente Corporación Universitaria Rafael Núñez.

3. Odontólogo, Msc. Microbiología Molecular, Especialista en Estomatología y Cirugía Oral. Docente Universidad de Cartagena, Docente Corporación Universitaria Rafael Núñez, Colombia.

4. Odontólogo de la Universidad de Cartagena. Especialista en Periodoncia Universidad Javeriana. Magister en Educación Universidad del Norte. PhD en Ciencias Biomédicas Universidad de Cartagena. Docente Universidad de Cartagena. Director Grupo de Investigaciones Gitouc.

5. Odontólogo Universidad de Cartagena. Magister en Bioinformática Universidad Tecnológica de Bolívar. Especialista en Estomatología y cirugía oral Universidad de Cartagena. Docente Escuela de Odontología, Universidad del Sinú - Elías Bechara Zainúm, Cartagena, Colombia. Docente Universidad de Cartagena.

EMAIL: orlandoemartinez@gmail.com

APORTE DE CADA UNO DE LOS AUTORES:

OM-B: Desarrollo de la idea, realización de la cirugía, Análisis de resultados, corrección de documentos, aprobación versión final.

JP-R: Análisis de resultados, corrección de documentos, aprobación versión final.

JH-R: Redacción, corrección de documento, aprobación de versión final.

Recibido: 14/04/2024

Aceptado: 15/05/2024



AD-C: Corrección de documentos, aprobación versión final.

LT-O: Corrección de documentos, aprobación versión final.

Conteo de palabras: 2311

Declaración de conflicto de intereses: ningún conflicto a declarar por los autores

Sitio de realización del trabajo: Práctica privada Orlando Martínez

Título corto: Exodoncias asimétricas en ortodoncia

RESUMEN

Antecedentes: Los caninos incluidos en pacientes adultos presentan desafíos en su manejo debido a la complejidad. Un diagnóstico incorrecto puede llevar a problemas graves. La planificación y ejecución cuidadosas, incluyendo procedimientos quirúrgicos y colaboración interdisciplinaria, son esenciales para obtener resultados satisfactorios y evitar complicaciones en el tratamiento. **Objetivo:** El objetivo es presentar un caso clínico de una paciente sometida a extracciones asimétricas, incluida la extracción de un canino, y describir su oclusión final resultante. **Descripción del caso:** Se describe paciente femenina de 23 años con clase II esquelética y perfil convexo, quien presenta un canino incluido horizontalmente en el OD 13. Se realizaron extracciones asimétricas de los dientes 13, 24, 34 y 44, seguidas de un tratamiento ortodóncico de 26 meses. Posteriormente, se colocaron retenedores circunferenciales y fijos linguales para la retención. **Conclusión:** Las extracciones asimétricas en ortodoncia corrigen desequilibrios dentales y funcionales. Requieren diagnóstico preciso y respaldo radiográfico. Aunque menos comunes, son



necesarias para preservar dientes. Ofrecen ventajas como conservación de tejido dental. Es crucial entender y controlar la mecánica del tratamiento para resultados óptimos en función y estética. Planificación cuidadosa y colaboración entre especialistas son clave para el éxito.

PALABRAS CLAVE: Extracción Dental; Ortodoncia; Maloclusión Clase II de Angle; Diente Incluido.

CHALLENGES IN ASYMMETRIC EXTRACTION DECISION: A CASE REPORT FROM ORTHODONTIC PRACTICE

ABSTRACT

Background: The management of impacted canines in adult patients poses challenges due to their complexity. Incorrect diagnosis can lead to serious issues. Careful planning and execution, including surgical procedures and interdisciplinary collaboration, are essential for achieving satisfactory results and avoiding treatment complications. **Objective:** The aim of the case report is to present a clinical case of a patient undergoing asymmetric extractions, including the extraction of a canine, and to describe its resulting final occlusion. **Description of the case:** This case report describes a 23-year-old female patient



with a Class II skeletal pattern and convex profile, who presents a horizontally impacted canine in tooth OD 13. Asymmetric extractions of teeth 13, 24, 34, and 44 were performed, followed by a 26-month orthodontic treatment. Subsequently, circumferential and lingual fixed retainers were placed for retention. **Conclusion:** Asymmetric extractions in orthodontics correct dental and functional imbalances. They require precise diagnosis and radiographic support. While less common, they are necessary to preserve teeth, offering advantages such as dental tissue conservation. Understanding and controlling treatment mechanics is crucial for optimal functional and aesthetic outcomes. Careful planning and collaboration among specialists are key to success.

KEY WORDS: Tooth Extraction; Orthodontics; Malocclusion, Angle Class II; Tooth, Unerupted.

INTRODUCCIÓN

La ortodoncia, según señaló Edward H. Angle, permite restaurar la armonía entre los dientes y las características faciales al enfatizar la importancia de preservar todos los elementos dentales para mantener la simetría facial¹.

La asimetría facial puede ser clasificada de dos maneras: cuantitativa, cuando hay

una disparidad en el número de dientes entre un lado y el otro, o existe una fisura labial o palatina; y cualitativa, cuando se trata de diferencias en el tamaño de los dientes, su posición en los arcos, o la ubicación de los arcos con respecto al cráneo. Ambas afectan la estética y la función oral, por lo que la evaluación minuciosa de estas diferencias es crucial para el diagnóstico y tratamiento ortodóntico, asegurando una restauración



adecuada de la armonía facial y la función dental².

La extracción dental puede afectar la búsqueda de una oclusión y estética óptimas. No obstante, corregir la maloclusión con ortodoncia puede deteriorar el equilibrio facial si no se consideran adecuadamente las relaciones de tejidos blandos y los objetivos estéticos durante el diagnóstico. Es esencial un enfoque integral que aborde tanto la funcionalidad dental como la armonía facial para obtener resultados satisfactorios en el tratamiento ortodóntico³.

Se sugiere realizar extracciones dentales asimétricas para abordar problemas como la desviación de la línea media y la mordida cruzada⁴. Diversos estudios han evaluado protocolos de extracciones considerando aspectos estéticos y funcionales. Es crucial reducir el tiempo de tratamiento y mejorar la estabilidad. Las extracciones preventivas pueden prevenir la reabsorción radicular. El uso

de tomografía computarizada mejora el diagnóstico. En casos de reabsorción, el tercer molar impactado puede ser una opción. Se recomienda realizar radiografías periódicas para detectar dientes supernumerarios⁵.

Los factores influyentes en la decisión de extracción incluyen objetivos del tratamiento, tipo de maloclusión, estética facial, patrón de crecimiento, condiciones dentales y salud de los tejidos de soporte. En estudio realizado por Rheude *et al.* sugieren que las extracciones asimétricas requieren modelos de yeso para la planificación ortodóntica. Los procedimientos diagnósticos empleados abarcan el análisis del tamaño dental de Bolton y la evaluación del espacio disponible/necesario para establecer planes de tratamiento⁶.

Los caninos incluidos en maxilares superior e inferior plantean desafíos en adultos debido a su manejo complejo. Un diagnóstico erróneo puede causar problemas y decepción. Estos dientes son



cruciales para la estética y función dental, por lo que su posición anormal puede afectar la salud bucal y la calidad de vida. El manejo de caninos incluidos requiere planificación cuidadosa y colaboración interdisciplinaria entre ortodoncistas y cirujanos maxilofaciales para evitar complicaciones y asegurar resultados satisfactorios⁷.

El objetivo del reporte de caso es presentar un caso clínico de una paciente sometida a extracciones asimétricas, incluida la extracción de un canino, y describir su oclusión final resultante.

Descripción del caso

Paciente femenina de 23 años con historial previo de tratamiento ortodóntico, sometida a cirugía por inclusión del canino superior derecho

mediante una ventana quirúrgica para tracción. Experimentó falla en la tracción del canino y aumento en la inclinación de los incisivos. Después de 32 meses de tratamiento, ha decidido discontinuar y retirar la aparatología. Se realizó una valoración inicial, incluyendo una tomografía computarizada del maxilar superior, revelando que el órgano dentario 13 está incluido. Presenta perfil convexo biprotruso, protrusión labial, clase II esquelética, vestibuloversión de incisivos superiores e inferiores. Intrabucalmente, muestra clase I molar bilateral y canina izquierda, espacio en 13, líneas medias dentales centradas entre sí y con la facial, y diastema en 11 y 21. No presenta sintomatología muscular ni de la articulación temporomandibular.



Figura 1. En el examen clínico extraoral, se evidencia un perfil convexo biprotruso, protrusión labial y una clase II esquelética. Intraoralmente, presenta una relación de clase I molar y canina izquierda, espacio en el órgano dentario 13, líneas medias dentales centradas y diastema en los dientes 11 y 21.

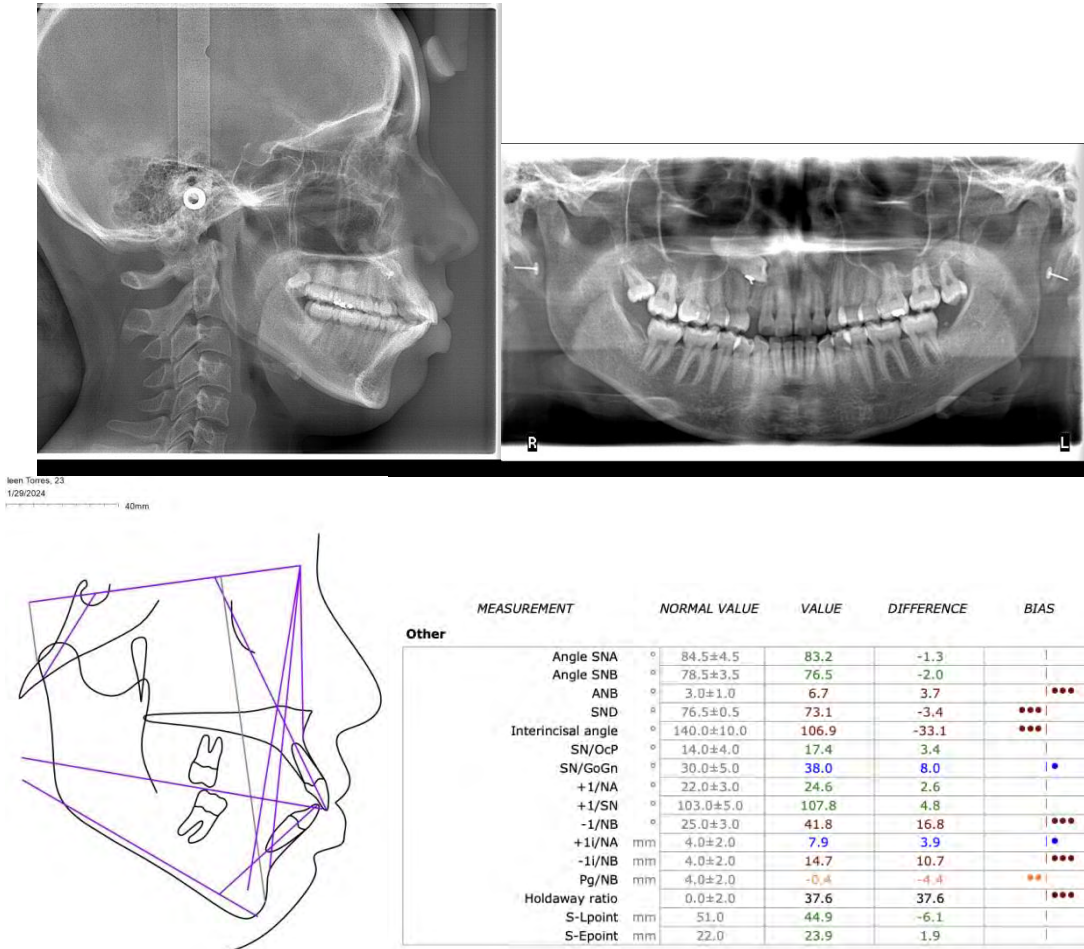


Figura 2. Las radiografías pretratamiento y el trazado radiográfico muestran una paciente con una maloclusión de clase II esquelética y retrognatismo mandibular, acompañada de vestibuloversión del incisivo inferior y protrusión dentoalveolar en ambas arcadas. Se evidencia una reducción en los ángulos ANB, SND, así como en el ángulo interincisal.

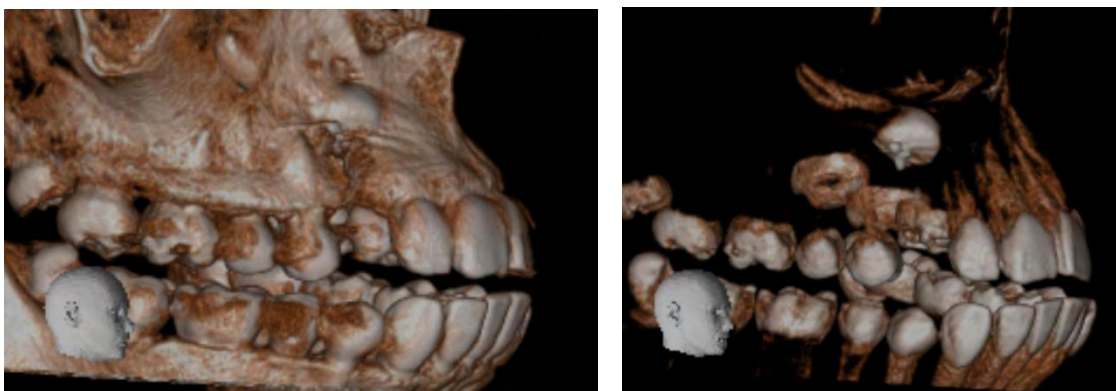


Figura 3. Las imágenes pretratamiento, obtenidas de la tomografía del maxilar superior, muestran claramente la inclusión del canino superior derecho en una posición horizontal con respecto al plano oclusal.

Las imágenes pretratamiento, obtenidas de la tomografía del maxilar superior, muestran claramente la inclusión del canino superior derecho en una posición horizontal con respecto al plano oclusal.

Objetivos del tratamiento

Se han establecido los siguientes objetivos de tratamiento para la paciente: (1) mejorar el perfil labial, (2) corregir la protrusión de los incisivos superiores e inferiores, y (3) alcanzar una función oclusal adecuada.

Alternativas de tratamiento

De acuerdo con los objetivos del tratamiento, se han propuesto dos posibles planes de tratamiento:

1. Ortodoncia correctiva con extracción de primeros premolares en los cuatro cuadrantes, cirugía y tracción del órgano dentario 13. Se advierte que este enfoque puede presentar la limitación de una posible falla en la tracción del canino.
2. Ortodoncia correctiva con extracción de los órganos dentarios 13, 24, 34 y 44.



Plan de tratamiento

Considerando la preferencia de la paciente de no someterse a otra cirugía para intentar nuevamente la tracción del canino, y su deseo de mejorar tanto su perfil labial como la inclinación de sus incisivos, ha decidido optar por la segunda opción de tratamiento.

Progreso del tratamiento

Se realizó una interconsulta con la especialidad de cirugía oral para llevar a cabo las extracciones de los dientes 13, 24, 34 y 44. Se cementaron brackets MBT de ranura de 0.022" en todos los dientes, seguido de la nivelación y alineación de ambos arcos utilizando arcos NITI de 0.016". Se implementó la secuencia de arcos: 0.018 SS, 1725 NITI, 1925 SS. El

cierre del espacio de los segmentos anteriores superiores e inferiores se logró mediante amarres activos en arcos continuos de 19*25 SS. Después de 10 meses, se completó el cierre de los espacios de extracción, y para la fase final se utilizaron arcos de NITI durante 4 meses para el asentamiento oclusal.

La aparatología fue retirada después de un tiempo total de tratamiento de 26 meses. Para la retención, se colocó un retenedor circunferencial en la arcada superior y se cementó un retenedor fijo lingual en la arcada inferior, desde el diente 35 hasta el 45.

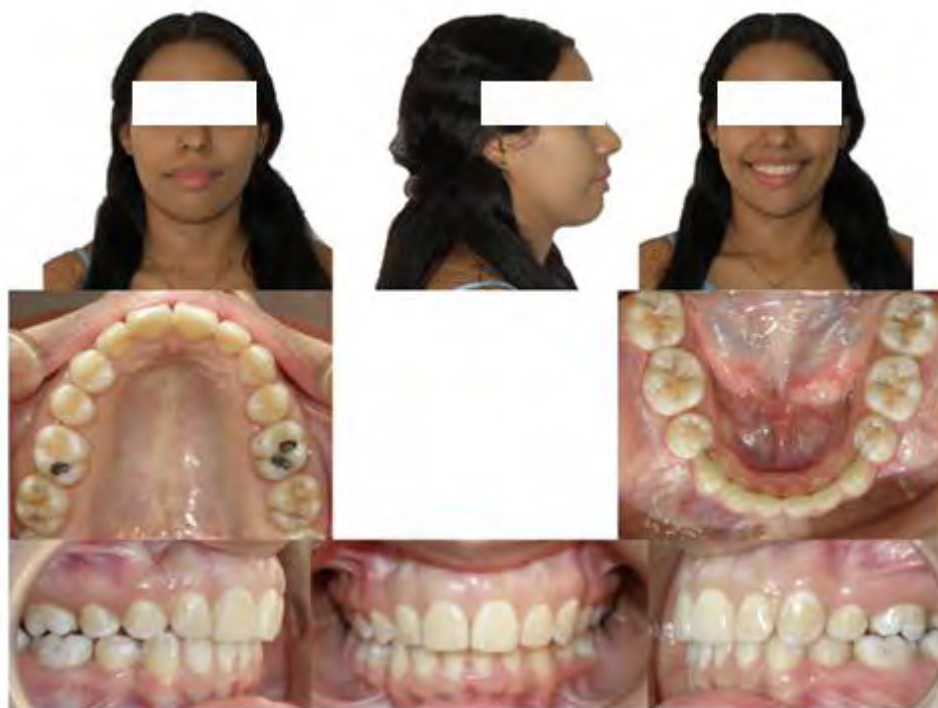


Figura 4. En las fotografías posteriores al tratamiento, se puede observar la retracción de los incisivos superiores e inferiores, manteniendo la relación de desoclusión derecha con el órgano dentario 14.

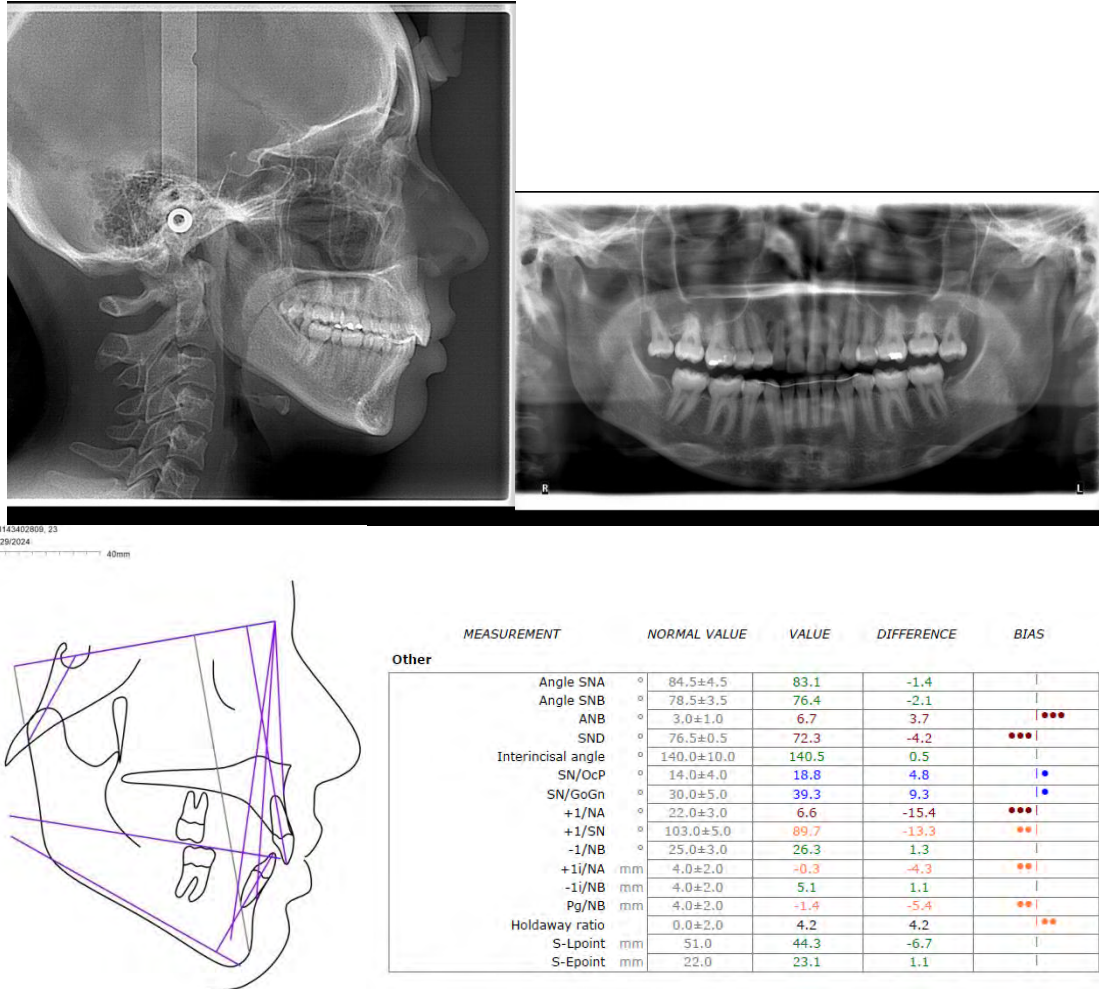


Figura 5. En las radiografías posteriores al tratamiento y el trazado, se evidencia la retracción de los incisivos superiores e inferiores. Se observa que el ángulo interincisal inicialmente era de 106.9° y actualmente se encuentra en 140.5°, dentro de los valores normales de referencia.

DISCUSIÓN

En el presente caso clínico las extracciones asimétricas permitieron alcanzar los objetivos establecidos por ortodoncia según el plan de tratamiento
Recibido: 14/04/2024
Aceptado: 15/05/2024

aceptado por la paciente, de esta manera se evidencia que las extracciones con fines ortodónticos son necesarias cuando así lo amerite. Esto contrasta con la opinión de Angle, considerado el padre



de la ortodoncia moderna, quien consideraba que las extracciones no son recomendables, ya que él creía que la presencia de todos los órganos dentarios era necesaria para lograr un equilibrio facial, armonía y estética adecuados⁸.

A su vez, autores como Evrard A *et al.* en 2019 defienden las extracciones con propósitos ortodónticos, argumentando que pueden mejorar el perfil facial y contribuir a la estabilidad del tratamiento ortodóntico.^{9,10}

El análisis de radiografías cefalométricas laterales es un método ampliamente utilizado en el diagnóstico y planificación del tratamiento en ortodoncia¹¹. Esta ayuda diagnóstica permitió evidenciar una reducción en los ángulos ANB, SND, así como en el ángulo interincisal permitiendo de esta manera poder establecer las dos alternativas de tratamiento propuestas a la paciente y a su vez poder realizar el seguimiento durante la ortodoncia. Contrario a lo expuesto por Devereux L *et al.* quienes en su

investigación propusieron analizar si las radiografías cefalométricas laterales influye en la planificación del tratamiento de ortodoncia, concluyendo que la disponibilidad de una radiografía cefalométrica lateral y su trazado no suponen una diferencia significativa en ninguna decisión de planificación del tratamiento¹².

En investigaciones como la de Park *et al.* en 2019 y Hwang *et al.* en 2020, se han aprovechado los avances tecnológicos, especialmente en inteligencia artificial (IA), para aplicarlos en el análisis cefalométrico. Esto ha llevado a obtener una precisión relativamente alta con resultados disponibles en pocos segundos^{13,14}.

En un estudio de Irfan y Fida en 2019 se investigó el impacto de diseños de extracción simétricos e irregulares en tejidos duros y blandos¹⁵. Se encontró que las extracciones simétricas afectaron los ángulos UI-SN, L-IMPA y FMA, mientras que solo se alteraron los valores



de FMA y L-IMPA en extracciones irregulares. Las extracciones asimétricas pueden corregir anomalías oclusales sin afectar el perfil facial, a diferencia de las simétricas. Considerar la biomecánica al usar extracciones premolares es crucial, sugiriendo que las extracciones asimétricas pueden ser válidas en ciertos casos. Destaca la importancia de considerar la asimetría en el tratamiento ortodóntico para obtener resultados óptimos. Se necesitan más investigaciones para comprender los efectos a largo plazo de los diferentes enfoques de extracción¹⁶.

La planificación del tratamiento diferencial implica un proceso creativo y abierto, adaptado a problemas dentales atípicos en adultos. Los objetivos del tratamiento son específicos, buscando una oclusión estética, estable y saludable, con armonía facial satisfactoria. Es esencial considerar las necesidades individuales de cada paciente para resolver de manera integral problemas estéticos y funcionales¹⁷.

Recibido: 14/04/2024
Aceptado: 15/05/2024

CONCLUSIÓN

Las extracciones asimétricas son parte del tratamiento ortodóntico para corregir asimetrías dentales, esqueléticas y funcionales.

Aunque menos frecuentes, siguen siendo necesarias en ciertos casos.

Un diagnóstico preciso, respaldado por exámenes clínicos y radiografías, es fundamental para determinar la necesidad de extracciones asimétricas, permitiendo conservar más dientes.

Las extracciones asimétricas pueden ofrecer ventajas, como la menor remoción de tejido dental. Para resultados óptimos en función y estética, es crucial comprender y controlar la mecánica del tratamiento.

REFERENCIAS

1. Proffit WR, Fields HW, Sarver DM. Contemporary Orthodontics. 4th ed. Mosby Elsevier; 2007. Accessed April 10, 2024.



<http://public.ebookcentral.proquest.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=3008946>

2. Iyer J, Hariharan A, Cao UMN, Tran SD. Acquired Facial, Maxillofacial, and Oral Asymmetries—A Review Highlighting Diagnosis and Management. *Symmetry*. 2021;13(9):1661. doi:10.3390/sym13091661

3. Baxi S, Bhatia V, Tripathi AA, et al. Asymmetric Extraction Decision in Orthodontics. *Cureus*. 2023;15(6). doi:10.7759/cureus.40162

4. da Silva Campos MJ, Liparini Caetano P, Moraes Lupatini P, Fartes de Almeida Campos JD, Farinazzo Vitral RW. Asymmetrical first molar extractions. *J Clin Orthod JCO*. 2019;53(2):107-113.

5. Ciavarella D, Maci M, Guida L, Cazzolla AP, Muzio EL, Tepedino M. Correction of Midline Deviation and Unilateral Crossbite Treated with Fixed Appliance. *Case Rep Dent*. 2023;2023:5620345. doi:10.1155/2023/5620345

6. Rheude B, Sadowsky PL, Ferriera A, Jacobson A. An evaluation of the use of digital study models in orthodontic diagnosis and treatment planning. *Angle Orthod*. 2005;75(3):300-304. doi:10.1043/0003-3219(2005)75[300:AEOTUO]2.0.CO;2

7. Dehis HM, Fayed MS. Management of Maxillary Impacted Teeth and Complex Odontome: A Review of Literature and Case Report. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018;6(10):1882-1887. doi:10.3889/oamjms.2018.395

8. Melgaço CA, Araújo MT de S. Asymmetric extractions in orthodontics. *Dent Press J Orthod*. 2012;17:151-156. doi:10.1590/S2176-94512012000200025

9. Evrard A, Tepedino M, Cattaneo PM, Cornelis MA. Which factors influence orthodontists in their decision to extract? A questionnaire survey. *J Clin Exp Dent*. 2019;11(5):e432-e438. doi:10.4317/jced.55709



10. Araújo TM de, Caldas LD. Tooth extractions in Orthodontics: first or second premolars? Dent Press J Orthod. 2019;24(3):88-98.

doi:10.1590/2177-6709.24.3.088-098.bbo

11. Kielczykowski M, Kaminski K, Perkowski K, Zadurska M, Czochrowska E. Application of Artificial Intelligence (AI) in a Cephalometric Analysis: A Narrative Review. Diagn Basel Switz. 2023;13(16):2640.

doi:10.3390/diagnostics13162640

12. Devereux L, Moles D, Cunningham SJ, McKnight M. How important are lateral cephalometric radiographs in orthodontic treatment planning? Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod. 2011;139(2):e175-181.

doi:10.1016/j.ajodo.2010.09.021

13. Park JH, Hwang HW, Moon JH, et al. Automated identification of cephalometric landmarks: Part 1- Comparisons between the latest deep-learning methods YOLOV3 and SSD.

Angle Orthod. 2019;89(6):903-909.

doi:10.2319/022019-127.1

14. Hwang HW, Park JH, Moon JH, et al. Automated identification of cephalometric landmarks: Part 2- Might it be better than human? Angle Orthod. 2020;90(1):69-76.

doi:10.2319/022019-129.1

15. Irfan S, Fida M. Comparison of soft and hard tissue changes between symmetric and asymmetric extraction patterns in patients undergoing orthodontic extractions. Dent Med Probl. 2019;56(3):257-263.

doi:10.17219/dmp/109568

16. Janson G, Carvalho PEG, Cançado RH, de Freitas MR, Henriques JFC. Cephalometric evaluation of symmetric and asymmetric extraction treatment for patients with Class II subdivision malocclusions. Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod. 2007;132(1):28-35.

doi:10.1016/j.ajodo.2005.07.024

17. Sun YT, Kao CT. Decision Making on Tooth Extraction in Orthodontics. Taiwan J Orthod.



ACTA BIOCLINICA

Reporte de Caso Clínico

Martínez-Bermúdez y Col.

Volumen 14, N° 28 Julio/Diciembre 2024

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

DOI: <https://doi.org/10.53766/AcBio/2024.14.28.14>

2018;30(4).

doi:10.30036/TJO.201812_30(4).0007



THE IMPACT OF GESTATIONAL DIABETES ON INFANTS' NEURODEVELOPMENTAL STATUS: A COHORT STUDY

Eslamiyeh Hosein, Nikukar Habib, Karimi Mehran, Mohsenolhoseini Zahra

Department of Pediatrics, Shahid Sadoughi University of Medical Science, Yazd, Iran

EMAIL: zmh213213@gmail.com

CORRESPONDENCE: Zahra Mohsenolhoseini, Resident of Pediatrics, Shahid Sadoughi University of Medical Science, Yazd, Iran.

ABSTRACT

Objective: The prevalence of gestational diabetes is increasing worldwide. Several studies have indicated that gestational diabetes can cause neurodevelopmental disorders in children. None of them has examined all areas of neurodevelopment. We conducted this pilot study to compare the neurodevelopmental status in infants of mothers with and without gestational diabetes. **Materials and Methods:** Forty infants of mothers with gestational diabetes and 40 infants of healthy mothers were included and followed up at 6 and 12 months old of age. The primary data of the study were extracted from a cohort study (PERSIAN Birth Cohort) done in Yazd province, Iran. Ages and Stages Questionnaire (ASQ) was used as a standard test to assess all domains of neurodevelopment. Finally, the data obtained from the questionnaire were statistically analyzed using SPSS software.



Results: Data analysis showed a significant relationship between gestational diabetes and neurodevelopment in the area of problem solving at one year old, but its relationship with other domains was not significant. In the case group, there was a significant relationship between the type of treatment (insulin therapy) and neurodevelopment in the area of gross motor skills at one year of age. **Conclusion:** Based on this study, it seems that infants' neurodevelopment in the area of problem solving has been affected by gestational diabetes. Thus, the role of physicians in follow up of the neurodevelopmental progress of infants of diabetic mothers is significant.

KEYWORDS: Gestational Diabetes; Neurodevelopment; ASQ.

EL IMPACTO DE LA DIABETES GESTACIONAL EN EL ESTADO DE NEURODESARROLLO DE LOS LACTANTES: UN ESTUDIO DE COHORTES

RESUMEN

Objetivo: La prevalencia de la diabetes gestacional está aumentando en todo el mundo. Varios estudios han indicado que la diabetes gestacional puede causar trastornos del neurodesarrollo en los niños. Ninguno de ellos ha examinado todas las áreas del neurodesarrollo. Realizamos este estudio piloto para comparar el estado del neurodesarrollo en niños de madres con y sin diabetes gestacional. **Materiales y métodos:** Se incluyeron 40 lactantes de madres con diabetes gestacional y 40 lactantes de madres



sanas, a los que se realizó un seguimiento a los 6 y 12 meses de edad. Los datos primarios del estudio se extrajeron de un estudio de cohortes (PERSIAN Birth Cohort) realizado en la provincia de Yazd, Irán. Se utilizó el Cuestionario de Edades y Estadios (ASQ) como prueba estándar para evaluar todos los dominios del neurodesarrollo. Por último, los datos obtenidos a partir del cuestionario se analizaron estadísticamente mediante el programa SPSS. **Resultados:** El análisis de los datos mostró una relación significativa entre la diabetes gestacional y el neurodesarrollo en el área de resolución de problemas al año de edad, pero su relación con otros dominios no fue significativa. En el grupo de casos, hubo una relación significativa entre el tipo de tratamiento (insulinoterapia) y el neurodesarrollo en el área de motricidad gruesa al año de edad. **Conclusiones:** Sobre la base de este estudio, parece que el neurodesarrollo de los lactantes en el área de la resolución de problemas se ha visto afectado por la diabetes gestacional. Por lo tanto, el papel de los médicos en el seguimiento de la evolución del neurodesarrollo de los lactantes de madres diabéticas es importante.

PALABRAS CLAVE: Diabetes gestacional; neurodesarrollo; ASQ.

INTRODUCTION

The neurodevelopmental status of children is affected by many factors. Any

Received: 04/13/2024

Accepted: 05/07/2024



problems throughout embryonic development and birth or even after birth can affect the growth and development of the infant. In a study conducted in 2017, possible maternal factors causing developmental disorders were evaluated. The results revealed that mothers' lifestyle (e.g. history of smoking, alcohol consumption, malnutrition, and high-fat diet as well as maternal age), metabolic issues (i.e. Gestational diabetes, hypothyroidism, and obesity), and viral and bacterial infections during pregnancy could cause brain damage and finally lead to neurodevelopmental disorders (1).

Gestational diabetes is one of the most common worldwide metabolic disorders during pregnancy (2). The prevalence of gestational diabetes varies from 1 to 14% in different communities (3). The prevalence of gestational diabetes was 12% in Yazd, Iran (4). The general outcome of diabetes during pregnancy depends on the time of onset, duration, and severity of maternal diabetes. If gestational diabetes is not completely

treated, it can increase the risk of fetal, neonatal, and long-term complications, as a silent disease. Studies suggest that the side effects of hyperglycemia on the fetus and infant can be reduced by optimally controlling maternal blood sugar levels during pregnancy and even during childbirth(5).

Pregnancy hyperglycemia causes fetal hyperglycemia, and fetal pancreatic response to the high serum glucose concentration causes fetal hyperinsulinemia. Due to fetal hyperglycemia, glucose uptake into the liver increases and consequently glycogen synthesis, lipogenesis, and increased protein synthesis, resulting in the weight gain of the placenta, fetus, and internal organs (6). Hyperglycemia and hyperinsulinemia can cause fetal acidosis and increased stillbirth. Since the first trimester of pregnancy is a crucial time and organogenesis occurs in this period, the teratogenic effects of hyperglycemia in the first trimester are more prominent and may cause severe congenital



anomalies (7). Hence, hyperglycemia, hyperinsulinemia, and macrosomia are among the fetal complications induced by gestational diabetes mellitus (8). Fetal macrosomia and organomegaly increase the need for oxygen and may cause fetal hypoxia. Chronic fetal hypoxia in pregnancy causes polycythemia, reduction of iron stores, and respiratory distress (9). In the long term, gestational diabetes can cause behavioral, cognitive, and memory disorders. Some studies have shown that gestational diabetes mellitus (GDM) is associated with neurodevelopmental disorders (10).

GDM has milder and less severe side effects than overt diabetes mellitus. Several studies have indicated that gestational diabetes can cause developmental disorders in the long term (11). However, there are conflicting findings in this regard. No study has investigated all the developmental indicators yet. The present study attempted to investigate the effect of GDM on neurodevelopment.

Material & Methods

Gestational diabetes mellitus is diagnosed in pregnancy screening and approved by a gynecologist and endocrinologist. Mothers' information was recorded in the cohort study (The Prospective Epidemiological Research Studies in Iran, Persian Birth Cohort) at Yazd province, Iran. The primary data of mothers was extracted from a cohort study. Mothers who met the inclusion criteria were selected. The children of these mothers were followed up at 6 months and 1 year.

The statistical population of the study included 6-month-old and 12-month-old infants who entered the study obtaining their parents' consent and meeting the inclusion criteria.

The inclusion criteria were:

1. Not to be preterm.
2. The mothers of the infants in both groups should have no history of alcohol consumption, smoking, and drug abuse.



3. The mothers of infants in the case group have proven GDM (at least one abnormal value for fasting, one-hour and two-hour plasma glucose concentration: =92, 180, and 153 mg/dl, in routine screening tests of first and second trimester respectively). Mothers with GDM were treated with metformin or insulin therapy or diet modification.

4. For the control group, the mothers should be healthy without any other problems such as preeclampsia or gestational or overt diabetes (first and second trimester screenings).

5. The infants of both groups did not have another serious systemic disorder or major fetal abnormalities.

6. Infants had no history of moderate to severe asphyxia at birth, either Exclusion criteria were: lack of parental cooperation, family migration, and death.

These infants were divided into two groups: infants of mothers with GDM (case group) and infants of healthy mothers (control group). The sample size was determined to be 80 (40 infants of

mothers with gestational diabetes and 40 infants of healthy mothers. Since no study evaluated all aspects of neurological development and the number of similar studies is very limited, we conducted a study to assess all neurodevelopmental domains. The Ages and Stages Questionnaires® (ASQ) was used as a standard test to assess different neurodevelopmental domains (12)

This questionnaire contains 30 questions in 5 developmental areas. Developmental areas include the following:

1. Establishing communication
2. Gross motor
3. Fine motor
4. Problem-solving area
5. Individual-social areas

The Questions in the field of communication are related to making noise, listening,

The questions in the field of the gross motor are related to the movements of the trunk and limbs.



The Questions in the field of the fine motor are related to finger movements

The Questions in the field of Problem-solving are related to learning and playing with toys.

The Questions in the field of Individual-social are related to individual play, and social work.

A pediatric resident completed the ASQ with the cooperation of the infants' parents. Based on the ASQ questionnaire scoring, scores higher than (-1) mean having normal neurodevelopment, and scores lower than (-2) mean having abnormal neurodevelopment. ASQ Scores between -1 and -2 should be repeated 2 weeks later and at this time according to the results, it is considered normal or abnormal. The data obtained were statistically analyzed by SPSS 20.

Results

Eighty infants (40 infants of mothers with GDM and 40 infants of healthy mothers) were included in the study and followed up. During the first year of life, infants

who met the inclusion criteria entered the study. Of 80 studied cases, 48 were female and 32 were male. None of the studied infants were preterm. They did not have any other serious systemic illness, major fetal abnormalities, or a history of moderate to severe asphyxia at birth. The mothers of infants in the case group had proven GDM (at least one abnormal value for fasting, one-hour and two-hour plasma glucose concentration: =92, 180 and 153 mg/dl, respectively) and had no history of diseases other than GDM. Two groups had no statistical difference in term of gender. The results revealed no significant relationship between establishing communication, gross motor, fine motor, and individual-social areas and GDM.

However, a significant relationship was found between problem solving area and GDM in the case group, In the other words, the infants of diabetic mothers had more difficulty in solving the problem than infants of healthy ones (Table 1).



Table 1. Frequency of neurodevelopmental changes in infants of healthy and gestational diabetic mothers

Establishing communication	Normal	Abnormal	P value
Infants of Gestational Diabetes Mothers	39	1	1.000
Infants of healthy mothers	40	0	
Total	79	1	
Gross motor skills			0.840
Infants with Gestational Diabetic Mothers	33	7	
Normal infants	33	7	
Total	66	14	
Fine motor skills			1.000
Infants of Gestational Diabetic Mothers	40	0	
Normal infants	40	0	
Total	80	0	
Problem solving area			*0.001
Infants of Gestational Diabetes Mothers	28	12	

Infants of healthy mother	39	1	1.000
Total	67	13	
Individual-social areas			
Infants with Gestational Diabetic Mothers	40	0	
Infants of healthy mothers	39	1	
Total	79	1	

*P- value less than 0.05 was considered as significant.

The results revealed a significant relationship between the gross motor area and the type of GDM treatment. Infants whose mothers were treated with insulin had more impaired gross motor. The results also showed, no significant

relationship between the fine motor, problem solving, and the individual-social areas and the type of GDM treatment (Insulin therapy, metformin and Diet modification) (Table 2).

Table 2. Frequency of neurodevelopmental changes in infants of healthy and gestational diabetic mothers based on the type of treatment.

Diabetic			Non-diabetic		P value
Establishing communication	Norm al	Abnorm al	Normal	Abnorm al	1.000
Insulin therapy	9	0			



Oral hypoglycemic agents	22	0	39	1	
Diet therapy	9	0			
Gross motor skills					*0.009
Insulin therapy	6	3	32	8	
Oral hypoglycemic agents	19	3			
Diet therapy	9	0			
Fine motor skills					1.000
Insulin therapy	9	0	40	0	
Oral hypoglycemic agents	22	0			
Diet therapy	9	0			
Problem solving area					*0.048
Insulin therapy	9	0	39	1	
Oral hypoglycemic agents	19	3			
Diet therapy	9	0			
Individual-social areas					1.000
Insulin therapy	9	0	39	1	
Oral hypoglycemic agents	22	0			



agents					
Diet therapy	9	0			

*P- value less than 0.05 was considered as significant.

The difference of ASQ scores between 6-month-old and 12-month-old groups was significant in case group. It was revealed that neurodevelopment was better in 6-month-old group than 12-month-old group (Table 3).

Table 3. Frequency of ASQ score in neurodevelopmental changes in infants of healthy and gestational diabetic mothers

ASQ score			
P value	Diabetic	Normal	Neurodevelopment area in six months old
1.000	55.2	53.6	Establishing communication
1.000	54.6	50.7	Gross motor
0.49	57.4	56.9	Fine motor
0.36	57.5	54.6	Problem solving area
0.67	56.6	53.5	Individual-social areas
			Neurodevelopment area in one year old
1.000	53.7	52.07	Establishing communication
0.08	53.2	52.07	Gross motor



1.000	56.9	55.8	Fine motor
0.001*	52.02	55.4	Problem solving area
1.000	53.40	54.02	Individual-social areas

*P- value less than 0.05 is considered as significant.

Discussion

The effect of GDM on neurodevelopment was significant at 12-month-old age. GDM affected the area of solving-problem in 12-month-old infants. Several studies investigated the effect of GDM on infants' neural function. Most of these studies confirmed the effect of overt DM on neural function, but less attention was paid to the effect of GDM (13-17). Overt DM patients were excluded from the statistical population of this study and this study emphasized the effect of GDM only on infants' developmental status. Since the first trimester of pregnancy is a critical period and organogenesis occurs during this period, the teratogenic effects of hyperglycemia in overt DM are significant (15). Since GDM occurs during the last trimester of pregnancy, its side effects are milder than overt DM.

Received: 04/13/2024

Accepted: 05/07/2024

Two systematic reviews indicated the prominent neurological adverse effects of infants of mothers with gestational diabetes (18). Overt DM has been investigated in most studies and GDM studies have provided contradictory results, and there is disagreement in this regard. The results of a study conducted by Cai *et al.* showed that GDM mostly affects the left hemisphere (which is related to memory, concentration, and attention) and it reduces neural function in the face of sensory stimuli (19). Similarly, in our study, GDM affected the problem-solving area, which is related to concentration and attention, and probably the left hemisphere of the brain. The mechanism of action of GDM on brain function has not been clarified exactly. Based on previous studies, the most important complications of GDM are



hyperglycemia, hyperinsulinemia, and macrosomia (20, 21). In the embryonic period, hyperglycemia can cause morphological changes in the presynaptic nerve terminals. Hyperglycemia-induced oxidative stress can cause vascular and neurological damage. The hippocampus is a sensitive area of the brain that will be damaged quickly by any stress such as hypoglycemia and finally impairs memory, learning, and problem-solving skills. In our study, GDM had a significant relationship only with the area of problem-solving and had no significant relationship with other areas of neurodevelopment. We also found that 12-month-old infants of mothers treated with insulin had a poorer motor performance. Terti *et al.* investigated the neurodevelopment of GDM infants exposed to anti-diabetic drugs (metformin and insulin) and concluded that there was no significant difference between insulin-treated and metformin-treated groups in terms of neurodevelopment (23). The white classification was used to assess the severity of GDM in the past, but this

classification is not currently in use, and the distinction between overt DM and GDM is more important (24). In GDM treatment, the drug of choice is insulin. Usually, those who need insulin have higher levels of hyperglycemia and do not respond well to diet modification and oral medications (25, 26). Thus, impaired development of the infants 'gross motor in the present study can be attributed to the increase in blood glucose and requiring more insulin. Insulin administered to pregnant mothers does not pass through the placenta and it reduces fetal complications with the mechanism of regulating the mother's blood sugar (27). Therefore, it cannot be stated that the infant's neurological complications could be due to the adverse effects of insulin treatment. Several trials on the complications of treatment with metformin and insulin revealed that metformin was associated with milder infantile hypoglycemia, lower birth weight, and a lower rate of macrosomia. Since oral drugs pass through the placenta in higher doses, they increase the risk of



hypoglycemia and the need for NICU care (28-30). Studies conducted so far to assess infants' neural function have used IQ tests, the Bayley-III questionnaire, and physical examination. None of the studies examined all the areas of neurodevelopment. In our study, the ASQ was used as a standard test to assess all the areas of neurodevelopment. In the present study, infants of mothers with GDM showed a significant difference in terms of ASQ scores at the ages of 6-month-old and 12-month-old, so they had a lower ASQ score at 12-month-old age than 6-month-old age. Birgitte *et al.* and Ornoy *et al.* also reported diabetes-related intelligence and cognitive developmental disorders (16, 22). Our results indicated that GDM might have a long-term effect on neural function, and it seems that neural function can be detected and measured more accurately with increasing age.

Conclusion

A significant relationship was found between GDM and neurodevelopmental

progress in the area of problem-solving. One year after treatment, insulin-treated mothers' infants had lower gross motor scores than their peers. Neurodevelopmental scores were better in 6-month-old infants of diabetic mothers than in 12-month-old infants. It may indicate that GDM manifests its effects in the long term. Consequently, it is recommended that larger sample sizes and older infants be recruited for future studies.

Ethics approval

This study was approved by the Ethics Committee of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences (IR.SSU.MEDICINE.REC.1399.17)5.

Conflict of interests

There is no conflict of interest in this research.

Funding Support

None

Acknowledgement

Received: 04/13/2024

Accepted: 05/07/2024



None

Authors' Contribution

In this study, all authors contributed to design, management, and review of the manuscript. Hosein Eslamiye contributed to data collection and analysis. Habib Nikukar contributed to data collection. Mehran Karimi contributed to data analysis. Zahra Mohsenolhoseini did the data interpretation and managed and supervised the experiments and results.

REFERENCES

1. Rothstein A, Miskovic A, Nitsch K. Brief review of psychometric properties and clinical utility of the Ages and Stages Questionnaires, for evaluating pediatric development. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2017; 98(4):809-10.
2. Robles MC, Campoy C, Fernandez LG, Lopez-Pedrosa JM, Rueda R, Martin MJ. Maternal diabetes and cognitive performance in the offspring: a systematic review and

meta-analysis. PloS one. 2015; 10(11):e0142583.

3. Xiong X, Saunders L, Wang F, Demianczuk N. Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2001; 75(3):221-8.
4. Vakili M, Rahimi Pardanani S, Alipour N, Taheri M, Baeradeh N, Hashemi A. The prevalence of gestational diabetes and associated factors in pregnant women referred to health care centers of Yazd in 2012. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences. 2014 Dec 22; 21(6):1214-24.
5. King H. Epidemiology of glucose intolerance and gestational diabetes in women of childbearing age. Diabetes care. 1998; 21:B9.
6. Rani PR, Begum J. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus, where do we stand. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. 2016; 10(4):QE01.



7. Kallem VR, Pandita A, and Pillai A. Infant of diabetic mother: what one needs to know? The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2020; 33(3):482-92.
8. Kaman K, Shakya S, Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. Annals of Nutrition and Metabolism. 2015; 66(Suppl. 2):14-20.
9. Boulvain M, Irion O, Dowswell T, Thornton JG. Induction of labour at or near term for suspected fetal macrosomia. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016(5).
10. Adane AA, Mishra GD, Tooth LR. Diabetes in pregnancy and childhood cognitive development: a systematic review. Pediatrics. 2016; 137(5).
11. Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective. Diabetes care. 2007; 30(Supplement 2):S141-S6.
12. Squires J, Bricker D, and Potter L. Revision of a parent-completed development screening tool: ages and stages questionnaires. J Pediatric Psychol. 1997; 22(3): 313–28.
13. Cai S, Qiu A, Broekman BF, Wong EQ, Gluckman PD, Godfrey KM, *et al.* The influence of gestational diabetes on neurodevelopment of children in the first two years of life: a prospective study. PloS one. 2016; 11(9):e0162113.
14. Jones C. Gestational diabetes and its impact on the neonate. Neonatal Network. 2001; 20(6):17-23.
15. Salman L, Arbib N, Shmueli A, Krispin E, Wiznitzer A, *et al.* The association between pre-pregnancy impaired fasting glucose and adverse perinatal outcome. Diabetes Res Clin Pract. 2018 Jun; 140:148-153.
16. Facchinetti F, Cavalli P, Copp AJ, D'Anna R, Kandaraki E, Greene ND, *et al.* An update on the use of inositols in preventing gestational diabetes mellitus (GDM) and neural tube defects (NTDs). Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology. 2020; 16(12):1187-98.



17. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *New England Journal of Medicine*. 2005; 352(24):2477-86.
18. Aguilar Cordero MJ, Baena García L, Rodríguez Blanque R, Latorre García J, Mur Villar N, Sánchez López AM. Diabetes mellitus materna y su influencia en el neurodesarrollo Del niño: revisión sistemática. *Nutrición Hospitalaria*. 2015; 32(6):2484-95.
19. Cai S, Qiu A, Broekman BF, Wong EQ, Gluckman PD, Godfrey KM, *et al*. The Influence of Gestational Diabetes on Neurodevelopment of Children in the First Two Years of Life: A Prospective Study. *PloS one*. 2016; 11(9):e0162113.
20. Kc K, Shakya S, Zhang H. Gestational Diabetes Mellitus and Macrosomia: A Literature Review. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2015; 66(suppl 2) (Suppl. 2):14-20.
21. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2018; 19(11):3342.
22. Ornoy A, Ratzon N, Greenbaum C, Peretz E, Soriano D, Dulitzky M. Neurobehaviour of school age children born to diabetic mothers. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 1998; 79(2):F94-F9.
23. Tertti K, Ekblad U, Koskinen P, Vahlberg T, Rönnemaa T. Metformin vs. insulin in gestational diabetes. A randomized study characterizing metformin patients needing additional insulin. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2013; 15(3):246-51.
24. Bennett SN, Tita A, Owen J, Biggio JR, Harper LM. Assessing White's classification of pregestational diabetes in a contemporary diabetic population. *Obstet Gynecol*. 2015; 125(5):1217-23.
25. Pintaudi B, Bonomo MA. Pharmacological Treatment of



Gestational Diabetes Mellitus: When Lifestyle Intervention Is Not Enough.

26. Mukerji G, Feig DS.

Pharmacological Management of Gestational Diabetes Mellitus. *Drugs*. 2017; 77(16):1723-32.

27. Blum AK. Insulin Use in Pregnancy: An Update. *Diabetes Spectr*. 2016; 29(2):92-7.

28. Priya G, Kalra S. Metformin in the management of diabetes during pregnancy and lactation. *Drugs Context*. 2018; 7:212523-.

29. Reece SW, Parihar HS, LoBello C. Metformin in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Spectr*. 2014; 27(4):289-95.

30. Feig DS, Murphy K, Asztalos E, Tomlinson G, Sanchez J, and Zinman B, *et al*. Metformin in women with type 2 diabetes in pregnancy (MiTy): a multi-center randomized controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2016; 16(1):173.



ASPERGILOSIS PULMONAR Y DISTRÉS RESPIRATORIO EN PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE DE PRESENTACIÓN ATÍPICA

Santiago Ana ¹ , Márquez Jhoan ² 

1. Médico Cirujano especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.
2. Médico Cirujano Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

EMAIL: anavirginiasantiaago@gmail.com

RESUMEN

El mieloma múltiple es la segunda neoplasia hematológica de células plasmáticas monoclonales que producen paraproteína monoclonal causando anemia, insuficiencia renal, hipercalcemia y lesiones óseas. Tiene una incidencia: 0,2-5,1 casos por 100.000/habitantes/año, generalmente aparece en la sexta década de la vida, y se considera de diagnóstico difícil en fase temprana. Las manifestaciones clínicas más comunes están relacionadas con el daño de órgano blanco, que se presentan en forma de anemia o pancitopenia, dolor óseo como síntoma más común en el 70 % de los casos y fracturas patológicas. Tiene una sobrevida de 2,5-3 años con inmunosupresores talidomida, lenalidomida o bortezomid. En este trabajo se presenta el caso clínico de un paciente de 64 años quien inició enfermedad caracterizado por déficit neurológico, dado por pérdida de la



fuerza muscular en miembros superiores, concomitantemente malestar general, desorientación témporo-espacial, fiebre y tos seca. Posteriormente es hospitalizado por presentar neumonía lobar de 1/3 superior y medio derecho, con evolución tórpida que ameritó ventilación mecánica por insuficiencia respiratoria aguda, trasladándose a unidad de cuidados intensivos. Paciente que desarrolla una aspergilosis pulmonar invasiva y distrés, en el cual se sospecha inmunosupresión secundaria. Se realizan paraclínicos que orientan al diagnóstico de mieloma múltiple estadio III, que generalmente cursa con presentación insidiosa de años de evolución y que en este caso debuta de forma atípica como una inmunodeficiencia.

PALABRAS CLAVE: aspergilosis pulmonar; mieloma múltiple; distrés respiratorio.

PULMONARY ASPERGILLOSIS AND RESPIRATORY DISTRESS IN PATIENT WITH MULTIPLE MYELOMA OF ATYPICAL PRESENTATION

ABSTRACT

Multiple Myelom is the second hematologic malignancy of monoclonal plasma cells that produce paraprotein monoclonal causing anemia, renal insufficiency, hypercalcemia, bone lesions. Incidence 0,2-5,1 cases per 100.000/persons/year, appearance sixth decade, difficult diagnosis at early stage. It has a survival between 2,5 and 3 years with immunosuppressants Thalidomide, Lenalidomida or Bortezomid. In this work is presented

Recibido: 18/02/2024

Aceptado: 27/05/2024



the clinical case of a 64-year-old patient who began an illness characterized by neurological deficit, due to loss of muscle strength in the upper limbs, concomitant general malaise, temporal-spatial disorientation, fever and dry cough. He was subsequently hospitalized due to lobar pneumonia of the right upper and middle 1/3, with a torpid evolution that required mechanical ventilation due to acute respiratory failure, and he was transferred to the Intensive Care Unit. Patient who developed invasive pulmonary aspergillosis and distress, in which secondary immunosuppression is suspected. Paraclinical tests are performed that guide the diagnosis of stage III multiple myeloma, which generally presents with an insidious presentation of years of evolution and which in this case debuts atypically as an immunodeficiency.

KEYWORDS: pulmonary aspergillosis; multiple myeloma; respiratory distress.

INTRODUCCIÓN

El mieloma múltiple se define por la presencia de células plasmáticas monoclonales con capacidad para producir una paraproteína monoconal y causar alteraciones clínicas en forma de anemia, insuficiencia renal, hipercalcemia o lesiones óseas. La presencia de anomalías cromosómicas o moleculares

es una constante que ha mejorado el conocimiento de su patogenia y el método diagnóstico. Es la segunda neoplasia hematológica en orden de frecuencia tras el linfoma y la décima causa de muerte por cáncer en números absolutos (1). La incidencia reportada internacionalmente varía de 0,2 a 5,1 casos x 100.000 habitantes por año (2). En cuanto a la



epidemiología del mieloma múltiple en Latinoamérica, la incidencia más alta de la región se encuentra en Cali (Colombia) con 14.2 casos por 100,000 habitantes; respecto a la mortalidad, Guatemala es el país con mayor proporción de muertes (12.5%), y la más baja ocurre en Brasil con el 1.4% (3).

La edad de aparición se sitúa en los 69 años y sólo un 15% de los casos se diagnostica antes de los 50 años (1). Dentro de los factores de riesgo relacionados con esta patología se encuentran la exposición a radiaciones ionizantes, el uso de sustancias químicas y exposiciones ocupacionales como ocurre en el caso de los granjeros, los trabajadores que manejan arsénico o asbesto, los trabajadores de la goma; dentro de las sustancias químicas consideradas como de riesgo están la fenitoína, la sulfipirazona, el benzotriclorido. Es posible que algunos agentes puedan actuar a través de una estimulación antigénica o a través de la supresión de la función

inmunorreguladora. También algunas literaturas describen la existencia de un gradiente socioeconómico en la mortalidad por mieloma múltiple, con las mayores tasas en las clases sociales altas. En algunos trabajos de experimentación se encontraron anormalidades cromosómicas, sobre todo del cromosoma 14, que también fueron detectadas en situaciones clínicas (4).

La presentación clínica del mieloma múltiple es diversa y va más allá de las manifestaciones clínicas clásicas de dolor lumbar crónico o dolor óseo como síntoma más común en el 70 % de los casos y fracturas patológicas, generalmente localizadas en huesos sometidos a una mayor exigencia mecánica (fémur o húmero, vértebras y costillas), anemia (<10 g/dL) o pancitopenia, enfermedad renal crónica (creatinina sérica mayor de 2 mg/dL o aclaramiento renal menor de 40 mL/min) (5).



De acuerdo con la última actualización presentada por el Grupo internacional de trabajo del mieloma múltiple (por sus siglas en inglés IMWG: "International Myeloma Working Group"), las manifestaciones clínicas del CRAB (acrónimo en inglés de los síntomas: calcium, renal, anemia, bone) ahora se encuentran englobadas en lo que se llaman eventos definitorios de mieloma múltiple.

Dentro de los diferentes biomarcadores que se han adicionado a los eventos

definitorios de mieloma múltiple se encuentran: la confirmación de la clonalidad de las células plasmáticas identificadas en el extendido de médula ósea, la presencia de cadenas ligeras libres (FLC) en suero > 100 mg/L o la presencia de una o más lesiones óseas identificadas a través de una resonancia magnética. En la Tabla 1 se presentan los criterios diagnósticos de mieloma múltiple, al igual que los eventos considerados como definitorios por el IMWG (6).

Tabla 1. Criterios diagnósticos del Grupo internacional de trabajo de mieloma múltiple y los trastornos relacionados con las células plasmáticas.

Trastorno	Definición de la enfermedad
Mieloma Múltiple latente	Ambos criterios deben cumplirse: - Proteína monoclonal en suero (IgG o IgA >3g/dl), o proteína monoclonal urinaria >500 mg por 24 horas y/o células plasmáticas de médula ósea clonales 10% a 60% -Ausencia de eventos definitorios de mieloma



Mieloma Múltiple

Ambos criterios deben cumplirse:

- Células plasmáticas en médula ósea >10% plasmocitoma extramedular comprobada por biopsia.
- Uno o más de los siguientes eventos que definen mieloma:
 - a. Hipercalcemia: calcio sérico >11 mg/dl
 - b. Insuficiencia renal: aclaramiento de creatinina <40 ml por minuto por MDRD
 - c. Anemia: valor de hemoglobina <10 g/dl
 - d. Lesiones óseas: una o más lesiones osteolíticas al menos de 5 mm de tamaño en la radiografía, tomografía computarizada o tomografía por emisión de positrones.
 - e. % de células plasmáticas de médula ósea >60%
 - f. Relación de cadenas ligeras libres en suero >100 mg/L

Gammapatía monoclonal
de importancia
indeterminada ni IgM

Los 3 criterios deben cumplirse:

- Proteína monoclonal tipo no IgM en suero <3 g/dl.
- Infiltración linfoplasmocítica de médula ósea <10%. No hay evidencia de daño a órgano blanco

El sistema de estadificación Internacional (ISS) para mieloma múltiple, ha sido validado en más de 10.000 pacientes y utiliza 2 parámetros de laboratorio: B2 microglobulina y el nivel de albúmina sérica. Distingue 3 etapas con diferente sobrevida: Etapa I: B2M < 3.5 mg/L y albúmina sérica > 3.5 g/dl Sobrevida media 62 meses Etapa II: ni I ni III Sobrevida media 44 meses Etapa III: B2M > 5.5 mg/L Sobrevida media 29 meses (1).

El pronóstico es muy variable, con una mediana de sobrevida de 2,5 a 3 años (2). Es una enfermedad tratable y aunque incurable su pronóstico ha mejorado, hay series que superan los 5 años de supervivencia gracias a un esquema terapéutico revolucionario en el que ya hay indicios de la posibilidad de superar el trasplante autólogo, dado por la introducción de 3 nuevos fármacos de gran eficacia: talidomida, lenalidomida y bortezomid, sumado a un tratamiento de soporte que mejora la supervivencia y



calidad, la diálisis, el empleo de estimulantes del receptor de la eritropoyetina y bifosfanatos y el uso de abordajes quirúrgicos como la vetebroplastia y la cifoplastia (1). Aunque en la actualidad existen múltiples fármacos con mecanismos novedosos para el tratamiento tanto de pacientes con diagnóstico de novo como en recaída, en América Latina la mortalidad continúa siendo considerable (3).

Se presenta caso de masculino de 64 años con distrés respiratorio secundario a Aspergilosis broncopulmonar como debut de Mieloma Múltiple en la unidad de cuidados intensivos de IAHULA-Mérida, mayo de 2012.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Motivo de consulta: Disfunción neurológica.

Enfermedad actual: consulta por malestar general y desorientación temporoespacial. Concomitantemente pérdida de la fuerza

de miembros superiores, fiebre no cuantificada y tos seca, crisis de tos a predominio nocturno, disnea a pequeños esfuerzos, cianosis y signos de insuficiencia respiratoria. Gasometría: pH: 7,43 pCO₂: 46mmHg pO₂: 6046mmHg HCO₃: 29,7meq/l exceso de base 4.6meq/l, saturación de oxígeno: 92%. Se conecta a ventilación mecánica invasiva por criterios clínicos gasométricos y por presentar acidosis metabólica, motivo por el cual se traslada a la UCI del IAHULA.

Antecedentes personales. Ocupación: mecánico. Contacto con gasolina por más de 40 años. Alcohólicos muy acentuados. Sospecha de fractura patológica y compresión raquímedular lumbar de 6 meses de evolución que cede al manejo médico. Sospecha de adenocarcinoma prostático debido a antígenos prostáticos elevados (>4 ng/ml) estudiado de modo incompleto. Niega tabáquicos y chimoicos. Niega Diabetes Mellitus, hipertensión arterial, asma y alergia



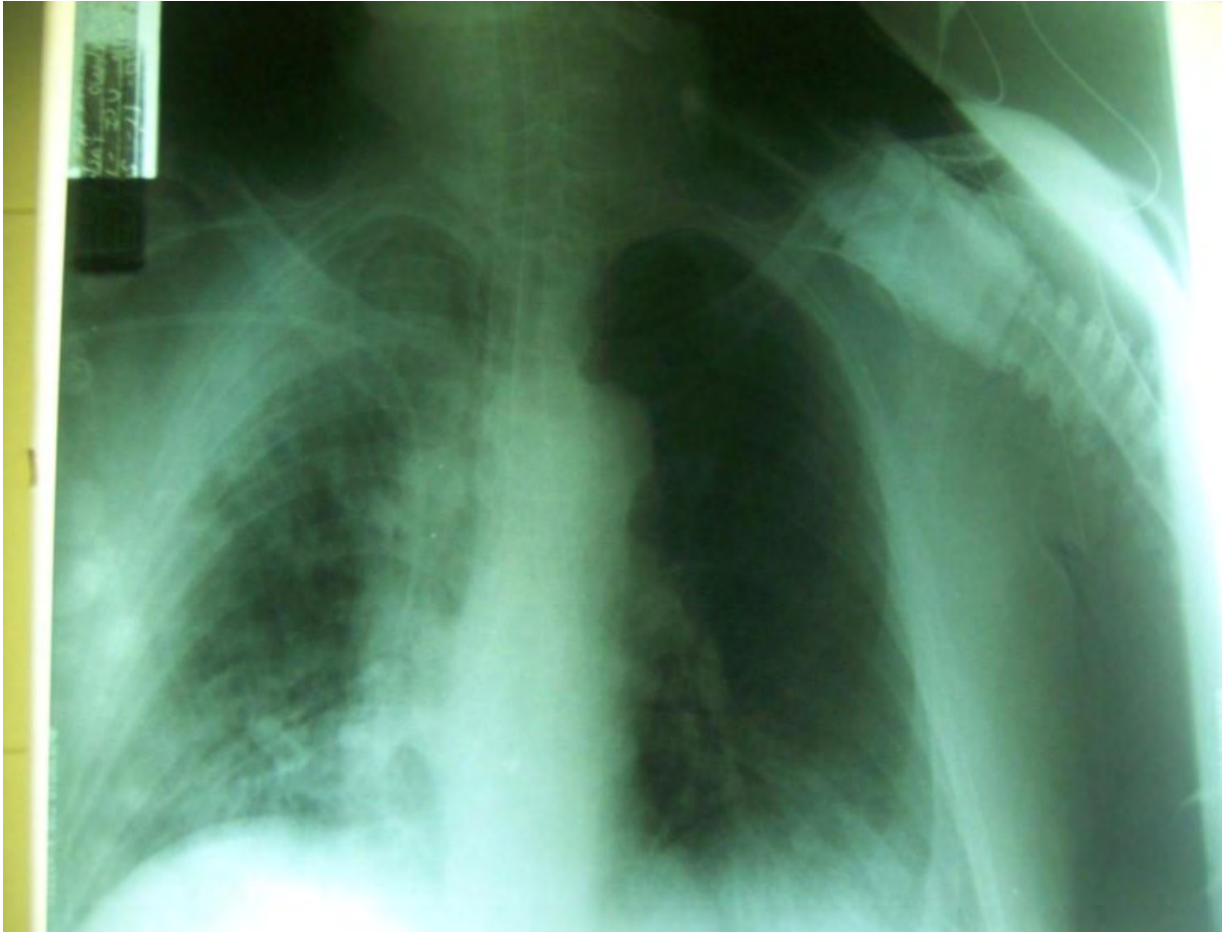
medicamentosa. Niega hospitalizaciones previas.

Examen físico: hidratado, afebril al tacto, pupilas isocóricas, normoreactivas a la luz. Fosas nasales permeables. Cavidad oral húmeda, cuello móvil sin adenomegalias o tiromegalias. Tórax simétrico, normoexpansible, murmullo vesicular audible, disminuido en base derecha con crepitantes basales izquierdos, abdomen blando, depresible, genitales normoconfigurados. Extremidades simétricas, eutróficas, móviles, sin edema.

Exámenes complementarios. Diuresis efectiva: BH: -302 cc. DH: 135 cc/h.

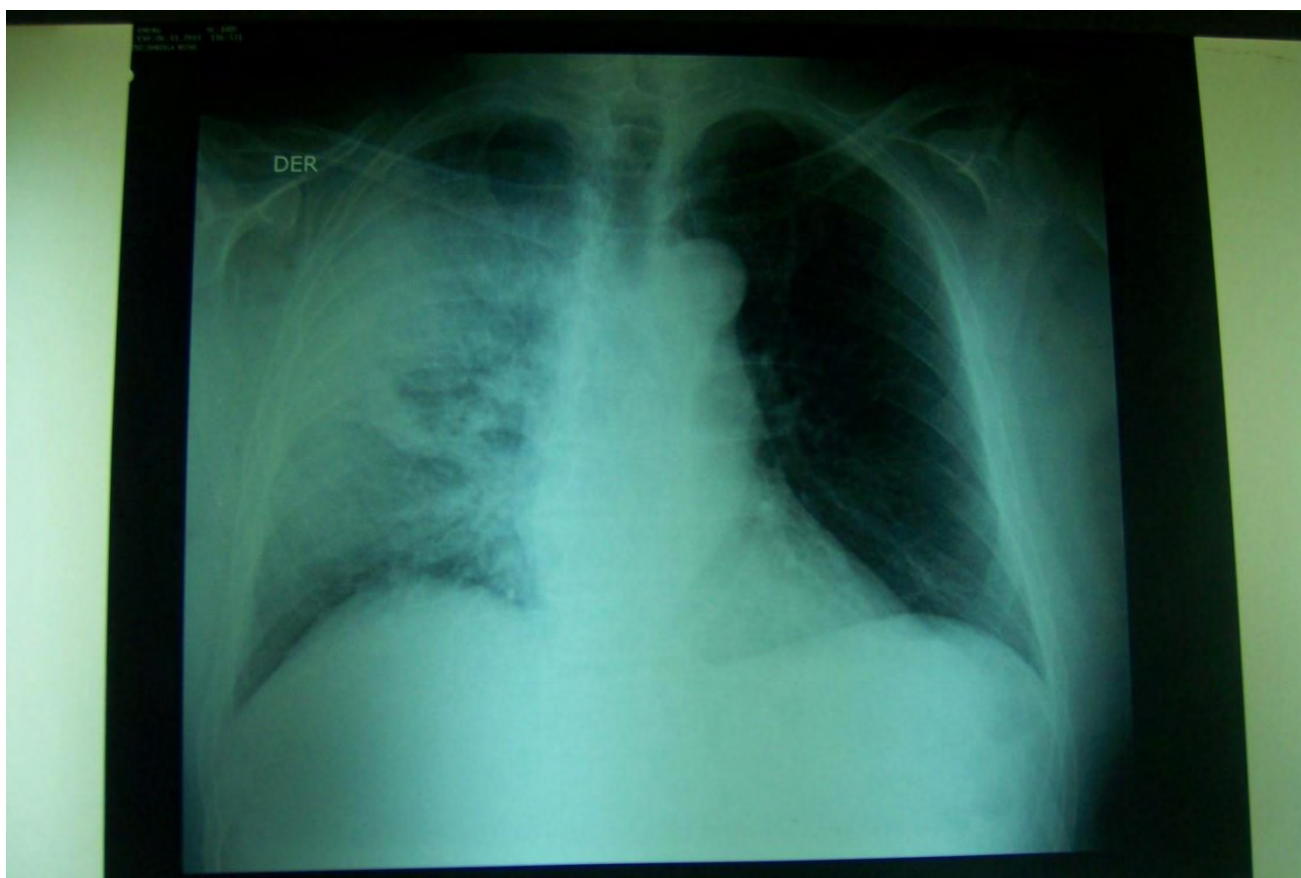
Clearance creatinina: 79 cc/min.
Laboratorio: Hb: 12,4g/dl Hto: 35%
Leucocitos: 11100mm³. Neut: 83% Plt: 228000μl, Glicemia: 92mg/dl BUN: 28
Creatinina; 1,0mg/dl TGO: 20 TGP: 76
CK: 184, Na: 143mmol/l, K: 4,1mmol/l, Calcio: 14mg/dl. Gasometria: pH: 7,43
pCO₂: 4646mmHg pO₂: 6046mmHg
HCO₃: 29,7meq/l, exceso de base 4.6meq/l. Saturación de oxígeno: 92%.
Rx de tórax: cardomegalia y signos de aortoesclerosis, campo pulmonar izquierdo con transparencia conservada sin imágenes patológicas (Figura 1 y Figura 2) Derrame pleural izquierdo en escasa cuantía, neumonía lobar derecha en evolución.

Figura 1. Rayos AP de tórax del paciente en estudio



Fuente: Registro de Historias Médicas IAHULA. Abril 2012

Figura 2. Rayos AP de tórax del paciente en estudio



Fuente: Registro de Historias Médicas IAHULA. Abril 2012

Diagnóstico de Ingreso: Neumonía adquirida en la comunidad tipo IV. Derrame pleural izquierdo. Insuficiencia respiratoria aguda. Sospecha de AH1N1.

Evolución: Signos vitales: TA: 117/75 mmHg, PAM: 86 mmHg, FC: 68 lpm, PVC: 16 cmH₂O, FR: 19. Neurológico: bajo sedación y relajación, al colocar
Recibido: 18/02/2024
Aceptado: 27/05/2024

Flumazenil, escala de Glasgow: Respuesta Ocular: 3 puntos, Respuesta Verbal: 1 punto, Respuesta Motora: 6 puntos; total: 10 puntos. Responde al llamado y localiza dolor, pupilas isocóricas, normoreactivas. Hemodinámico: estable. Sin vasoactivos. Hidratado, afebril al tacto. Malas condiciones clínicas. Ventilatorio: con



tórax simétrico, normoexpansible, murmullo vesicular disminuido en ambos campos pulmonares, con crepitantes generalizados, deterioro gasométrico y radiológico, Gasometría: pH: 7.19, pO₂: 100.9mmHg, pCO₂: 57.5mmHg HCO₃: 22meq/l EB: 7.1meq/l Sodio: 140.2meq/l Potasio: 3.4meq/l por lo que se realizan cambios en la ventilación mecánica, se coloca en modo controlado con PEEP: 5 cm de H₂O, FIO₂: 45% VT: 630 FR: 12 rpm. Extremidades: simétricas, eutróficas, móviles, edema grado II.

Con el paso de los días, el paciente presenta una evolución tórpida y muy malas condiciones clínicas. Neurológico: Localiza dolor, responde al llamado ocasionalmente. Ventilación con deterioro progresivo e instalación de síndrome de distrés respiratorio con hipercapnia. Tórax hipoexpansible, murmullo vesicular con disminución progresiva en bases, secreción abundante, blanquecina y espesa a través de tubo oro traqueal. Ante deterioro gasométrico pO₂

en 55 y pafi 96, G(A-a) = 205 se ajustan parámetros, PEEP a 10 cm de H₂O, fiO₂ a 50%, vt 680 7cc/k, fr 12 R: IE 1:2. Cardiovascular: cianosis, llenado capilar, petequias. Abdomen sin alteración. Extremidades: simétricas, edema grado III. Exámenes de Laboratorio control: Hb: 12 gr/dl, Leu: 6x10³/mm³ Neut: 81,2%, Linf: 12,6%, Plt: 336.000μl, Glu: 107 mg/dl, Creat.: 1,18 mg/dl, Tp 14, C 12, Tpt 36, C 28.

Se toman muestras de secreción bronquial para cultivo y antibiograma. Se realiza serología para hongos en donde se evidencia *Aspergillus* en secreción bronquial. Ante características clínicas presentadas se decide realización de traqueostomía a los 14 días. Posteriormente la parte ventilatoria mejora con resolución del distrés respiratorio apareciendo un proceso de disfunción renal progresiva caracterizada por la elevación de creatinina: 4.91 mg/dl y de azoados tipo urea: 240 mg/dl e hipercalcemia refractaria a tratamiento. Ante la acidosis presentada y azoemia



mantenida se da apoyo dialítico, con hemodiálisis completa. Se solicitan exámenes complementarios: HIV: Negativo. VDRL: No reactivo. Blastomycosis: Negativo. Coccidioides: Negativo. Histoplasma: Negativo. Mycoplasma pneumoniae: Negativo. Clamidia: Negativo. Virus Sincitial respiratorio: IgG, IgM: Negativos. Citología exfoliativa de secreción bronquial: sin criterios citológicos de malignidad. Hb: 10,4gr/dl. PSA total: 14,29 ng/ml. PSA libre: 1,83 ng/ml. Ca 19.9: 3 ng/ml. ACE: 0,53 ng/ml. AFP: 0,50 ng/ml. PSA libre/PSA total: 12,8%

Tratamiento: antibióticoterapia: amikacina, cefepime, fluconazol, oseltamivir durante 5 días. Posteriormente el paciente recibió moxifloxacino, PPC/TZB, voriconazol. Fluconazol. Imipenem, Ciprofloxacino. Aztreonam.

DISCUSIÓN

Paciente que desarrolla una aspergilosis pulmonar invasiva y distrés respiratorio, en el cual se sospecha inmunosupresión secundaria. Se realizan estudios exhaustivos que permiten llegar al diagnóstico de mieloma múltiple estadio III, que generalmente cursa con presentación insidiosa de años de evolución y que en este caso debuta de forma atípica como una inmunodeficiencia.

El paciente inicialmente acude a centro asistencial por debilidad en miembros superiores, precedida de una disnea que evoluciona hacia una insuficiencia respiratoria a causa de una neumonía de etiología mixta bacteriana y micótica por aspergilosis. El síndrome de distrés respiratorio agudo mejora. Pero se origina IRA multifactorial y una anemia secundaria. Se realiza toma de biopsia medular y prueba de Bencen Jones que es la sobreproducción de una Ig monoclonal completa (IgG, IgA, IgD o IgE) (7), con resultado positivo: IgE 400 IU/ml lo cual orienta hacia mieloma múltiple por lo que



se solicitan pruebas complementarias y valoración por hematooncología. Ante la acidosis presentada y azoemia mantenida se decide dar apoyo dialítico, obteniendo un ultrafiltrado de 1000 cc en 3 horas. Se le realiza una fibrobroncoscopia en lo que se encuentran: úlceras en escasa cantidad, sangrantes, variables, líquido vinoso, mayor en bronquio principal izquierdo y lóbulo de la lingula. El paciente evoluciona tórpidamente con deterioro ventilatorio y fallece 7 semanas después.

Las manifestaciones clínicas comunes del mieloma múltiple son: dolor óseo 70%, neumonía, pielonefritis, insuficiencia renal, anemia de Fanconi, la tríada clásica: Plasmocitosis medular >10%, lesiones osteolíticas, y componente M en suero, orina o ambos; Si no hay lesiones óseas: Plasmocitosis más aumento del componente M, Masas extramedulares: nasofaringe, SPN (6). El paciente del caso en estudio presentó neumonía e insuficiencia renal las cuales fueron las manifestaciones clínicas con las que debutó el paciente. También existen

casos asintomáticos (mieloma quiescente o smoldering myeloma) en los que el hallazgo casual de una VSG acelerada o un componente M conducen al diagnóstico de mieloma (8). La anemia es la manifestación más frecuente de mieloma múltiple; alrededor del 60% de los pacientes muestran manifestaciones de síndrome anémico al momento del diagnóstico. La fisiopatología de la anemia en estos casos tiene múltiples vías, siendo la disminución en número de progenitores hemáticos a favor de las clonas neoplásicas en médula ósea la principal condicionante; seguida de una deficiencia de eritropoyetina secundaria a la enfermedad renal concomitante o a las pérdidas hemáticas por sangrados activos u ocultos (9), en el actual caso, la anemia apareció posterior a su ingreso hospitalario, al mismo tiempo de la insuficiencia renal crónica.

El mieloma múltiple incrementa nueve veces el riesgo de fractura, siendo los principales sitios las vértebras y las costillas, de las cuales hasta un 11% son



de tipo incidental. Teniendo así que alrededor de un 70% de los pacientes con mieloma múltiple, mostrarán lesiones esqueléticas al diagnóstico y un 85% las desarrollará posteriormente al mismo, e incluso, en el 20% de aquellos que se fracturen será motivo de muerte (10) ; aunque en este paciente no se le realizaron rayos X a nivel de columna vertebral para evidenciar posibles fracturas, se pudiera intuir que el dolor lumbar que presentó meses anteriores, así como la disminución de fuerza muscular de miembros superiores al momento de su ingreso, pudieron estar relacionadas con fracturas patológicas a este nivel. La compresión medular y/o de las raíces nerviosas es la complicación neurológica más frecuente del mieloma múltiple, la radiculopatía es la complicación más habitual y suele ser lumbosacra (11), que en este caso fue encontrada 6 meses previos, pero que cedió con medicamentos.

Durante décadas se consideró a la neuropatía como una manifestación

secundaria a la actividad del mieloma múltiple, teniendo como origen la compresión radicular o medular por las lesiones líticas, el depósito de amiloide o la presencia de crioglobulinemia (12). La mayoría de los casos presentan disestesias y parestesias en manos y pies, en menor medida hiperestesia o debilidad muscular (13), lo que se compagina con el actual caso, en donde el paciente refirió debilidad muscular en miembros superiores previo a su ingreso hospitalario. Actualmente, con el éxito de los tratamientos oportunos, la neuropatía sigue presente en el espectro clínico del mieloma múltiple, pero debido a los efectos secundarios del uso de ciertos medicamentos (talidomida y bortezomib), y cuya severidad puede complicar el éxito del tratamiento y la calidad de vida de los pacientes (14). En el caso del paciente en estudio, debido al diagnóstico tardío de mieloma múltiple, no pudo recibir los tratamientos mencionados en la literatura. Se han reportado casos en el que el derrame pleural se ha encontrado como origen del



diagnóstico de mieloma múltiple (15), el cual fue uno de los primeros diagnósticos que se le realizó al paciente del actual trabajo.

De acuerdo al sistema de estadificación Internacional (ISS) es que se califica la enfermedad del paciente como Mieloma múltiple estadio III (16), debido a los valores de la B2 microglobulina obtenidos: 14,1 ug/ml.

CONCLUSIÓN

El caso clínico presentado se trata de una presentación inusual de Mieloma Múltiple, en donde la clínica neurológica (debilidad muscular) y la disfunción respiratoria no apuntaban al diagnóstico de esta patología en fases iniciales. El diagnóstico de mieloma múltiple sólo fue planteado semanas posteriores, al realizar cultivo de secreciones bronquiales, el cual reportó aspergilosis, el cual es un germen que normalmente se presenta en pacientes con inmunosupresión. Al reevaluar los antecedentes ocupacionales, hábitos

psicobiológicos, la debilidad muscular, así como la afectación renal y la anemia que aparecieron semanas más adelante luego de su hospitalización, se decide solicitar las pruebas necesarias para concluir el diagnóstico de mieloma múltiple. Debido a que estos resultados fueron obtenidos de forma tardía, no fue posible realizar estudios de imágenes adicionales que pudieran evidenciar lesiones óseas, así como tampoco pudo administrarse ningún tipo de tratamiento para dicha patología.

CONFLICTO DE INTERÉS

Este artículo no presenta ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. García-Sanz R, Mateos M, y San Miguel J. Mieloma múltiple. Medicina Clínica; 2007. 129(3), 104–115.
<https://doi.org/10.1157/13107365>
2. Conté G, Figueroa G, Lois V, Cabrera M, León A, García H, y Rojas H. Mieloma múltiple en Chile:



Características clínicas y sobrevida.
Revista médica de Chile; 2007.
135(9). <https://doi.org/10.4067/s0034-98872007000900003>

3. Curado M, Oliveira M, Silva D, y Souza D. Epidemiology of multiple myeloma in 17 Latin American countries: an update. *Cancer Med.*, 2018. 7(5), 2101-2108.
<https://doi.org/10.1002/cam4.1347>.

4. Weber N. Revisión fisiopatología, clínica y diagnóstico de mieloma múltiple. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica*, 2012. 69(603) 343-349.

5. Gerecke C, Fuhrmann S, Striffler S, Schmidt-Hieber M, Einsele H, y Knop S. The Diagnosis and Treatment of Multiple Myeloma. *Dtsch. Aerzteblatt Online* 2016. 113(27-28), 470-6.
<https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0470>

6. Nakaya A, Fujita S, Satake A, Nakanishi T, Azuma Y, Tsubokura Y, Hotta M, Yoshimura H, Ishii K, Ito T, y Nomura S. Impact of CRAB Symptoms in Survival of Patients with Symptomatic Myeloma in Novel Agent Era. *Hematol. Rep* 2017. 9(1),

6887.

<https://doi.org/10.4081/hr.2017.6887>

7. Porter, R. (1995). *El manual Merck*. 9° edición. Editorial Océano.

8. Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo J, y Jameson L. *Harrison. Principios de medicina interna*. 2022. 21°edición. Editorial McGraw Hill.

9. Ludwig H, Pohl G. y Osterborg A. Anemia in multiple myeloma. *Clin. Adv. Hematol. Oncol* 2004. 2(4):233-41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16163188>

10. Hansford B, y Silbermann R. Advanced Imaging of Multiple Myeloma Bone Disease. *Front. Endocrinol* 2018. 1(9) 436.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00436>.

11. Rozman, C. y Cardellach, F. *Medicina interna*. 2020. 19° edición. Editorial Elsevier.

12. Mohty B, El-Cheikh J, Yakoub-Agha I, Moreau P, Harousseau J, y Mohty M. Peripheral neuropathy and new treatments for multiple myeloma:



background and practical
recommendations. Haematologica
2010. 95(2), 311-9.
<https://doi.org/10.3324/haematol.2009.012674>.

13. Dispenzieri , y Kyle R.
Neurological aspects of multiple
myeloma and related disorders. Best
Pract. Res. Clin. Haematol 2005.
18(4), 673-688.
<https://doi.org/10.1016/j.beha.2005.01.024>

14. Brioli A, Mügge LO, Hochhaus A
y Von Lilienfeld-Toal M. Safety
issues and management of toxicities
associated with new treatments for
multiple myeloma. Expert Rev.
Hematol. 2017. 10(3), 193-205.
<https://doi.org/10.1080/17474086.2017.1284584>

15. García R, Avisbal N, Velasco J,
Rueda C, Bujalance J y Ramírez G.
Derrame pleural como forma de
presentación del mieloma multiple.
Rev Clin Esp 2001. 201(7), 424-425.

16. International Myeloma
Foundation. Durie B. Concise Review

of the Disease and Treatment Options.
2015 Edition.



OZONOTERAPIA COMO ALTERNATIVA MÉDICA EN TRES CONDICIONES DERMATOLÓGICAS HUMANAS. REVISIÓN SISTEMÁTICA

Contreras, Leiddy¹, Suárez, Dubraska², Amín, Marta³

1 Sociedad Científica Venezolana de Armonización Orofacial, Mérida, Venezuela.

2 Departamento de Investigaciones Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela

3 Miembro del Capítulo Estética Orofacial, Colegio Dentistas V, Región Viña del Mar, Chile.

CORRESPONDENCIA: Leiddy Yolimar Contreras Méndez. Dirección: Urb. Colinas de Pirineos, avenida 2, calle 4, casa 43-A. San Cristóbal, Estado Táchira, Venezuela.

EMAIL: leiddydi@gmail.com

RESUMEN

La ozonoterapia es una mezcla de ozono y oxígeno utilizada como método terapéutico debido a sus propiedades inmunológicas, antimicrobianas y capacidad de oxigenación. Posee numerosas aplicaciones clínicas, presentándose como una alternativa al tratamiento de las condiciones dermatológicas como el acné, la dermatitis y la psoriasis en los seres humanos. Puede ser administrado de manera tópica, sistémica, una combinación de ambas



o asociado a otros medicamentos convencionales, buscando mayor efectividad. El objetivo de este estudio es realizar una revisión sistemática de la literatura científica referencial existente en los últimos diez años, relacionadas a las condiciones de la piel ya mencionadas. Se logra obtener 16 estudios clínicos en bases de datos indexadas. Esta revisión se justifica por la búsqueda de protocolos, efectividad, seguridad y evidencias que contribuya a profesionales de la salud a optar por esta alternativa donde los tratamientos convencionales no hayan tenido los resultados esperados. La ozonoterapia es una alternativa segura, efectiva, no invasiva y de bajo costo. No obstante, la aplicación del ozono en lesiones dermatológicas todavía es limitada por la falta de protocolos estandarizados que permitan evaluar sus efectos a mediano y largo plazo.

PALABRAS CLAVE: ozono; ozonoterapia; condiciones dermatológicas; protocolos; tratamiento alternativo.

OZONE THERAPY AS A MEDICAL ALTERNATIVE IN THREE HUMAN DERMATOLOGICAL CONDITIONS. SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Ozone therapy is a mixture of ozone and oxygen used as a therapeutic method due to its immunological, antimicrobial and oxygenation properties. It has numerous clinical applications, presenting itself as an alternative to the treatment of dermatological conditions



such as acne, dermatitis and psoriasis in humans. It can be administered topically, systemically, a combination of both, or associated with other conventional medications, seeking greater effectiveness. The objective of this study is to carry out a systematic review of the referential scientific literature existing in the last ten years, related to the aforementioned skin conditions. It is possible to obtain 16 clinical studies in indexed databases. This review is justified by the search for protocols, effectiveness, safety and evidence that contributes to health professionals to opt for this alternative where conventional treatments have not had the expected results. Ozone therapy is a safe, effective, non-invasive and low-cost alternative. However, the application of ozone in dermatological lesions is still limited by the lack of standardized protocols that allow evaluating its effects in the medium and long term.

KEY WORDS: ozone; ozone therapy; skin conditions; protocols; alternative treatment.

INTRODUCCIÓN

La Ozonoterapia es un tratamiento utilizado desde hace muchos años como terapia natural, alternativa y coadyuvante en patologías de los seres humanos, la cual consiste en la aplicación de una mezcla de Oxígeno (O_2) y de Ozono (O_3), en enfermedades con procesos inflamatorios, isquémicos e infecciosos

relacionados con alteraciones del estrés oxidativo. Su agente terapéutico es el ozono, reconocido como un desinfectante efectivo y considerado como el tercer oxidante más potente después del flúor y el perisulfato. Registrado en 1785 por el químico holandés Mak Van Marumom, basado en sus características: molécula triatómica de oxígeno, incoloro,



explosivo y de fuerte olor agrio en cualquiera de sus formas, peligroso cuando es inhalado directamente^{1,2}.

Fue identificado y sintetizado por primera vez por Schünbein en 1840. Puede obtenerse mediante descarga eléctrica silente del oxígeno puro, electrolisis química y por radiaciones de luz ultravioleta, en concentraciones que pueden oscilar entre 0,05 – 5%. Es un gas inestable, no puede envasarse ni almacenarse, de uso inmediato, ya que solo se mantiene por 40 minutos a temperaturas de 20°C. Su masa molecular es de 48 g/mol, solubilidad en agua (49 mL en 100 mL, 0,02 M, a 0 °C). Su poder oxidante es mayor que el del oxígeno puro y reacciona con los compuestos orgánicos de manera más selectiva¹⁻³.

El O₃ actúa como un eficiente agente antimicrobiano, inhibe y destruye microorganismos patógenos como: hongos, virus, bacterias y protozoos, se ha demostrado que las enfermedades producidas por estos microorganismos

pueden ser curadas con la ozonoterapia^{4,5}. Su uso ha experimentado grandes avances terapéuticos en la última década gracias a los adelantos de la tecnología, necesitándose para ello equipos, instrumentos y procedimientos adecuados para su producción, conducción y dosificación^{4,6}.

Por sus acciones desinfectantes, bactericidas, antivirales y antifúngicas, la ozonoterapia resulta beneficiosa en varias enfermedades y en el tratamiento de diversas patologías de la piel como el acné, la dermatitis y la psoriasis^{7,8}. Además, de su efecto antimicrobiano directo, también actúa en la inmunorregulación, defensas antioxidantes, modificación epigenética, con grandes propiedades biosintéticas, antiinflamatorias, analgésicas y vasodilatadoras².

Por la inestabilidad del ozono las técnicas de aplicación y/o administración, utilizadas actualmente, deben asegurar su permanencia por un tiempo determinado.



La ozonoterapia tiene varias vías de administración. La *vía tópica* usa: vapor de agua, aceite y crema con O₃, que se aplican sobre las lesiones cutáneas inflamatorias o infecciosas, como: el acné, la dermatitis y la psoriasis, entre otras. Se suelen emplear compresas impregnadas, bolsas, duchas y saunas⁷⁻¹⁰.

La *vía sistémica* utiliza: la *autohemoterapia mayor* (AHTM), se extrae un volumen de sangre venosa periférica, 50 a 100 mL, se mezcla con ozono entre 10-40 µg/mL, y se le administra nuevamente al paciente por vía intravenosa^{3,6}. La *autohemoterapia menor* (AHTm), indicada en enfermedades autoinmunes como tratamiento coadyuvante estimulante del sistema inmune (autovacuna)³, consiste en la extracción de sangre venosa, 5 a 10 mL, se mezcla con 10 mL de O₃ de 20 a 30 µg/mL, y se inyecta al paciente vía intramuscular profunda^{3,6}.

La *insuflación rectal*, técnica no invasiva, puede usarse con gran seguridad en

pacientes con venas delicadas, niños, adultos o ancianos, puede actuar de forma sistémica o local^{3,6,8}. Otras formas de aplicación del O₃ son la vía: subcutánea, venosa periarticular, intradiscal o miofascial, estas técnicas atraviesan una o más capas de la piel mediante inyecciones^{3,6,8}.

El desconocimiento de algunos aspectos sobre la administración de la ozonoterapia en el campo de la medicina crea controversias en su aplicación por la falta de criterios estandarizados en cuanto a las concentraciones, efectos, usos, frecuencia y duración de los tratamientos¹¹. Consecuentemente se han incrementado las publicaciones en revistas indexadas de alto impacto de estudios clínicos, ensayos y datos de estudios hospitalarios relacionados con el uso clínico del O₃, tendientes a regularizar esta práctica, la cual se ha extendido por 50 países en todo el mundo^{4,6} despertando un mayor interés en los profesionales de la salud.



En este sentido, los investigadores han realizado estudios que permiten valorar como terapia alternativa, el uso de la ozonoterapia en ciertas patologías de la piel. Los resultados en: acné, dermatitis y psoriasis, objeto de estudio de esta revisión, muestran inhibición de las expresiones clínicas y rapidez en su evolución hacia una mejoría^{12,13}. No obstante, para algunas instituciones y profesionales del área de la salud todavía no hay suficientes evidencias, sobre los protocolos, efectividad y seguridad para su uso de manera generalizada¹²⁻¹⁴.

Este estudio se *justifica* ante la necesidad e inquietud como profesional en el área de la salud, de valorar el estado del arte (marco teórico-referencial) existente de los últimos diez años (con excepción de tres artículos, 1976, 2005, 2008, por su relevancia). Por tanto, tiene como *objetivo* realizar una revisión sistemática de la literatura (estudios preclínicos, clínicos e investigaciones, revisiones y prácticas) referidos a la ozonoterapia como alternativa terapéutica en patologías

dermatológicas como el acné, la dermatitis y la psoriasis.

MÉTODOS

FUENTES DE INFORMACIÓN Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Para la selección de los estudios, e investigaciones se usó como fuente de información la Web de la Ciencia (*Web of Science*) asistencia que se ofrece por medio de internet. El metabuscador Google académico, y las bases de datos: PubMed, Science Direct, Biblioteca Científica Electrónica Online (SCIELO), DIALNET y Cochrane Library. Se utilizó como estrategia de búsqueda la relación de conjunción entre las palabras “Ozone” “Therapy”, “skin lesions” y los conectores booleanos “and y or”.



CRITERIOS Y/O ELEMENTOS DE ELEGIBILIDAD

Se tomó en cuenta como *criterios de inclusión* algunos elementos PICO, población/muestra, intervención (tratamiento) y diseño del estudio (tipo). Si la muestra estaba formada por niños, adolescentes, mujeres y hombres (sin restricciones de edad), que presentaban las afecciones en la piel objeto de estudio (acné, dermatitis, psoriasis) e información relevante sobre la eficacia, claridad en los protocolos a seguir, y beneficios de la ozonoterapia, escritos en inglés, español, portugués e idiomas rusos y chino. Y los siguientes *criterios de exclusión* en la selección: artículos de ozonoterapia realizados en otras áreas de la medicina, estudios o investigaciones que requerían de un pago para ser adquiridos, o de una

suscripción para tener acceso a ellos, y artículos referidos a la ozonoterapia en la especie animal.

En esta revisión sistemática se logró identificar 110 artículos mediante la búsqueda de palabras claves, en las bases de datos mencionadas anteriormente, entre el mes noviembre del 2022 hasta febrero de 2023, fueron descartados 40 artículos al aplicar los criterios de inclusión y exclusión seleccionados para la elegibilidad de los mismos. Después de la lectura de los resúmenes se recopilaron 35 artículos, los cuales fueron leídos atentamente a texto completo, esta acción permitió seleccionar 16 artículos que cumplían con los criterios establecidos (*ver figura 1*).

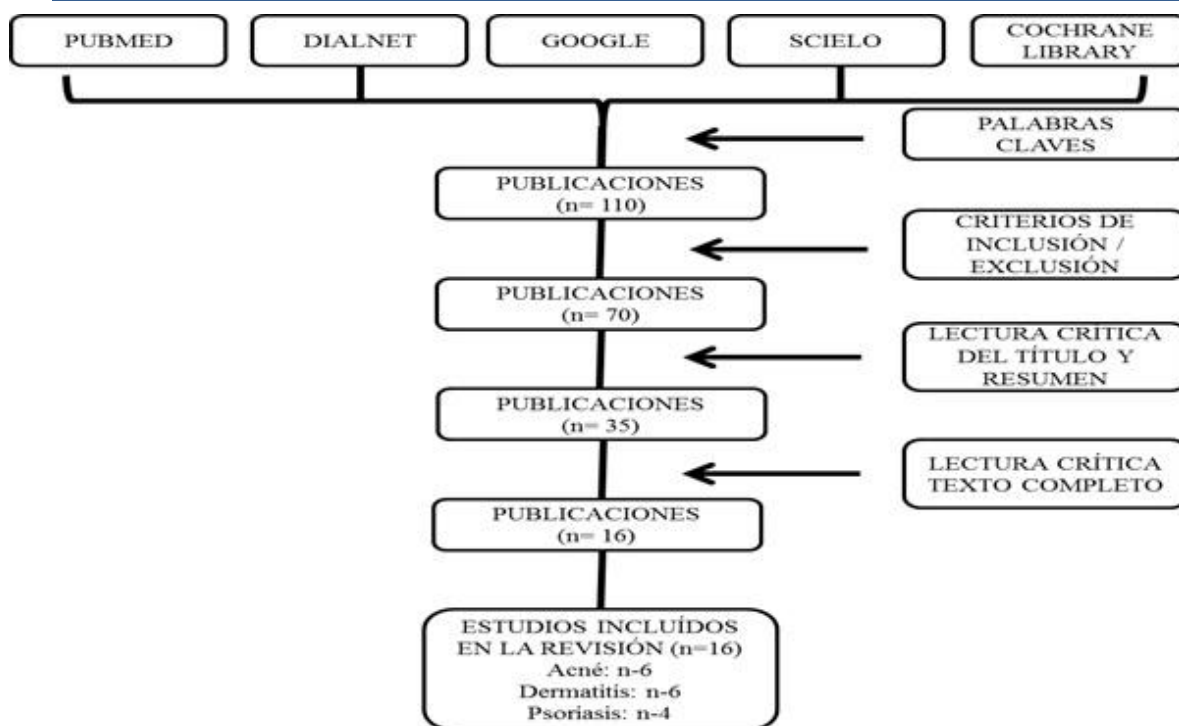


Figura 1. Diagrama de flujo de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

ASPECTOS QUE CARACTERIZAN ESTE ESTUDIO DE REVISIÓN

artículos sobre acné¹⁵⁻²⁰, seis (6) artículos sobre dermatitis atópica²¹⁻²⁶ y cuatro (4) artículos sobre psoriasis²⁷⁻³⁰.

En la *tabla 1*, se puede observar a manera de síntesis los estudios realizados por los 16 autores seleccionados, de acuerdo con la condición dermatológica, número de pacientes intervenidos con la ozonoterapia, tipo de estudio realizado, tratamiento/concentración de O₃, sesiones y resultados. Se revisaron: seis (6)

Recibido: 17/01/2024

Aceptado: 10/02/2024

**Tabla 1.** Resumen de los estudios realizados con aspectos inherentes a los tratamientos.

Autores/ año/ref.	Afección/ N° pacientes	Tipo de estudio	Tratamiento/ Concentración de O ₃	Sesiones	Resultados
Gloor & Lipphardt, 1976 (15)	Acné/ 16	Ensayo Clínico no controlado	<i>Vapor de agua ozonizado/ no informada.</i>	Una diaria por semana.	La ozonoterapia no fue efectiva contra el <i>Propionibacterium acnés</i> y otros microorganismos liberadores de lipasa.
Nikulin et al., 2005 (16)	Acné/ 13	Ensayo Clínico no controlado	<i>Micro-inyecciones/30-50 µg/mL.</i>	Tres veces por semana, durante un mes.	Mejoría clínica significativa con regresión de pústulas y pápulas. Disminución de la inflamación.
Davatdarova & Kazimov, 2008 (17)	Acné/ 72	Ensayo Clínico controlado aleatorizado	<i>Aceite ozonizado/no informada.</i> <i>AHTM 100 mL de sangre con 150 ml de solución salina ozonizada (SSO₃) /no informada.</i>	Tres a cuatro veces por semana. No informado.	Disminución de la inflamación y regresión de las erupciones pustulares en el grupo intervenido. Ozonoterapia significativamente efectiva.
Silva & Pereira, 2018 (18)	Acné/ 5	Ensayo Clínico Prospectivo, descriptivo y experimental, no controlado	<i>Vapor ozonizado/no informada.</i>	Una vez por semana, durante 5 semanas.	Menos inflamación, menos lesiones y disminución de tamaño, mejor textura, mejoría de cicatrices.
Davis, 2018 (19)	Acné/ 1	Caso Clínico	<i>Aceite ozonizado y Bolsa de ozono tópico/10 µg/mL.</i> <i>AHTm /20 µg/mL en 5 mL de sangre.</i> <i>O₃ intralesional/ 10 µg/mL.</i>	Una o dos por semana/ 15 semanas. AHTm. 30 en 7 meses. Once en 4 meses.	Disminución del número y tamaño de las lesiones, del dolor, menos drenaje de las lesiones y mejora en la cicatrización. Ozonoterapia es segura y efectiva.
Khaoshi & Zhang, 2020 (20)	Acné/ 25	Ensayo Clínico simple ciego no aleatorizado	<i>Aceite de oliva ozonizado sobre las lesiones de acné/no informada</i>	Una vez por noche, durante 1 mes.	Efectos curativos significativo, de lesiones inflamatorias y no inflamatorias, del acné vulgar.
Illek et al.,	Dermatitis/	Ensayo Clínico	<i>Aceite de oliva ozonizado/20 mg/L</i>	Dos/día por 15 días.	Mejora rápida índices clínicos,



2013 (21)	64	controlado	<i>Insuflación rectal</i> /75 mg/kg peso	Una/día por 8 sesiones.	normalización parámetros de la respuesta inmune y larga remisión clínica.
Illek et al., 2014 (22)	Dermatitis/ 65	Ensayo Clínico controlado	<i>Aceite de oliva ozonizado</i> /20 mg/mL en áreas afectadas de la piel. <i>Insuflación rectal</i> /75 µg/Kg peso	Dos veces al día por 15 días. Días alternos por 15 días.	Mejoría de la clínica en los 2 grupos. Remisión Clínica prolongada con ozonoterapia.
Kosheleva et al., 2017 (23)	Dermatitis/ 139	Ensayo controlado aleatorizado	<i>AHTm</i> 5 mL sangre con 15 mL de la mezcla O ₃ -O ₂ /0,05 mg/L. <i>Insuflación rectal</i> /0,05 mg/L.	Dos/sem, 7-10 sesiones. Diariamente por 7- 8 sesiones. 2-3 ciclos repetidos/con intervalo de 3-6 meses.	Gran eficacia de la ozonoterapia como método de tratamiento. Medio de profilaxis secundaria (post-exposición) de la exacerbación de la dermatitis atópica.
Qin et al., 2018 (24)	Dermatitis/ 60	Ensayo Clínico controlado	<i>Ducha con Agua ozonizada</i> (3,0 ± 1,5 mg/L). <i>Aceite ozonizado</i> / no informada.	Tres a cinco veces a la semana/por 15 días. Dos veces al día durante dos semanas.	Ozonoterapia es efectiva en el 89,6% del grupo intervenido, y es una terapia segura.
Lu et al., 2018 (25)	Dermatitis/ 12	Ensayo controlado paralelo	<i>Agua ozonizada</i> . <i>Aceite de Camelia ozonizado</i> /no informada.	Dos veces al día durante una semana.	Reducción significativa <i>S. aureus</i> . Mejoría de las lesiones cutáneas. Piel más lisa y clara.
Zeng et al., 2020 (26)	Dermatitis/ 12	Ensayo controlado paralelo	<i>Ducha agua ozonizada</i> (3,0 ± 1,5 mg/L). <i>Aceite de Camelia ozonizado</i> / no informada.	Una vez al día por tres días. Dos veces al día por tres días.	Restablecimiento de la microbiota cutánea (disminución del <i>Staphylococcus</i> e incremento del <i>Acinetobacter</i>).
Tan et al., 2018 (27)	Psoriasis/ 40	Ensayo Clínico controlado paralelo	<i>Aceite ozonizado</i> / no informada concentración del O ₃ .	Dos veces al día por un mes.	La ozonoterapia es segura, con una efectividad del 70,9% en el grupo intervenido, comparable al grupo control 71,23% (glucocorticoides).
Cortés et al., 2019 (28)	Psoriasis/ 71	Cuasi Experimental	<i>AHTm</i> /no informada.	Cinco días a la semana, por un mes. 69 pacientes se le aplicó cuatro sesiones más por 1 mes. Mantenimiento	Ozonoterapia es efectiva en el 97,2% de los pacientes; el tiempo de evolución de la enfermedad no influye en la respuesta al tratamiento. Se logró espaciar los brotes sin efectos



				una sesión mensual por 10 meses.	adversos.
González et al., 2022 (29)	Psoriasis/ 59	Prospectivo, experimental, no controlado, secuencial, aleatorio céntrico	<i>Insuflación rectal:</i> 25 mg/L primera semana. 30 mg/L segunda semana. 35 mg/L tercera semana. 40 mg/L cuarta semana.	Cuatro días a la semana por un mes.	Blanqueamiento de las lesiones en la mayoría de los pacientes con pocos efectos adversos. La ozonoterapia tiene un 86,4% de efectividad con una baja tasa de complicaciones.
Rojas, 2022 (30)	Psoriasis/ 1	Caso Clínico	<i>SSO₃ endovenosa/</i> 4 µg/kg peso. <i>Ozono en bolsas/</i> 80-60 µg/mL y <i>Aceite ozonizado/</i> no informada. <i>AHTm/</i> 30 – 20 µg/mL.	Durante seis meses.	Recuperación de la elasticidad de la piel y disminución de las lesiones hasta su completa desaparición. Efectividad sin precedentes y sin efectos secundarios.

Fuente: Adaptado de los autores revisados (2023)



RESULTADOS

TERAPIAS CONVENCIONALES Y OZONOTERAPIA

Las terapias convencionales en el tratamiento de algunas condiciones dermatológicas (acné, dermatitis y psoriasis) incluyen: corticosteroides, derivados de retinoides (acitretina e isotretinoína), análogos sintéticos de la vitamina D3, alquitrán o antralina, como también: fármacos sistémicos, inmunosupresores e inhibidores de la calcineurina (ciclosporina, tacrolimus); así como, foto-quimioterapia (PUVA) e irradiación UVB^{28,30}. Estos tratamientos pueden presentar efectos secundarios, tales como: resistencia bacteriana, deshidratación, sensibilidad, decoloración, irritación y atrofia de la piel, pérdida de cabello, enfermedad intestinal inflamatoria, depresión, defectos congénitos graves, telangiectasia, púrpura, vellosidad y foliculitis (en el caso de la psoriasis), y además su utilización tiene un alto costo

en el largo plazo^{17,21,27,30}. Estos efectos negativos de los tratamientos convencionales podrían estar ausentes con el uso de la ozonoterapia^{19,21,22,24,27-30}, lo que constituye una importante ventaja.

La ozonoterapia se ha estudiado y utilizado ampliamente durante muchas décadas; su acción terapéutica está probada, el agua y el aceite ozonizados se han empleado en tratamientos de afecciones cutáneas, inflamatorias e infecciosas, pues pueden aliviar rápidamente síntomas como el prurito, el dolor y el edema, mitigando así la gravedad de las condiciones dermatológicas^{16-23,25,29,30}. Protege la capa lipídica de la piel, elimina comedones y micro-comedones, sin resistencia bacteriana, efectos secundarios mínimos, libre de siliconas y parabenos, eficaz en bacterias anaerobias, acelera la curación, disminuye la inflamación y funciona en todo tipo de condición dermatológica. Además, el tratamiento tiene un bajo costo^{16,19,20}.



VÍAS DE APLICACIÓN/ADMINISTRACIÓN DE LA OZONOTERAPIA

De la selección de las diferentes vías para la aplicación de la ozonoterapia por parte de los médicos investigadores, dependen los resultados, por tanto, es un aspecto relevante para tener en cuenta para el análisis. La *tabla 2*, muestra las diferentes formas como los investigadores administraron la ozonoterapia a sus pacientes con condiciones dermatológicas: 132 con acné, 352 con dermatitis y 171 con psoriasis.

Como puede observarse hay profesionales que utilizaron una sola vía de administración, mientras que otros

combinaron la tópica con la sistémica, dependiendo del caso, y para obtener posiblemente mejores resultados. La vía más utilizada fue la tópica, específicamente el *aceite ozonizado* (es una mezcla de ozono y ácidos grasos insaturados, formándose compuestos químicos, que se caracterizan por tener cualidades germicidas, útiles para curar enfermedades dermatológicas y otros procesos patológicos)^{31,32} y el *agua ozonizada* (obtenida mediante un proceso de ozonización del agua bidestilada, se usa en el lavado de heridas, para eliminar pus y limpiar áreas necróticas), es un potente desinfectante y acelera la curación mediante la estimulación de la proliferación celular^{31,33}.



Tabla 2. Resultados sobre las vías de aplicación de la ozonoterapia en los estudios revisados.

Aplicación/administración de la ozonoterapia		Estudios revisados Autores, Año (Ref.)
Tópica	Bolsa de ozono tópico	Davis, 2018 (19) / Rojas, 2022 (30)
	Aceite ozonizado	Davatdarova y Kazimov, 2008 (17) / Davis, 2018 (19) / Khaoshi & Zhang, 2020 (20) / Illek et al., 2013 (21) / Illek et al., 2014 (22) / Qin et al., 2018 (24) / Lu et al., 2018 (25) / Zeng et al., 2020 (26) / Tan et al., 2018 (27) / Rojas, 2022 (30)
	Agua ozonizada	Qin et al., 2018 (24) / Lu et al., 2018 (25) / Zeng et al., 2020 (26)
	Vapor Ozonizado	Gloor & Lipphardt 1976 (15) / Silva & Pereira, 2018 (18)
Sistémica	Intralesional	Davis, 2018 (19)
	Autohemoterapia mayor / menor	Davis, 2018 (19) / Davatdarova y Kazimov, 2008 (17) / Kosheleva et al., 2017 (23) / Cortés, 2019 (28) / Rojas, 2022 (30)
	Insuflación rectal	Illek et al., 2013 (21) / Illek et al., 2014 (22) / Kosheleva et al., 2017 (23) / González, 2022 (29)
	Micro-inyecciones	Nikulin et al., 2005 (16)
	Solución Salina ozonizada (SSO ₃) endovenosa	Rojas, 2022 (30)

Fuente: Adaptado de los autores revisados (2023)

Mientras que en la administración sistémica las técnicas más utilizadas, fueron: la *Autohemoterapia menor*^{3,6,7}, esta autovacuna se usa con frecuencia para enfermedades dermatológicas como

psoriasis, acné severo y dermatitis atópica^{7,8}; la *Insuflación rectal* (considerada una vía segura y no invasiva), con efecto tópico y sistémico, ya que el O₃ se diluye fácilmente en el



tejido del lumen, las mucoproteínas allí presentes tienen gran poder antioxidante y el O_3 reacciona más rápidamente produciendo ROS (radical peróxido) y LOP (productos de Oxidación lipídica) que pasan al torrente sanguíneo^{8,22}.

BENEFICIOS, EFECTOS

ADVERSOS Y

CONTRAINDICACIONES DE LA OZONOTERAPIA

Actualmente existen estudios teóricos, experimentales, preclínicos y clínicos que evidencian el uso efectivo del O_3 , para tratar los trastornos de la piel en los seres humanos, el éxito radica en seleccionar la concentración y el uso de las técnicas o vías más apropiadas para su administración médica durante la terapia, a fin de minimizar la toxicidad y maximizar los efectos beneficiosos^{22,34}, específicamente en el acné, dermatitis y psoriasis, objeto de estudio de esta revisión. No hay límite de edad para su aplicación, niños, adultos, ancianos y pacientes que son intolerantes a los

efectos secundarios de los medicamentos aplicados en tratamientos convencionales. Los beneficios del O_3 en las condiciones dermatológicas revisadas es su acción cicatrizante y regenerador de tejidos, reactiva el metabolismo celular, mejora la microcirculación y la oxigenación de los tejidos, estimula los sistemas enzimáticos defensivos contra los radicales libres, germicida, mejora la respuesta inmunológica, estimula la formación de tejidos, reducción del tamaño de las lesiones y el prurigo, efecto analgésico y antiinflamatorio, acción inmuno-moduladora, estimula el metabolismo a nivel celular incrementando la formación de ATP, reduce los estados dolorosos y la colonización bacteriana por la inactivación de microorganismos^{19,21,23,25-27,30}, entre otros.

En cuanto a los efectos adversos o toxicidad del ozono, numerosos estudios y experimentos clínicos revelan que son escasos, y en la mayoría de las veces están asociados con errores en la técnica de aplicación⁴, se conoce que altas dosis



de ozono y tiempo prolongado de exposición pueden desencadenar reacciones inflamatorias y lesionar órganos como los pulmones (hemólisis); ojos, y piel (enfisema subcutáneo), también suele suceder cuando la concentración no está bien controlada. Por tanto, en los tratamientos debe existir un control máximo sobre la dosis y el volumen exacto del O_3 , para evitar complicaciones y garantizar paralelamente el logro del tratamiento terapéutico^{7,15}.

En este sentido, hay que tener en cuenta también, que existen *contraindicaciones absolutas y relativas* en el uso del ozono en los seres humanos, algunos autores coinciden con investigadores norteamericanos en el cuidado de su aplicación^{3,4,8,31} por ser una molécula biológica que se produce naturalmente, en un proceso de defensa del organismo, ya que los neutrófilos activan anticuerpos y estos producen O_3 . Entre las *contraindicaciones absolutas* se tienen: déficit de glucosa-6-fosfato

deshidrogenasa (G6PD), anemia severa e hipertiroidismo no controlado. Y en las *contraindicaciones relativas* hacen mención de: tres primeros meses de embarazo y lactancia, trombocitopenia, hierro sérico libre alto, patologías con alto estrés oxidativo (en estos casos hay que compensar primero), tratamiento con anticoagulantes, problemas cardiovasculares y pancreatitis⁶. Aspectos que debe tener presente el profesional que aplique la ozonoterapia.

DISCUSIÓN

Los tratamientos médicos convencionales usados en el manejo de afecciones dermatológicas como el acné, la dermatitis y la psoriasis, continúan siendo muy desafiantes, por una compleja diversidad de factores que influyen en los mismos; que van desde la inconformidad, perfiles delicados de los pacientes, aspectos psicológicos y los relativos a la piel como barrera para la administración tópica³⁵ hasta los diferentes efectos secundarios, no tolerados, reconocidos



incluso por la industria farmacéutica, que pueden agravar la afección en algunos pacientes⁴. Por tanto, es relevante un tratamiento causal, menos iatrogénico y más eficaz, tomando en cuenta las características de las condiciones mencionadas.

Para algunos autores como^{6,8,11}, el uso clínico del ozono O₃, se destaca por su eficacia y beneficios como un método coadyuvante a otros tratamientos, los estudios e investigaciones consultadas coinciden en que la ozonoterapia es un método óptimo para el mejoramiento del dolor, inflamación, cicatrización y calidad de vida de los pacientes con condiciones dermatológicas.

En dermatología la ozonoterapia está tomando un papel preponderante, siendo fundamental la combinación de procedimientos clínicos de acción tópica, con tratamientos sistémicos buscando mayor eficacia. Algunos de los estudios clínicos experimentales encontrados para el tratamiento del *acné*, trastorno

inflamatorio pilosebáceo, realizados por varios investigadores¹⁵⁻²⁰ combinan métodos tópicos: agua y aceite ozonizados con métodos sistémicos como la AHTm y el O₃ intralesional. Los resultados indican cambios positivos en: sistemas reguladores, índices de inmunidad celular y humoral, contenido absoluto y porcentual de linfocitos, aumento de neutrófilos activos y reducción de la colonización bacteriana de *Staphylococcus aureus*. Lo anteriormente expuesto repercute en la disminución de lesiones, inflamación, cicatrización y restauración de la piel. No obstante, para Gloor¹⁵ la ozonoterapia fue inefectiva en su estudio contra el *acné*, debido a que no le pudo atribuir a esta terapia un efecto desinfectante sobre el *Propionibacterium acnes* y otros microorganismos liberadores de lipasas.

En el caso de la psoriasis, enfermedad inflamatoria de la piel, crónica y multisistémica, mediada por el sistema inmunitario, diferentes estudios clínicos^{27,30} combinaron tratamientos



tópicos como: agua y aceites ozonizados, bolsas y compresas, con métodos sistémicos como: la *autohemoterapia menor*²⁸ y la solución salina ozonizada endovenosa SSO₃. Los investigadores coinciden que el uso combinado de métodos en ozonoterapia fue muy eficaz en la recuperación de la elasticidad de la piel, al reducir la síntesis de citoquinas pro-inflamatorias, controlar la inflamación y las lesiones hasta su desaparición por el mayor aporte de oxígeno a los tejidos. La infiltración de células inflamatorias se redujo significativamente después del tratamiento con el O₃ mejorando así la psoriasis²⁷. En un estudio clínico se demostró que el aceite ozonizado actuó con una eficacia semejante a la que producen los glucocorticoides (flumetasona) de acción intermedia²⁷.

En cuanto a la *dermatitis atópica*, que es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, caracterizada por intenso prurito y daño en la barrera cutánea los autores de los estudios clínicos encontrados²¹⁻²⁶,

concuerdan en que la ozonoterapia produce efectos: antimicrobianos, antioxidantes, analgésicos, modificación epigenética, biosíntesis y vasodilatación². Además, de que produce la normalización de los parámetros de respuesta inmune, larga remisión clínica, efectos reducidos de la colonización por *Staphylococcus aureus*, activación de la función del receptor anti'a'staphylolysine en suero sanguíneo, disminución de la inflamación, restauración de la diversidad de la microbiota cutánea y reequilibra la micro-ecología de la piel, al aumentar el *Acinetobacter* que actúa en el mejoramiento de las capas de la piel involucradas en las lesiones. En estos estudios se combinaron vías de administración tópicos como el agua y aceite ozonizado. Y sistémicas como la insuflación rectal y AHTm.

No obstante, la ozonoterapia en la práctica médica no ha sido bien aceptada por algunas instituciones y personal médico, ni en el pasado ni en la actualidad, aún existe preocupación por



las ideas infundadas sobre su toxicidad con relación a la incidencia de enfermedades respiratorias, morbilidad y lesiones del sistema nervioso central³⁷⁻³⁹, debido a las altas concentraciones empleadas en la industria. Pero también, las concentraciones muy bajas se les consideran inútiles; pues en el mejor de los casos, pueden actuar como un placebo¹³. Sin embargo, otros estudios sugieren que sólo la exposición crónica a alto nivel de ozono ambiental podría conducir a enfermedades en las vías respiratorias y aumento de la sensibilización alérgica^{40,41}. Como todo tratamiento médico, hay que recordar que la ozonoterapia es dependiente de la forma de administración, de la concentración y la dosis⁴. En la práctica clínica la concentración, el número de sesiones y la dosis del tratamiento de ozono que se va a administrar se debe personalizar de acuerdo con el estado general, la edad y la enfermedad basal del paciente³, sinónimo de una buena praxis médica.

CONCLUSIONES

La ozonoterapia como tratamiento alternativo para las condiciones dermatológicas estudiadas busca mejorar las lesiones, aliviar el prurito, disminuir el dolor y la inflamación, durante un periodo de tiempo prolongado. La efectividad y seguridad del tratamiento con el ozono en cualquiera de sus vías o métodos de administración sistémicas o tópicas, han aportado múltiples acciones terapéuticas contribuyendo con la mejoría de los procesos dermatológicos. Pero, todavía presentan restricciones, ya que algunos de los estudios clínicos revisados no avalan los resultados a largo plazo, lo que dificulta el establecimiento de estándares de ozonoterapia, e impide observar los posibles efectos adversos después de finalizados los tratamientos.

Es necesario el incremento de estudios clínicos que tomen en consideración mejores estándares metodológicos, incluyendo el seguimiento y control a mediano y largo plazo, que permita a



posteriori, la aplicación del tratamiento sobre protocolos que garanticen la seguridad y eficacia, lo que conllevaría a la ozonoterapia a ser un régimen de tratamiento para el estándar de asistencia sanitaria en general. Ya que, existe un gran interés en los profesionales de la medicina basado en los resultados obtenidos a corto plazo, con la terapia del ozono, la cual está siendo utilizada en muchos países para tratar más de 100 procesos patológicos en diferentes áreas de la salud, incluyendo trastornos de la piel.

La ozonoterapia debe ser aplicada por profesionales especializados, atendiendo a las contraindicaciones existentes, ya que si es administrada de manera incorrecta se expone al paciente a serios riesgos.

Tomando en cuenta que el tratamiento es aplicable a niños, ancianos y personas que son muy sensibles a los efectos adversos de los medicamentos convencionales existentes, debe ser individualizado y ajustado a las especificidades de cada

persona, por tanto, se requiere de un control riguroso en cuanto a tiempo, dosis y concentración, con el fin de hacer más confiable esta terapia y avalarla con rigor científico desde el punto de vista clínico.

El tratamiento es económico, predecible y con efectos secundarios insignificantes a bajas concentraciones.

REFERENCIAS

1. Schwartz, A. & Martínez-Sánchez, G. Ozone therapy and its Scientific Foundations. Revista Española de Ozonoterapia. 2012; Vol. 2, n° 1, pp. 199-232. Disponible en: <http://www.xn--revistaespaoladeozonoterapia-7xc.es/index.php/reo/article/viewFile/27/30>
2. Zeng J. & Lu J. Mechanisms of action involved in ozone-therapy in skin diseases. Int Immunopharmacol. 2018; Mar; 56 págs., pp. 235-241. Disponible en:



[https://doi: 10.1016/j.intimp.2018.01.040](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.01.040).
PMID: 29414657.

3. Schwartz, A., Nikolaevna-Kontorschikova, C., Viktorovich-Malesnnikov, O., Martínez-Sánchez, G., Re, L. & Avenerovna-Gribkova, I. Guía para el uso médico del ozono, Fundamentos terapéuticos e indicaciones. España: Asociación Española de profesionales médicos en ozonoterapia (AEPROMO); 2011, 315p. ISBN: 978-84-615-2244-6.

4. Schwartz, A. & Martínez-Sánchez, G. La Ozonoterapia y su fundamentación científica. Revista Española de Ozonoterapia. 2012; Vol. 2, Nº 1, pp. 163-198. Disponible en: <http://xn--revistaespaoladeozonoterapia-7xc.es/index.php/reo/article/view/237>

5. Arencibia, J., Rodríguez, Y., Rodríguez, A. & Araujo-Ruiz, J. Producción científica sobre aplicaciones terapéuticas del ozono en el Web of Science. Acimed.

2006; Vol. 14, Nº. 1, ISSN 1024-9435.

6. Baeza, J., Cabo J., Gómez, M., Menéndez S. & Re, L. Revisión WFOT sobre ozonoterapia basada en evidencias. Versión 1. New Delhi: 2015. Disponible en: <https://www.wfoot.org/wp-content/uploads/2016/01/WFOT-OZONE-2015-ESP.pdf>

7. Bocci, V., Zanardi, I. & Travagli, V. Ozone: A new therapeutic agent in vascular diseases. Am J Cardiovasc Drugs. 2011; Vol. 11, Nº 2, 73–82. Disponible en: <https://doi.org/10.2165/11539890-000000000-00000>

8. Schwartz, A., Martínez-Sánchez, G. & Sabah, F. Declaración de Madrid sobre la ozonoterapia. 2ª ed. España: Documento oficial de ISCO3; 2015.

9. Gupta, G. & Mansi, B. Ozone therapy in periodontics. Journal of Medicine and Life. 2012; 5(1), 59–67. Disponible en:



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22574088>

10. Martinelli, M., Giovannangeli, F., Rotunno, S., Trombetta, C. M., & Montomoli, E. Water and air ozone treatment as an alternative sanitizing technology. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*. 2017; 58(1), E48–E52. Disponible en:

<https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2017.58.1.757>

11. Hidalgo-Tallón F. Oxígeno-ozonoterapia: una realidad médica. *Rev. Soc. Esp. Dolor* [Internet]. 2009; Vol. 16, N° 3: 190-191.

Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462009000300007&lang=es

12. Bialoszewski D. & Kowalewski M. Superficially, longer, intermittent ozone therapy in the treatment of the chronic, infected wounds. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2003; Oct 30;5(5):652-8. PMID: 17679848.

13. Valacchi, G., Fortino, V. & Bocci V. The dual action of ozone

on the skin. *Br J Dermatol*. 2005

Dec;153(6):1096-100. doi:

10.1111/j.1365-2133.2005.06939.x.

PMID: 16307642.

14. Di Mauro, R., Cantarella, G., Bernardini, R., Di Rosa, M., Barbagallo, I., Distefano, A., Longhitano, L., Vicario, N., Nicolosi, D., Lazzarino, G., Tibullo, D., Gulino, ME., Spampinato, M., Avola, R. & Li Volti, G. The Biochemical and Pharmacological Properties of Ozone: The Smell of Protection in Acute and Chronic Diseases. *Int J Mol Sci*. 2019 Feb 1; 20(3):634. doi:

10.3390/ijms20030634. PMID: 30717203.

15. Gloor, M. & Lipphardt, B. Untersuchungen zur Ozontherapie der Akne vulgaris [Studies on ozone therapy of acne vulgaris]. *Z Hautkr*. 1976 Feb 1;51(3):97-101. German. PMID: 134522.21.

16. Nikulin, N., Bitkina, O., Philippova, L. & Kopytova, T. Dynamics of Lipid Peroxidation



Indices under Influence of Ozone Therapy in Patients with Complicated Forms of Rosacea and Acne Disease. 2005. IOA 17th World Ozone Congress, Strasbourg, 1-5. <https://lomr.org/dynamics-of-lipid-peroxidation-indices-under-influence-of-ozone-therapy-in-patients-with-complicated-forms-of-rosacea-and-acne-disease/>

17. Davatdarova, M. & Kazimov, A. Comparative estimation of medicinal and complex therapy influence on immunological indexes in the patients with acne disease. Georgian Med News. 2008; 163: 80–83. Russian. PMID: 18997261.

18. Silva, J. & Pereira, P. Avaliação e tratamento estético da acne vulgar. Revista Científic@ Universitas, 2018; Vol. 5(1), 114–123.

Disponible en:
http://revista.fepi.br/revista/index.php/revista/article/view/581/pdf_33

19. Davis, V. Clinical Improvement of Severe Chronic Acne Conglobata. Case Report. Revista Española de

Ozonoterapia. Vol. 8, Nº 1, pp 109-115. Disponible en:

<http://www.revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/view/130>

20. Khaoshi, X. & Zhang, C. Formulation and clinical evaluation of ozonated olive oil for the treatment of acne vulgaris lesions. Stem Cell. 2020; Vol. 11(2), 2020. 54–60.

21. Illek, Y., Zaytseva, G., Galanina, A., Vasilieva, Y., Rybakova, T. & Suslova, E. Immunomodulating and Anti-Relapse Effects of Ozone Therapy in Atopic Dermatitis in Preschool and Primary School Children. Sovremennye Tehnologii v Medicine. 2013; Vol.5, Nº 2. 89-91.

22. Illek, Y., Galanina, A., Isaeva, N., Suslova, E., Rybakova, T., Fedyaeva, E., Kuznetsova, V. & Zaytseva, G. Ozone therapy capabilities in correction of nonspecific antimicrobial resistance in infantile atopic dermatitis. Sovremennye Tehnologii v



Medicine. 2014; Vol 6, N° 4. 167-170.

23. Kosheleva, I., Bitkina, O., Klivitskaya, N. & Shadyzheva, LI. Vozmozhnosti reabilitatsii bol'nykh atopicheskimi dermatitom i profilaktiki obostrenii nelekarsvennymi metodami [The potential of the non-pharmacological methods for the rehabilitation and prophylaxis in the patients suffering from atopic dermatitis]. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult. 2017;94(4):35-42. Russian. doi: 10.17116/kurort201794435-42. PMID: 29119959.

24. Qin, G., Huang, J., Pan, Y., Xiang, Y., Ou, C., Huang, J., Gao, L. & Lu, J. Topical ozone application: An innovative therapy for infantile atopic dermatitis. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2018 Feb;43(2) 163-167. Disponible en: doi:10.11817/j.issn.1672-7347.2018.02.010. PMID: 29559600.

25. Lu, J., Li, M., Huang, J., Gao, L., Pan, Y., Fu, Z., Dou, J., Huang, J., & Xiang, Y. Effect of ozone on Staphylococcus aureus colonization in patients with atopic dermatitis. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2018 Feb 28;43(2):157-162. Chinese. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2018.02.009. PMID: 29559599.

26. Zeng, J., Dou, J., Gao, L., Xiang, Y., Huang, J., Ding, S., Chen, J., Zeng, Q., Luo, Z., Tan, W. & Lu, J. Topical ozone therapy restores microbiome diversity in atopic dermatitis. Int Immunopharmacol. 2020 Mar; Vol. 80:106191. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106191. Epub 2020 Jan 24. PMID: 31986325.

27. Tan, L., Huang, J., Lu, J. & Lu, J. Clinical efficacy of ozonated oil in the treatment of psoriasis vulgaris. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2018 Feb; Vol 43(2):173-178. Chinese. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2018.02.012. PMID: 29559602.



28. Cortés, O., Alarcón, S., Matos, F., Cruz, M., Pulido, L. & Ortiz, A. Tratamiento de la Psoriasis vulgar con Autohemoterapia menor. Hospital “Celia Sánchez Manduley”. 2016-2018. Multimed [Internet]. 2019; Vol. 23 (4): 758-774.

Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182019000400758&lng=es.

29. González, M., Eid Aoun, S., O’Farril, V. & Tamayo, B.

Tratamiento de la Psoriasis vulgar con Autohemoterapia menor. Folia Dermatológica Cubana. 2022; Vol. 16, No. 1: e305. Disponible en: <https://revfde.sld.cu/index.php/fdc/article/view/305/327>

30. Rojas, L. Ozonoterapia en el tratamiento de psoriasis aplicado por diferentes vías. Reporte de caso. Ozone Therapy Global Journal. 2022; Vol. 12, n° 1, pp 81-95

31. Schwartz A. Formas de administración del ozono. Aepromo; 2015 pp. 1–16. Disponible en:

<https://aepromo.org/vias-de-administracion/>

32. Álvarez-Duarte, H., Hernández-Carretero, J., Arpajón-Peña, Y., Gálvez-Valcárcel, J., Reynaldo-Concepción, D. & Jay-Carbonell, V. Beneficios de la intervención con ozonoterapia en pacientes con pie diabético neuroinfeccioso. Rev. Cub. De Angiol y Cirugía Vascular. 2014; 15, (1): pp. 12-21. Disponible en:

<http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v15n1/ang03114.pdf>

33. Martínez-Sánchez G. Agua ozonizada, antecedentes, usos en medicina y bases preclínicas. Ozone Therapy Global Journal. 2019; Vol. 9, N° 1, pp 5-31. Disponible en:

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7306842>

34. Anitua, E., Zalduendo, M., Troya, M. & Orive, G. Ozone dosing alters the biological potential and therapeutic outcomes of plasma rich in growth factors. J Periodontal Res. 2015 Apr; Vol. 50(2):240-7. doi:



10.1111/jre.12201. Epub 2014 Jun 23. PMID: 24957247.

35. Garmhausen, D., Hagemann, T., Bieber, T., Dimitriou, I., Fimmers, R., Diepgen, T. & Novak, N.

Characterization of different courses of atopic dermatitis in adolescent and adult patients. *Allergy*. 2013; Vol. 68(4):498-506. doi: 10.1111/all.12112. Epub 2013 Mar 1. PMID: 23452057; PMCID: PMC7159470.

36. Bocci, V., Zanardi, I. & Travagli, V., Ozone acting on human blood yields a hermeticose-response relationship, *J Trans Med*. 2011; Vol. 9: 66. Disponible en: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1479-5876-9-66>

37. Martínez-Lazcano, J., González-Guevara, E., Rubio, M., Franco-Pérez, J., Custodio, V., Hernández-Cerón, M., Livera, C. & Paz, C. The effects of ozone exposure and associated injury mechanisms on the central nervous system. *Rev*

Neurosci. 2013; Vol. 24(3):337-52. doi: 10.1515/revneuro-2012-0084. PMID: 23585211.

38. Zu, K., Liu, X., Shi, L., Tao, G., Loftus, C., Lange, S. & Goodman, J. Concentration-response of short-term ozone exposure and hospital admissions for asthma in Texas. *Environment International*. 2017; Vol. 104, 139-145, ISSN 0160-4120. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.04.006>.

39. Hernández, F., Calunga, J., Turrent J., Menéndez, S. & Montenegro, A. Ozone therapy effects on biomarkers and lung function in asthma. *Arch Med Res*. 2005; Vol. 36 (5): 549-554. ISSN 0188-4409. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.04.021>.

40. Singh, B., Kumar, A., Singh, D., Punia, M., Kumar, K. & Jain, V. An assessment of ozone levels, UV radiation and their occupational health hazard estimation during



photocopying operation. J Hazard

Mater. 2014 Jun; 275: 55-62.

Disponible en: doi:

10.1016/j.jhazmat.2014.04.049.

Epub 2014 May 6. PMID:

24857892.

41. Wu, D., Tan, W., Zhang, Q.,

Zhang, X. & Song H. Effects of

ozone exposure mediated by BEAS-

2B cells on T cells activation: a

possible link between environment

and asthma. Asian Pac J Allergy

Immunol. 2014 Mar; Vol. 32(1): 25-

33. Disponible en: doi:

10.12932/AP0316.32.1.2014. PMID:

24641287.



ENFOQUE ANATOMO CLÍNICO DE LAS VARIACIONES MUSCULARES DEL TERCIO SUPERIOR FACIAL Y SU RELACIÓN CON LOS PATRONES DE CONTRACCIÓN. SCOPING REVIEW

Rojas Olivares, Nhora Solangy¹ , Díaz de Villabona, Nancy² 

1. Instituto Académico de Estudios Avanzados para la Ciencia. Especialidad clínica en Armonización Facial
2. Grupo de Investigaciones Biopatológicas (GIBFO). Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

CORRESPONDENCIA: Díaz de Villabona, Nancy. Universidad de Los Andes. Facultad de Odontología. 5101. Mérida-Venezuela.

EMAIL: jabibe75@gmail.com

RESUMEN

La anatomía del tercio superior facial es fundamental para la expresión de las emociones y la comunicación no verbal. Sin embargo, esta zona presenta una gran variabilidad individual en cuanto a la forma, el tamaño y la disposición de los músculos que la conforman. Estas variaciones pueden afectar a la armonía facial y a la eficacia de algunos tratamientos estéticos o quirúrgicos que se realizan en esta región. Por ello, es importante

Recibido: 19/03/2024

Aceptado: 9/04/2024



comprender la anatomía del tercio superior facial y las variaciones individuales en los músculos que lo conforman, ya que estas pueden afectar la armonía facial y la eficacia de los tratamientos estéticos o quirúrgicos. Para analizar estas variaciones, se realizó una Scoping Review de estudios publicados entre enero de 2017 y marzo de 2023. Se identificaron 96 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, incluyendo estudios experimentales y observacionales descriptivos. La revisión destaca la importancia de la evaluación visual preoperatoria, el conocimiento anatómico y un equipo experimentado para el manejo de problemas faciales en la zona del entrecejo, lo que permite realizar procedimientos invasivos y no invasivos de manera segura y eficaz. Esto hace pensar que al momento de planificar un tratamiento de neuromodulación, el análisis facial con base anatómica y considerando todas las conexiones musculares, es imprescindible para lograr un diagnóstico adecuado y más allá de eso, personalizado, pues cada rostro representa una unidad distinta entre cada persona, por lo tanto los tratamientos no deben enforzarse en una plantilla de puntos y unidades sino de análisis y evidencia anatómica, dándole así importancia a la morfodinámica muscular.

PALABRAS CLAVE: anatomía de los músculos del tercio superior facial; patrones de contracción de los músculos glabellares; músculos del entrecejo; sinergia muscular; músculo frontal; músculo corrugador supraciliar; músculo depresor de las cejas; músculo orbicular de los labios; músculo procero.



**CLINICAL ANATOMICAL APPROACH TO MUSCLE VARIATIONS OF THE UPPER
FACIAL THIRD AND ITS RELATION WITH CONTRACTION PATTERNS.
SCOPING REVIEW**

ABSTRACT

The anatomy of the upper third of the face is essential for the expression of emotions and nonverbal communication. However, this area exhibits a great individual variability in terms of the shape, size, and arrangement of the muscles that comprise it. These variations can affect facial harmony and the effectiveness of some aesthetic or surgical treatments performed in this region. Therefore, it is important to understand the anatomy of the upper third of the face and the individual variations in the muscles that make it up, as these can affect facial harmony and the effectiveness of aesthetic or surgical treatments. To analyze these variations, a Scoping Review of studies published between January 2017 and March 2023 was conducted. 96 articles were identified that met the inclusion and exclusion criteria, including experimental and descriptive observational studies. The review highlights the importance of preoperative visual evaluation, anatomical knowledge, and an experienced team for the management of facial problems in the brow area, which allows for invasive and non-invasive procedures to be performed safely and effectively. This suggests that when planning a neuromodulation treatment, a facial analysis based on anatomy and considering all muscular connections is essential to achieve an appropriate and personalized

Recibido: 19/03/2024

Aceptado: 9/04/2024



diagnosis, as each face represents a unique unit for each person. Therefore, treatments should not be focused on a template of points and units, but rather on anatomoclinical analysis and evidence, giving importance to muscular morphodynamics.

KEYWORDS: anatomy of the muscles of the upper third of the face; patterns of contraction of the glabellar muscles; muscles of the brow; muscular synergy; frontalis muscle; corrugator supercilii muscle; depressor supercilii muscle; orbicularis oris muscle; procerus muscle.

INTRODUCCIÓN

La anatomía del tercio superior facial es compleja, ya que involucra múltiples músculos y estructuras que trabajan juntas para controlar la expresión facial y los movimientos oculares². En este contexto, las variaciones musculares pueden tener un impacto significativo en los patrones de contracción facial y pueden influir en la apariencia general de una persona³.

A nivel facial actúan dos grupos musculares estriados importantes: los de la expresión facial o mímicos y los masticadores y en conjunto, confieren la armonía del rostro.

En el caso concreto de los músculos la expresión facial o mímicos, presentan características generales importantes: son músculos que se originan del segundo arco braquial, son planos y delgados, y al ser subcutáneos, guardan una importante relación con la fascia superficial y el Sistema Músculo Aponeurótico Superficial (SMAS) ya que, al encontrarse entrelazados, hace que el movimiento de un músculo por mínimo que sea influye en la acción contráctil del resto de músculos mímicos.

Sus inserciones de origen pueden ser a nivel óseo, fascial o aponeurótico y su

Recibido: 19/03/2024

Aceptado: 9/04/2024



inserción caudal o distal será siempre a nivel de la capa profunda de la piel. Al situarse a los lados de las cavidades de la cabeza ósea, actúan como esfínteres. Sus unidades motoras están constituidas por pocas fibras musculares y sus potenciales de acción, son de corta duración y menor amplitud. Su vascularización depende de los vasos faciales, temporal superficial y oftálmicos y la innervación motora proviene del nervio facial (VII par craneal) y la sensitiva (destinada para la piel de la zona), del nervio Trigémino (V par craneal).

Los músculos de la expresión facial, para controlar la expresión del rostro trabajan de manera sinérgica, estabilizando y confiriendo armonía a la región de la frente y del entrecejo, conformando el llamado complejo glabellar que actúa estabilizando dicha zona, pero interviniendo directamente en la depresión de la piel del entrecejo y parte del área nasal⁴. Estos músculos son el Frontal, que se entrecruza con los músculos Depresor de las cejas, Corrugador superciliar, Próceros y las

Recibido: 19/03/2024
Aceptado: 9/04/2024

fibras mediales y superiores del Orbicular de los párpados⁵, principales depresores de las cejas. También, se ha demostrado la acción del fascículo orbicular medial en la depresión de la frente, pero su contribución es muy débil⁶.

Por lo tanto, es importante comprender la anatomía y las variaciones musculares del tercio superior facial⁷, así como su relación con los patrones de contracción⁸, para una mejor comprensión y manejo de ciertas condiciones clínicas y para mejorar la precisión en ciertos procedimientos invasivos⁹ y aquellos que buscan por medio de reestructuración muscular sin realizar la disección de estos.

En esta discusión se indagó sobre el enfoque anatómico clínico de las variaciones musculares del tercio superior facial y su relación con los patrones de contracción.

La búsqueda por recuperar la juventud facial está en vanguardia, siendo éste el principal factor para el equilibrio estético¹⁰, lo que ha elevado el interés por los procedimientos estéticos, los cuales



han dado un giro positivo hacia el éxito de estos tratamientos, estandarizando protocolos eficaces pero que a veces resultan deficientes dada las complicaciones que pueden surgir debido al desconocimiento anatómico del área o zona a tratar, sobre todo por conformarse con guías o puntos de aplicación y no enfocarse en un buen diagnóstico para reconocer las variaciones morfológicas que presenta cada paciente.

La conexión muscular en el área del entrecejo, se ve afectada por los patrones de contracción de cada músculo y las variaciones anatómicas que los mismos pueden presentar¹¹.

Esta investigación ofrece una reflexión y un aporte novedoso sobre la complejidad que conlleva el tratar la zona del tercio superior facial, indagando sobre las variaciones de estos músculos y sus patrones de contracción considerando sus variantes anatómicas y las conexiones, que conllevó al planteamiento de la siguiente pregunta de investigación: ¿Qué importancia tiene el enfoque anatómico clínico de las variaciones musculares del

Recibido: 19/03/2024
Aceptado: 9/04/2024

tercio superior facial y su relación con los patrones de contracción? Para alcanzar este objetivo, han sido seleccionados artículos bajo criterios de inclusión y de exclusión, siguiendo un enfoque narrativo para organizar el análisis, el cual se describe en las siguientes secciones.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Este estudio, según Mateo J. y colaboradores¹², tuvo un alcance exploratorio con un diseño no experimental; transeccional, descriptivo¹³. Este estudio se basó en la guía de extensión de la Declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Metanalyses*), PRISMA-ScR2, publicada en 2020, guía actualizada para informar revisiones sistemáticas a través del sitio web de GoodReports¹⁴.

2.2 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La búsqueda fue realizada hasta marzo del 2023. La estrategia investigación estuvo limitada a los últimos 5 años y 3



meses (desde enero 2017 hasta marzo 2023), utilizando los términos en inglés y español para las bases Amolca, Access Medicine Eureka, Cosmetic Dermatology,

ScienceDirect, Oxford, Willey Online Library, SpringerLink, Crhocane, Google Scholar and Scopus (tabla 1).

Tabla 1: Palabras claves empleadas en cada base de datos

Amolca	Muscles of facial expression / head and neck anatomy
Access/ Medicine Eureka/Cosmetic Dermatology/ ScienceDirect	Variations and patterns of contraction of the muscles of the upper third of the face / muscles of facial expression.
Oxford	Variations and patterns of contraction of the muscles of the upper third of the face / anatomical connections of the muscles of the glabellar complex / connections of the muscle fibers of the depressor supercilii /muscles of facial expression.
Willey Online Library	Variations and patterns of contraction of the muscles of the upper third of the face / patterns of contraction of the superciliary corrugator muscle / contraction patterns muscles of the glabellar zone.
SpringerLink	Mimetic muscles / variations of the muscles of the upper third of the face / upper third facial treatment / variations of the frown muscles.
Crhocane	Mimetic muscles / contraction patterns in glabellar muscles / frown treatment / upper third of face.
Google Scholar	Variaciones y patrones de contracción de los músculos del tercio superior facial/ variations and patterns of contraction of the muscles of the upper third of the face / mimetic muscles / contraction patterns of the upper third of the face / patrons Frontalis muscle / connections of the muscle fibers of the depressor supercilii / variations of the frontal Procero corrugators depressors and orbicularis muscles / Orbicular de los párpados muscle / variations of the Procero muscle / facial muscles / aging upper third of the face. / Muscles of facial expression / mimetic muscles.

Fuente: Propia

2.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

En los criterios de inclusión, se aceptaron:

1. Estudios observacionales descriptivos, analíticos y experimentales sobre las variaciones y patrones de

contracción de los músculos de la expresión facial del tercio superior.

2. Estudios publicados en las fechas desde enero del 2017 hasta marzo del 2023.

En los criterios de exclusión:

Recibido: 19/03/2024

Aceptado: 9/04/2024



1. Artículos duplicados, estudios irrelevantes, manuscritos, cartas al editor, comentarios de especialistas y artículos no revisados.

Estos estudios se organizaron considerando: datos del autor, año, país, tipo de estudio, objetivos, número de muestra, principal aporte.

2.4 LISTA DE DATOS

Se recopilaron los datos por medio del software Microsoft Office Excel 2013 Microsoft Corporation, Redmond, Washington, EE. UU.), lo que dio lugar a diseñar:

1. Plantilla general: Se clasificó por tipo de revisión, apellido primer autor, registro/actualización, objetivo, número de muestra y principal aporte.

2. Plantilla de búsqueda bibliográfica: Se clasificó por palabras claves, título, citación, año, artículo descartado.

3. RESULTADOS

3.1 SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Al realizarse las etapas de la revisión, se identificaron 5617 artículos (tabla 2), de los cuales, 168 fueron favorables para la investigación. Considerando los criterios de inclusión y exclusión, fueron seleccionados 96 artículos estructurados en estudios: experimentales *in vivo* (27), experimentales *in vitro* (15), experimentales *mixto* (3), observacionales descriptivos (41), y analítico (5), datos expuestos en la tabla 3.



Tabla 2. Etapas de la investigación

IDENTIFICACIÓN	Total, artículos en todas las bases: (n: 5617)	Amolca: 1 Access medicine: 277 Eureka: 7 Cosmetic Dermatology: 66 ScienceDirect: 1105 Oxford: 278 Wiley Online Library: 43 SpringerLink: 203 Crhocane: 3 Google Scholar: 3634
	Registros duplicados removidos: (n: 2944)	
SELECCIÓN	Artículos revisados(n:168)	Artículos excluidos (n: 2505)
ELEGIBILIDAD	Artículos completos para elegibilidad (n: 96)	Estudios irrelevantes: 44 Estudios no revisados: 32 Artículos duplicados: 12 Manuscritos:3 Cartas al editor:6 Comentarios especiales: 8
INCLUSIÓN	Estudios Incluidos en la síntesis (n: 96)	

Fuente: Propia



Tabla 3. Clasificación de los Estudios Seleccionados

Diseño del estudio	Autor	Objetivo	Número de muestra	Principal aporte
Experimental In vivo	Citas: (14,15,22,25,28, 30,31,32,33,39, 41,46,50,53,54, 55,56,57,60,77, 79,80,81,86,89, 90, 91)	Abordar temas relacionados con la anatomía del tercio superior facial, desde la expresión mímica hasta tratamientos médicos no quirúrgicos y quirúrgicos para eliminar patologías en el área.	769 pacientes	Evaluación individualizada, considerando la influencia de los músculos elevadores y depresores de las cejas en las variaciones de la anatomía funcional y sus patrones de contracción para mejorar los resultados en el tratamiento de las arrugas glabellares y en las intervenciones estéticas en general.
Experimental In vitro	Citas: (3,10, 11, 16, 19,29,34,35,36, 42,51,66,70,71, 82)	Evaluar y analizar diferentes aspectos anatómicos del entrecejo de manera individualizada y su relación con la expresión facial, mejorando resultados y evitando efectos secundarios de los tratamientos planificados.	257 cadáveres/ 183 imágenes / 5 marcas	Proporcionar una clasificación detallada de los músculo frontal, depresor superciliar, elevador del labio superior alaeque nasi, corrugador superciliar, orbicularis oculis, y analizar la conexión anatómicas y la innervación muscular facial, así como la morfología del músculo Procerus.
Analítico	Citas: (2,6,8, 17,61)	Evaluar las clasificaciones anatómicas y de piel para un buen diagnóstico clínico.	Instrumentos para caracterizar morfología facial.	La clasificación anatómica de los músculos mímicos como recurso invaluable para un diagnóstico más exacto de los pretratamientos.
Observacional descriptivo	Citas:(1,4,5,7,9, 18,20,21,24,26, 27,37,38,40,44, 45,47,49,52,58, 59,62,63,64,65, 67,68,69,73,75, 76,78,79,83,84, 85,87, 88,92,96,97)	Evaluar y analizar la anatomía de los músculos del entrecejo, describiendo la importancia de mejorar la coordinación del equipo interprofesional para mejorar los resultados en los tratamientos de los pacientes.	1823 artículos.	La importancia del conocimiento anatómico, evaluación visual preoperatoria y un equipo experimentado en el manejo de problemas faciales de la zona del entrecejo conlleva a una técnica refinada en el tratamiento exitoso y seguro del tercio superior facial logrando mejores resultados con mínimos riesgos.
Experimental mixto	Citas: (23,48,74)	Describir el diseño quirúrgico de los colgajos musculocutáneos de prócer, y nasalis y pared lateral nasalis utilizados para reparar defectos.	53 cadáver/ 78 Pacientes	La diversidad de colgajos los convierte en la primera opción para reconstruir defectos en regiones más complejas, como el canto interno del ojo y el ala nasal.
Descriptivo	Citas: (12,13,43,93,94, 95)	Documentar de manera concisa lo referente hacia la investigación, definición de contenido por medio de recursos bibliohemerográficos	244 artículos	Elegir convenientemente el diseño de investigación y la información útil de los temas propuestos que conlleva a distintas técnicas e instrumentos de recolección de datos.

Fuente: Propia

3.2 MORFOLOGÍA DE LOS MÚSCULOS MÍMICOS DEL TERCIO SUPERIOR FACIAL.

El rostro humano es una de las características más distintivas de la

Recibido: 19/03/2024
Aceptado: 9/04/2024

especie, siendo el medio principal para la expresión emocional y la comunicación con los demás. La geometría del rostro es indispensable para el buen pronóstico de numerosos procedimientos, a fin de recuperar la juventud perdida^{42,43}, y son



los músculos mímicos los encargados de controlar los movimientos faciales, como fruncir el ceño, sonreír, estar triste, entre otros⁴⁴ siendo esencial la comprensión de su anatomía, para entender el funcionamiento y la apariencia del rostro⁴⁵.

El tercio superior facial manifiesta notoriamente esos cambios faciales que conlleva a concebir que existe un proceso de envejecimiento activo, donde la acción mimética de los músculos elevadores y depresores que comprenden esta zona revelan el desarrollo de líneas de expresión⁴⁶. Los músculos mímicos que forman parte del tercio superior facial son el Frontal, que eleva de las cejas, actuando como músculos antagonistas a esta acción, el Prócer, el Corrugador superciliar y el Orbicular de los párpados, los cuales confluyen en la glabella y el borde orbital. Sus movimientos y fuerzas extendidas a la piel ocasionan rítidies o arrugas cutáneas a nivel de la frente, y líneas nasales^{35,47,48}, El equilibrio de estos músculos determina la posición y la

forma de las cejas¹

Recibido: 19/03/2024

Aceptado: 9/04/2024

3.2.1. COMPLEJO MUSCULAR FRONTO-OCCIPITAL.

Conformado por el músculo frontal (vientre anterior) y el músculo occipital (vientre posterior). Ambos fascículos musculares se encuentran unidos y revestidos por tejido conectivo denso (aponeurosis epicraneal)⁵⁰.

El músculo frontal tiene su inserción de origen o proximal en el borde anterior de la aponeurosis epicraneana, y su inserción terminal en capa profunda de la piel de los bordes supraorbitales, la glabella y del surco frontonasal²⁶, siendo responsable de elevar las cejas y producir rítidies o arrugas, con diferentes patrones¹⁵, acorde a la forma de inserción proximal. Inervado por la rama temporal frontal del nervio facial⁴⁹, juega un papel importante en el equilibrio dinámico de las cejas¹¹. La fuerza de la contracción muscular determinar el número, longitud y profundidad de las líneas de expresión de la piel de la frente³⁸.



El músculo occipital en conjunto con el músculo frontal actúa de manera sinérgica para levantar las cejas y llevar hacia atrás la parte anterior de la piel cabelluda.

Al contraerse de manera isométrica, mantiene una elevación sostenida de las cejas durante un período prolongado¹⁸ y por medio de la contracción isotónica, logra plegar las cejas⁵¹ expresando mayor emoción. Las fibras superiores del músculo frontal se conectan entre sí⁵³, mientras que las fibras inferiores laterales, se interdigitan con los músculos orbicular de los párpados y corrugador superciliar y las fibras inferiores centrales se relacionan con el prócer por la raíz o puente nasales donde se insertan en la piel situada a nivel de la glabella⁵², siendo estos músculos antagonistas y de inserciones cutáneas inferiores a nivel de la glabella y el borde orbital^{18,54,55}.

La falta de antagonismo resultante de la anulación de los músculos depresores de las cejas estimula el movimiento automático del frontal reduciendo la

expresividad de los surcos de la frente y mantiene la ceja en una posición de equilibrio natural¹⁹.

Autores como Abramo¹⁵, afirman que el músculo frontal se clasifica en cuatro tipos de fibras musculares atendiendo a la implantación del borde anterior de la galea aponeurótica, dando lugar a cuatro patrones de líneas cutáneas (fig. 1):

1. **Tipo Completo:** líneas rectas horizontales a lo largo de la frente.
2. **Tipo en forma de “V”:** líneas horizontales en forma de ala de gaviota a lo largo de la frente.
3. **Tipo Lateral:** dos columnas laterales de líneas horizontales cortas en la parte anterior de la cabeza.
4. **Tipo central:** cuando la parte media del borde anterior de la galea aponeurótica (inserción proximal), se extiende hacia la región nasal, interconectándose con la aponeurosis nasal.

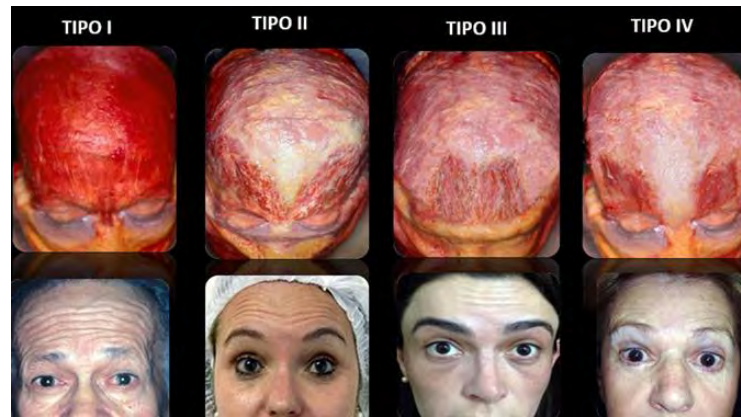


Fig. 1. Variaciones del músculo frontal de acuerdo a la inserción anterior de la galea aponeurótica. Fuente: Modificado de Abramo et al¹⁵.

Otra clasificación anatómica ha sido descrita¹⁵, dependiendo de la distancia entre los dos vientres y la extensión de la interdigitación en la línea media:

TIPO 1: Los dos vientres del músculo decusan solo en la base y divergen gradualmente hacia arriba y hacia afuera.

TIPO 2: Los dos vientres del músculo se decusan hasta la mitad de la longitud del músculo y luego divergen.

TIPO 3: No hay interdigitación entre los dos vientres musculares a ningún nivel.

3.2.2. MÚSCULO PRÓCERO O PIRAMIDAL

Músculo delgado y pequeño de forma piramidal y triangular²⁷ ubicado en el entrecejo, donde sus fibras se combinan con el músculo frontal²¹. Se origina en la aponeurosis a nivel de los huesos propios nasales, terminando en la capa profunda de la piel del entrecejo (fig. 2), cruzándose en el complejo glabellar con fibras del músculo frontal y del depresor de las cejas, quedando superficial al corrugador supraciliar y al orbicular de los párpados. Está vascularizado por la arteria supraorbitaria, supratroclear y la arteria dorsal nasal, ramas de la arteria oftálmica²³, e innervado por la rama temporal del nervio facial. Cuando se

contrae, tira hacia abajo de la parte inferior de la piel del entrecejo,

provocando arrugas transversales sobre el puente nasal⁵².

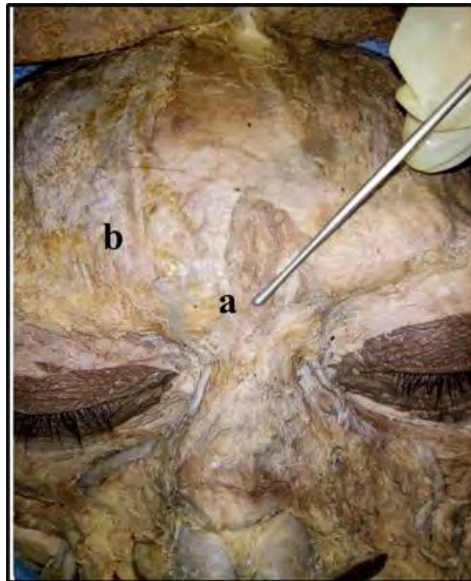


Figura 2. Músculo prócero. Fuente: Cátedra de Anatomía Humana. Facultad de Odontología Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela.

Las líneas glabellares son el resultado de la interacción de las contracciones de pequeños grupos musculares que pueden convertir las líneas dinámicas en arrugas estáticas²²; estas líneas definitivas horizontales son causadas por el músculo procero. En un estudio piloto realizado por Almeida *et al*⁵⁶, se clasificaron los patrones de las líneas glabellares encontrando cinco (05) patrones para

poblaciones europeas mientras que, para poblaciones orientales, se determinaron seis (06) patrones²⁴ (Fig. 2b):

1. **Patrón “11”:** Es el más común y en él, se exhiben líneas glabellares perpendiculares en la frente siendo los músculos corrugadores superciliares, los principales involucrados y las variantes se



parecían a “1” con una sola línea o varias líneas cruzando las cejas.

2. **Patrón “U”:** Segundo tipo más común a predominio de aproximación discreta y la depresión de la glabella con levante simultáneo de la cola de la ceja. En reposo, se arquean las cejas y los músculos más comprometidos son corrugadores superciliares y prócero que son muy fuertes.

3. **Patrón “V”:** De intensidad mayor que el patrón U, siendo más frecuentes. En reposo, las cejas son más horizontales y de localización más baja. En las aproximaciones y depresiones que van de moderadas a severas, desde la parte medial de las cejas, tienen mayor fuerza los corrugadores y el prócero, con participación de la parte media del orbicular de los párpados y la protección inferior de las cejas la cual es tan fuerte que puede extenderse a su parte lateral.

4. **Omega “Ω”:** Los movimientos predominantes son aproximación y elevación medial de la glabella, formando un “Ω” inmediato al ocurrir la depresión lateral de las cejas, siendo los
Recibido: 19/03/2024
Aceptado: 9/04/2024

corrugadores los dominantes, la parte medial del orbicular y el frontal, con poca o ninguna contracción del procero.

5. **Flechas convergentes:** Aproximación de las cejas con poca o ninguna depresión o elevación medial o lateral, o movimiento final de aproximación horizontal. Existe un equilibrio de fuerzas entre los músculos prócero y frontal, sin embargo, siendo los músculo corrugador supraciliar y parte media del orbicular de los párpados, los músculos involucrados.

6. **Omega invertida:** Es el menos frecuente y el movimiento predominante es el de la depresión más que el de la aproximación. Es común en pacientes con vértice nasal aplanado como los orientales. Los músculos involucrados son el prócero, depresor de las cejas y la parte interna del orbicular de los párpados y quizás el nasal, siendo menor la participación de los corrugadores

7. **Patrón en “W” o “Trident”²⁴.** Produce una depresión lateral simultánea de las cejas. Los músculos involucrados en este patrón sinérgico son los



corrugadores superciliares voluminosos, la parte media del músculo orbicular de los párpados, el prócero y el frontal. A diferencia de otros patrones, la contracción del prócero es mínima o nula. Es el patrón que puede requerir un enfoque de tratamiento personalizado para lograr resultados óptimos^{57,58}.

3.2.3. MÚSCULO DEPRESOR DE LAS CEJA

Se origina en el borde orbitario medial cerca del hueso lagrimal, por encima del ligamento cantal interno y se inserta en la porción media de la órbita en la dermis de la ceja medial, justo por debajo de la

inserción del corrugador²⁵ (fig. 3). Durante un tiempo, fue considerado una cuarta parte del músculo orbicular de los párpados²⁰, pero posteriores estudios⁴⁸, lo definieron como una entidad independiente que actúa sobre la cabeza medial de la ceja para deprimirla encontrándose separado tanto del orbicular de los párpados, como del músculo corrugador por distintos planos anatómicos formados por la fascia que recupera la parte inferior del hueso nasal del borde orbital medial⁵⁹.



Figura 3. Disección del músculo depresor de la ceja. Fuente: Cátedra de Anatomía Humana. Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela

En disecciones anatómicas de 44 cadáveres coreanos adultos embalsamados²⁹, se encontraron conexiones entre los músculos depresores de la ceja y el elevador común del labio superior y ala nasal o fibras inferiores de los párpados, a través de fibras musculares o aponeurosis, siendo estas las siguientes:

1.- Depresor de la cejas- elevador común del labio superior y ala nasal:

El depresor de la ceja conectado:

- A las fibras de origen y a la porción media del elevador común del labio superior y ala nasal, por una fina aponeurosis.

2.- Depresor de la ceja - orbicular de los párpados (fibras inferiores)

El depresor de la ceja guarda conexión con:

- Fibras inferiores del orbicular de los párpados (dos fibras conectadas antes de combinarse con el depresor de las cejas).
- A las fibras inferiores del músculo orbicular de los párpados, por una



delgada aponeurosis (algunas fibras musculares inferiores, reemplazan la delgada aponeurosis que discurre sobre el ligamento palpebral medial y la aponeurosis del orbicular de los párpados conectada al depresor de la ceja).

3.- Depresor de las ceja - elevador común del labio superior y ala nasal - orbicular de los párpados (fibras inferiores):

Estos tres músculos se conectan, por medio de fibras musculares en la zona cantal interna y a través de la aponeurosis que une a estos tres músculos con la aponeurosis delgada que discurre sobre el ligamento palpebral medial, conectándose al depresor de la ceja.

Este músculo depresor se relaciona con las cejas²⁹, siendo de vital importancia en las funciones del entrecejo desempeñando un papel muy notorio para la comunicación tanto de las emociones como de los estados de ánimo²¹, por su conexión con varios músculos del tercio superior facial.

En este orden de ideas, la posición ideal de la ceja varía entre sexos. El modelo estético debe estar ubicado sobre el limbo lateral. La porción medial cae en línea vertical con el ala lateral nasal y el canto medial, situando la porción lateral de la ceja en una línea tangencial que conecte el canto y las alas laterales nasales⁶⁰.

En los hombres, las cejas tienden a ser gruesas y pesadas, con un arco prominente, que demarca dimorfismo sexual. En las mujeres, comienza a ensancharse a nivel de la porción media y se van adelgazando lateralmente de forma gradual, describiendo un arco suave⁶¹. Con la edad, esta desciende debajo de los márgenes supraorbitarios debido a la disminución de tejido subcutáneo y la sucesiva reabsorción del hueso frontal, creando alteraciones como la ptosis de la ceja y la dermatochalasis del párpado superior afectando el campo visual y produciendo fatiga ocular, cefalea frontal, entre otros⁶².

Otro estudio²⁵ ha descrito que al ser los músculos depresores más profundos que los elevadores de las cejas (músculo



frontal y sus fibras), se cree que un tratamiento de neuromodulación en el complejo glabellar, debilita las fibras de la parte inferomedial del músculo frontal, aumentando el tono en las fibras de su porción lateral, provocando así, la elevación moderada de la ceja en todos sus segmentos.

3.2.4 MÚSCULO ORBICULAR DE LOS PÁRPADOS

Músculo elíptico que rodea a la cavidad orbitaria y cuya acción principal es cerrar los párpados⁶² y movilizar las cejas, ayudando en el drenaje de las lágrimas de los ojos a través del sistema de bomba lagrimal. Recibe su inervación del nervio facial⁶³ y su suministro sanguíneo de las ramas de la arteria facial y la arteria temporal superficial⁶⁴. Anatómicamente se compone de dos fascículos musculares:

a) Fascículo palpebral: Se origina en el ligamento palpebral medial y en el saco lagrimal, insertándose en el ligamento

palpebral lateral siendo su acción, el cierre suave y parcial del ojo⁶⁵. Se divide en dos partes:

- **La sección preseptal:** presenta una cabeza profunda que se une a la fascia alrededor del saco lagrimal, así como a la cresta lagrimal posterior y una cabeza superficial, que se une a la rama anterior del ligamento cantal⁶⁶.

- **La sección pretarsal:** cabeza profunda, se une detrás de la cresta lagrimal posterior y al tendón cantal y la cabeza superficial se encuentra unida a la cresta lagrimal anterior⁶⁷.

b) Fascículo orbitario: Se inserta medialmente en el tendón cantal y al periostio rojo, y lateralmente se une al rafe palpebral lateral (fig. 4). En los bordes periféricos, se interdigita el músculo frontal, y en la parte superior medial, con el prócero, corrugador superciliar y la piel⁶⁸.

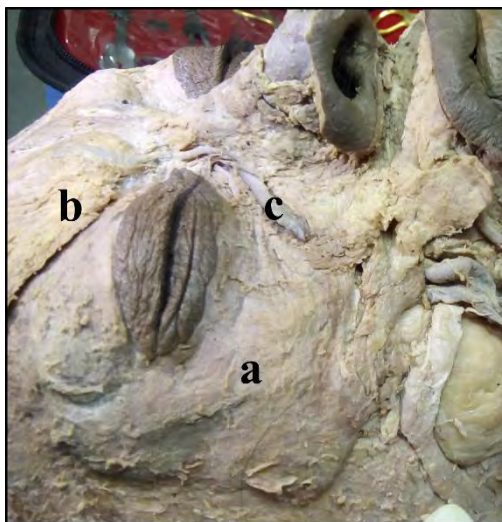


Figura 4. Disección del músculo orbicular de los párpados (a) interdigitado con el músculo frontal (b) y su relación con la vena angular (c). Fuente: Cátedra de Anatomía Humana. Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela

El músculo orbicular de los párpados realiza una serie de movimientos sinérgicos, causando modificaciones en el rostro que podrían asociarse a la edad como son las arrugas cantales o líneas periorbitales⁷⁰, que más adelante le dieron una definición, dividiéndolas en cuatro tipos⁷¹:

1. **Tipo completo:** con dispersión completa de la arruga o ritides.
2. **Tipo inferior:** cuando predominan en el lado inferior del canto lateral.

3. **Tipo lateral:** limitan a la región del canto lateral.

4. **Tipo superior:** predominio del lado superior del canto lateral.

Estos músculos tienen acción sinérgica y fibras de conexión con músculos circundantes. Las fibras superiores del músculo orbicular de los párpados se entrecruzan con el músculo frontal y corrugador superciliar. Por otra parte, las fibras laterales del músculo orbicular de los párpados se extienden hasta el



músculo cigomático⁷¹, las fibras superomediales están conectadas con el depresor de la ceja y medialmente con el elevador común del labio superior y ala nasal por fibras musculares y la aponeurosis delgada⁷².

En 2021, el estudio de Schumann *et al*³⁹, establece que sólo a través del músculo principal que realiza la contracción, se determina la dirección de desplazamiento del tejido junto con sus músculos antagonistas, permitiendo la expresión mímica.

La acción antagonista en la función de elevación del párpado superior se hace a expensas del músculo elevador del párpado superior y del músculo de Müller, conocidos como músculos retractores del párpado superior quienes reciben distinta inervación a pesar de estar formando un complejo muscular. Así, el músculo elevador del párpado superior se encuentra inervado por el tercer par craneal (motor ocular común) y el músculo de Müller, conformado por fibras musculares involuntarias no estriada, recibe inervación simpática de

Recibido: 19/03/2024
Aceptado: 9/04/2024

nervios originados en el ganglio cervical superior (comunicación verbal con la Dra. Nancy Díaz de Villabona PHD, enero 2023)⁷³

3.2.5 MÚSCULO CORRUGADOR SUPERCILIAR

Músculo par que se encuentran en la parte profunda de los músculos frontal y orbicular de los párpados⁷⁴, ubicado en el lado medial del limbo lateral en el punto de intersección entre la línea vertical que pasa por el canto medial y la línea horizontal que pasa por la glabella⁷⁵.

En su descripción anatómica, consta de dos vientres: el transverso que se extiende horizontalmente formando la cola y el oblicuo que lo hace verticalmente. La unión de ambos fascículos en su inserción de origen conforma la cabeza del corrugador. Presenta dos formas⁷⁶

- **Tipo estrecho:** que se extiende en forma rectangular y estrecho, fusionándose con el músculo frontal dentro del tercio medial del vientre transversos.



-Tipo ancho: siendo triangular y cubre superficialmente la mayor parte del vientre transversal.

Recibe irrigación de la arteria supraorbitaria y supratroclear (ramas de la arteria oftálmica). Los nervios supratroclear y supraorbitarios del nervio oftálmico (Nervio Trigémino), pasan a través de los corrugadores y entran en el músculo frontal para recibir sensibilidad de la mucosa de la glabella, la piel de la parte inferior de la frente y la parte superior del párpado⁷⁷.

Este músculo junto con el prócer y el depresor de la ceja, actúan como depresores de la ceja media y su contracción se asocia con expresiones de ira y disgusto^{78,79}.

En mediciones realizadas al músculo corrugador superciliar⁸⁰, se determinó que tiene base ancha de 0,6 mm desde la línea media a la muesca/ agujero supraorbitario. El área del origen del músculo mide 0,98 x 2,52 cm en el lado derecho y 1,04 x 2,35 cm en el lado izquierdo, y la extensión lateral de la

inserción mide 4,27 x 4,50 cm desde la línea media en los lados derecho e izquierdo aproximadamente⁸¹.

En un estudio del año 2018¹⁵, los autores determinaron 6 patrones de líneas a ambos lados de la glabella: 3 simétricas y 3 asimétricas, según la forma del músculo de cada lado:

SIMÉTRICAS:

1. FORMA DE ABANICO: a lo largo de la mitad medial de la ceja, provocando líneas verticales en forma de palo de hockey en el extremo medial de las cejas.

2. FORMA RECTANGULAR: en los dos tercios laterales de la mitad medial de las cejas provocando líneas rectas paralelas verticales en la glabella.

3. ESTRECHO EN FORMA DE CINTA ESTRECHA: en el extremo medial de las cejas que causa una sola línea vertical en la glabella.

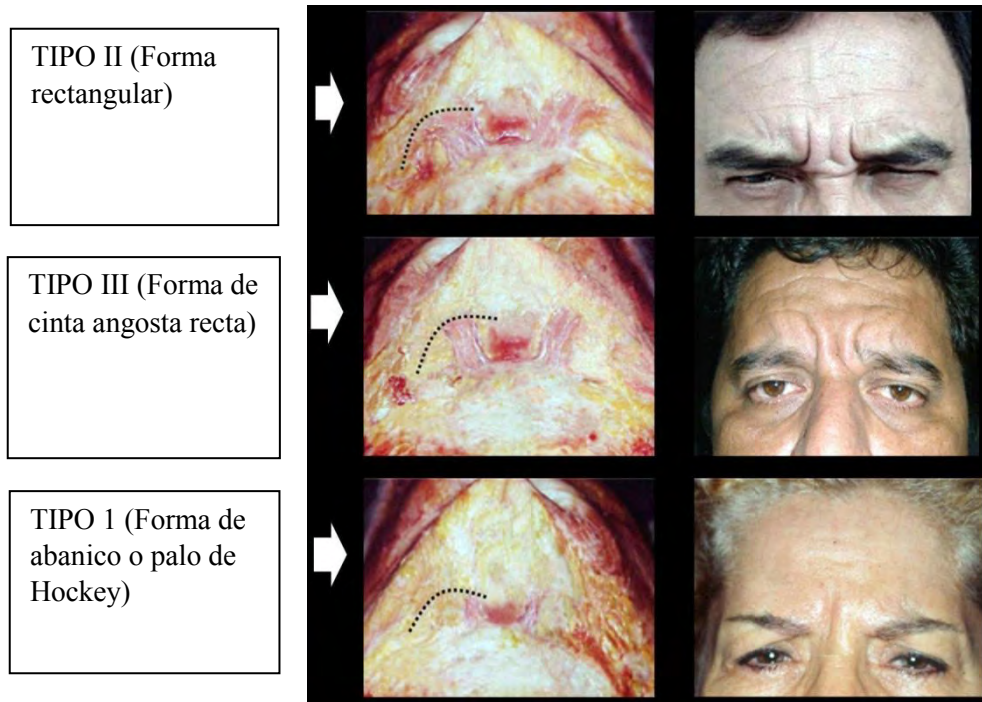


Figura 5. Clasificación del músculo corrugador superciliar atendiendo a su inserción proximal o de origen. Fuente: Modificado de Abramo et al¹⁸

PATRONES ASIMÉTRICOS: COMBINADOS CON EL I II y III

1. **TIPO IV:** combina la forma de abanico y rectangular, produciendo forma de palo de hockey y líneas rectas paralelas.
2. **TIPO V:** combina la forma de abanico con una cinta estrecha en el otro,

creando una línea en forma de palo de hockey y una sola línea recta.

3. **TIPO VI:** combina la forma rectangular con cinta estrecha contralateralmente, resultando varias líneas rectas paralelas en la glabella. En otro estudio⁸², se diseccionó el músculo corrugador superciliar en 50 hemicejas de cadáveres, precisando 5 patrones atendiendo a su forma:



1. **Rectangular:** con dirección transversal lateral, ligeramente superior, las fibras musculares a partir de la inserción de los puntos persisten con el músculo orbicular de los párpados y los haces musculares del frontal.

2. **Con tres vientres:** el punto más cercano del músculo se encuentra en el origen de la línea media del vientre superior, el vientre medio y la parte lateral posterior contienen la parte inferior, se rastrea la continuidad de los haces musculares por los músculos del epicráneo.

3. **Con duplicación muscular:** se rastrea la estructura del vientre superior en el origen del músculo cerca del punto de la línea media.

4. **Plano irregular:** el origen y el cuerpo se encuentra que las miofibrillas más superiores, uniéndose con el músculo frontal medialmente y el más inferior se acoplan con el orbicular de los párpados.

5. **Hipoblástico:** no muestra una ramificación significativa en relación con la masa del músculo corrugador superciliar. El nervio supratroclear, se

Recibido: 19/03/2024

Aceptado: 9/04/2024

observó surgiendo de la división superficial, pero, sólo después que pasa la porción más cefálica del músculo corrugador superciliar.

3.3 ASPECTOS MORFODINÁMICOS DE LA SINERGIA MUSCULAR

Se entiende la sinergia muscular como el movimiento contráctil coordinado de diversos músculos para ejecutar un movimiento preciso y estabilizador generando mayores beneficios musculares. En el tercio superior facial, dada las relaciones musculares entre los músculos frontal, corrugador superciliar, depresor de la ceja, prócero y orbicular de los párpados, la sinergia muscular conlleva directamente con la expresión facial que transmite emociones y sentimientos sutiles, logrando reducir la dimensionalidad del control muscular.

A nivel del tercio superior facial, la sinergia queda demostrada de manera sencilla, al manejar anatómicamente las acciones que cada músculo tiene, y es así como el músculo frontal, se encarga de



elevant la piel de la frente, actuando los músculos del complejo glabellar, de forma antagonista al frontal, deprimiendo la zona del entrecejo, mientras el orbicular de los párpados actúa a nivel de la porción lateral de la ceja⁵⁹, quedando esto confirmado en un estudio con electromiografía de superficie (sEMG)³⁹, donde se pudo determinar a nivel del entrecejo, el movimiento muscular:

- Elevación de las cejas y arrugar la piel de la frente: músculo frontal.
- Contracción de las cejas: músculo frontal.
- Cierre de los párpados: músculo orbicular de los párpados y frontal.

En relación con la acción sinérgica en la región supraciliar (cejas), queda claro que la contracción asociada del depresor de la ceja junto a las fibras que conectan con el elevador común del labio superior y ala nasal y fibras inferiores del orbicular de los párpados, puede ayudar a descender aún más parte media de la ceja en comparación con cuando estas fibras de conexión no están presentes²⁹. Cabe Recibido: 19/03/2024 Aceptado: 9/04/2024

recordar que las cejas conforman una estructura compleja y su posición está determinada por el equilibrio relativo de este complejo muscular que producen conexión entre las fuerzas de elevación y depresión de la ceja^{6,83,84}.

La aponeurosis de conexión puede detectar y difundir la tensión entre el depresor de la ceja y el elevador común del labio superior y ala nasal o entre el depresor de la ceja y fibras inferiores del orbicular de los párpados, para alterar las expresiones faciales²⁹.

El ángulo de inserción entre los músculos frontal y orbicular de los párpados se agudiza con la edad, lo que conduce a mayor pérdida de apoyo lateral, esto da como resultado al encapuchamiento temporal, ptosis, caída temporal de la piel de la frente y líneas periorbitales¹⁹.

Por otra parte, dentro de este sinergismo, las fibras superiores del músculo orbicular de los párpados se entrecruzan con el frontal y corrugador superciliar, las fibras laterales se extienden hasta el músculo cigomático⁷⁴, las fibras superomediales están conectadas con el



depresor superciliar y medialmente con el elevador común del labio superior y ala nasal por fibras musculares y la aponeurosis delgada⁷⁵.

Esto hace pensar que al momento de planificar un tratamiento de neuromodulación, el análisis facial con base anatómica y considerando todas las conexiones musculares, es imprescindible para lograr un diagnóstico adecuado y más allá de eso, personalizado, pues cada rostro representa una unidad distinta entre cada persona, por lo tanto los tratamientos no deben enforzarse en una plantilla de puntos y unidades sino de análisis y evidencia anatomo clínica, dándole así importancia a la morfodinámica muscular.

Cuando existe un desequilibrio en la sinergia muscular del tercio superior facial, pueden producirse alteraciones que no solo afectan la armonía facial, sino que conllevan a cuadros disfuncionales como por ejemplo la ptosis palpebral, también conocida como blefaroptosis, que es una afección que se manifiesta mediante la caída o descenso del párpado superior.

Recibido: 19/03/2024

Aceptado: 9/04/2024

Sin embargo, este desequilibrio no solo viene dado por la aplicación de neuromoduladores, sino que también puede llegarse a producir a consecuencia de una hipercinesia de los músculos depresor de la ceja, prócero y corrugador que conlleve a una ptosis asimétrica de las cejas y los pliegues de la glabella. Otra de las causas puede estar referida según lo afirman algunos estudios^{18,19,62}. y es cuando el ángulo en el área donde el frontal se interdigita con el orbicular de la órbita (ángulo frontal-orbicular), puede ser pequeño, mediano y grande y puede volverse más pequeño con la edad lo que causa ptosis de la ceja y dermatochalasia secundaria.

Otra de las alteraciones que puede surgir por hiperactividad muscular en particular del corrugador supraciliar, es el desarrollo de la neuralgia trigeminal idiopática puramente paroxística, caracterizada por el dolor en los territorios de inervación del supraorbitario y supratroclear⁷⁷.



4. DISCUSIÓN

4.1 INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El conocimiento riguroso de la anatomía que compone el tercio superior facial es la clave para el éxito de los tratamientos quirúrgicos^{85,86} y no quirúrgicos^{1,87} como la armonización facial¹⁰, esto evita eventos desfavorables⁸⁸. La tendencia de crear factores controlados para que los profesionales apoyen sus procedimientos como, por ejemplo; las líneas de convergencias^{89,90}, enfoques algorítmicos⁹¹ protocolos con puntos de aplicación^{11,16,18,19,20,21,22,26} como espacios seguros de trabajo y así prevenir situaciones adversas⁹².

Esto hace parecer que la morfogenética de cada persona sea solo un paso irrelevante a los procedimientos cosméticos; que, por el contrario, los investigadores estudiados en esta investigación han dado hincapié a la comprensión y estudio de la antropología biológica de la anatomía y de su sinergia

Recibido: 19/03/2024
Aceptado: 9/04/2024

muscular que es la base de toda anamnesis, diagnóstico, protocolo, tratamiento⁹³ y postratamiento de cada uno de los procedimientos en armonización facial y otras áreas de la medicina estética^{94, 95}.

Los equipos de apoyo al diagnóstico^{29,35,72,96} son un baluarte indispensable para la práctica clínica dando resultados de utilidad favorables al tratamiento de la zona de tercio superior facial donde exista la necesidad como lo son el musculo corrugador superciliar y el depresor superciliar que debido a su variación anatómica solicita de valoración profunda^{29,82}.

El éxito de este estudio conllevó a confirmar la correlación de las variantes anatómicas de los músculos frontal, prócero, depresor superciliar, orbicular de los párpados y corrugador superciliar y sus patrones de contracción.

4.1.2. LIMITACIONES.

El manejo de las bases anatómicas de las variaciones musculares faciales suma una importancia clara, mejorando la



seguridad del profesional. Es por lo tanto menester, evaluar la evidencia anatómica y como se ve reflejada en los patrones de contracción, ya que, en la práctica clínica, la aplicación de tratamientos con neuromoduladores puede producir respuestas favorables o desfavorable si no se consideran esas conexiones musculares que bien son el bastión de la sinergia muscular.

Una limitación importante que se debe resaltar es que hay estudios anatómicos, que han servido de base a las actuales investigaciones, pero que, por basarse esta búsqueda a los últimos 5 años, no han sido consideradas dejando atrás evidencia científica relevante. Esto crea la necesidad de seguir en esta línea de investigación para seguir aportando resultados y dar un aporte a la ciencia.

4.2 IMPLICACIONES A FUTURAS INVESTIGACIONES.

Esta investigación logró recopilar información de relevancia en el enfoque anatómico clínico de las variaciones musculares del tercio superior facial y su

Recibido: 19/03/2024

Aceptado: 9/04/2024

relación con los patrones de contracción, sin embargo, existe la necesidad de seguir enfocando importancia a la anatomía de cada músculo de la expresión facial para seguir enfocando tratamientos creados para frenar el envejecimiento facial y continuar haciendo ciencia.

Es de gran importancia continuar realizando estudios *in vivo e in vitro* de las variaciones anatómicas y sus patrones de contracción para así lograr obtener con más confianza científica y conocimiento acertado en los diagnósticos que sean viables y favorables para los pacientes.

REFERENCIAS

1. Mendelson, B. y Wong, CH (2020). Cambios en el esqueleto facial con el envejecimiento: implicaciones y aplicaciones clínicas en el rejuvenecimiento facial. *Cirugía Plástica Estética*, 44 (4), 1151-1158.



2. Westbrook, KE, Nessel, TA, Hohman, MH y Varacallo, M. (2018). Anatomía, cabeza y cuello, músculos faciales.
3. Wang, Z., Tang, X., Luo, W., & Gao, S. (2018). Face aging with identity-preserved conditional generative adversarial networks. In Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition (pp. 7939-7947).
4. Zins JE, Grow J, Cakmakoglu C. Brow Anatomy and Aesthetics of the Upper Face. Clin Plast Surg. 2022 Jul;49(3):339-348. doi: 10.1016/j.cps.2022.03.001. PMID: 35710149.
5. Kaufman-Janette, J., Cox, S. E., Dayan, S., & Joseph, J. (2021). Botulinum toxin type A for glabellar frown lines: what impact of higher doses on outcomes? Toxins, 13(7), 494.
6. Valle, M. V. S., Ramirez, D. A. C., Bermúdez, M. I. M., & Vélez, R. L. T. (2020). Aplicación de toxina botulínica en estéticas. RECIAMUC, 4(4 (esp)), 47-63
7. "Músculos de la Expresión Facial" Pansky Ben. Anatomía Concisa e Ilustrada de Lippincott Cabeza y Cuello [En Línea]. 2020 [consultado 8 Mar 2023].
8. Garritano, FG y Quatela, VC (2018). Anatomía quirúrgica de la parte superior de la cara y la frente. Cirugía Plástica Facial, 34 (02), 109-113.
9. Rosenberg, JB, Andersen, J. y Barmettler, A. (2019). Tipos de materiales para la cirugía de cabestrillo frontal para la ptosis congénita. Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas, (4).
10. De Matos, J., Rodrigues, A., Pinto, A., Diamantino, P., Bottino, M., Lopes, G., ... & Andrade, V. C. (2020). Análisis estético del paciente: factores a considerar en la armonización orofacial. Rev Nac de Odontología, 16(2), 1-16.



11. Raveendran, SS y Anthony, DJ (2021). Clasificación y variación morfológica del músculo frontal e implicaciones en la práctica clínica. Cirugía Plástica Estética, 45 , 164-170.

12. Corrección en el artículo «Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas», Rev Esp Cardiol . 2021; 74:790-799.

13. Álvarez-Risco, A. (2020). Clasificación de las investigaciones.

14. Page, MJ, McKenzie, JE, Bossuyt, PM, Boutron, I., Hoffmann, TC, Mulrow, CD, ... & Alonso-Fernández, S. (2021). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Revista Española de Cardiología, 74 (9), 790-799.

15. Abramo, AC Inserción muscular y fuerza de la contracción muscular como pautas para mejorar la duración del efecto de la toxina

botulínica en la parte superior de la cara. Aesth Plast Surg 42, 1379–1387 (2018).

<https://doi.org/10.1007/s00266-018-1157-3>

16. Welter L, Bramke S, May CA. Human Frontalis Muscle Innervation and Morphology. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2022 Mar 18;10(3): e4200. Doi: 10.1097/GOX.0000000000004200. PMID: 35317455; PMCID: PMC8932476.

17. Oliveira, R., Ferreira, J., Azevedo, LF y Almeida, IF (2023). Una descripción general de los métodos para caracterizar el tipo de piel: enfoque en escalas de calificación visual e instrumentos de autoinforme. Cosméticos, 10 (1), 14.

18. Pessino K, Patel J, Patel BC. Anatomía, Cabeza y Cuello, Músculo Frontal. [Actualizado el 25 de julio de 2022]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL):



Publicación de StatPearls; 2022 ene-

19. Abramo AC, Do Amaral TP, Lessio BP, De Lima GA. Anatomy of Forehead, Glabellar, Nasal and Orbital Muscles, and Their Correlation with Distinctive Patterns of Skin Lines on the Upper Third of the Face: Reviewing Concepts. *Aesthetic Plast Surg*. 2018 Dec;40(6):962-971. doi: 10.1007/s00266-016-0712-z. Epub 2018 Oct 14. PMID: 27743084.

20. Patel BC, Malhotra R. Levantamiento de cejas en la mitad de la frente. [Actualizado el 28 de agosto de 2022]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; 2022 ene-

21. Yi, KH, Lee, JH, Hu, HW y Kim, HJ (2022). Directrices anatómicas novedosas sobre la inyección de neurotoxina botulínica para las arrugas en la región de la nariz. *Toxinas* , 14 (5), 342.

22. de Sanctis Pecora, C., Pinheiro, MVB, Ventura Ferreira, K., Jacobino de Barros Nunes, G., & Miot, HA (2021). La técnica One21: un tratamiento individualizado para las líneas glabulares basado en puntos de referencia clínicos y anatómicos. *Dermatología clínica, cosmética y de investigación*, 97-105.

23. González-Cuevas, JF, Diez, ME, & Rodríguez, NM (2022). Anatomía y enfermedad de las colecciones musculocutáneas en la reconstrucción nasal. *Minutas Dermo-Sifiliográficas*.

24. Rodrigues, AN (2020). Padrões de contração glabellar e a utilização da toxina botulínica–UPDATE. *Archivos de Salud* , 1 (6), 570-576.

25. Domínguez-Duarte, A. (2022) Implicaciones estéticas del bloqueo del músculo Depresor Supercilii con toxina botulínica tipo A. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21 (4), 1374-1378



26. Foutsizoglou S. Retaining ligaments. *Aesthetic Medicine* • May 2017
27. Benancio Jaramillo, G. K. (2022). Tratamientos quirúrgicos y no quirúrgicos de la ptosis de ceja.
28. Beas-Padilla, R., Hochman, M., Mascareño Guel, A., Montalvo Colón, C., Salamanca, M., & HoyleCastro, C. (2018). Cirugía para el control de migraña. *Anales de Otorrinolaringología Mexicana*. [internet], 4, 165-172.
29. Hur MS, Lee S, Jung HS, Schneider RA (2022) Conexiones anatómicas entre el Depresor Supercilii, el levator labii superioris alaeque nasi y las fibras inferiores del Orbicular de los párpados: implicaciones para la variación en las expresiones faciales humanas. *PLoS ONE* 17(3): e0264148. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264148>
30. Liu, Jiaxi; Canción, Baoqiang . Revisión de las complicaciones en la cirugía de doble párpado. *Indian Journal of Ophthalmology* 70(5): p 1460-1465, mayo de 2022. | DOI: 10.4103/ijo.IJO_1518_21
31. Mohammed NM, Kamal MA, Abdelhafez MA, Diab MM. Single-triangle versus Fox pentagon Frontalis suspension for unilateral severe congenital ptosis correction. *J AAPOS*. 2020 oct;24(5): 295.e1-295.e6. doi: 10.1016/j.jaapos.2020.06.011. Epub 2020 Oct 9. PMID: 33045376.
32. Massaccesi, C., Korb, S., Willeit, M., Quednow, BB y Silani, G. (2022). Efectos de la morfina, agonista del receptor opioide mu, en la mímica facial y el reconocimiento de emociones. *Psiconeuroendocrinología*, 142, 105801.
33. Davidovic K, Melnikov DV, Frank K, Gavril D, Green JB, Freytag DL, Heisinger S, Pavicic T, Gold MH, Cotofana S. To click or not to click - The importance of



understanding the layers of the forehead when injecting neuromodulators - A clinical, prospective, interventional, split-face study. *J Cosmet Dermatol*. 2021 May;20(5):1385-1392. doi: 10.1111/jocd.13875. Epub 2020 Dec 8. PMID: 33251687.

34. De Bonnecaze, G., Vergez, S., Chaput, B., Vairel, B., Serrano, E., Chantalat, E., & Chaynes, P. (2019). Variabilidad en la inervación de los músculos faciales: un estudio comparativo basado en electroestimulación y disección anatómica. *Anatomía clínica*, 32 (2), 169-175.

35. Cho Y, Lee HJ, Lee KW, Lee KL, Kang JS, Kim HJ. Ultrasonographic and Three-Dimensional Analyses at the Glabella and Radix of the Nose for Botulinum Neurotoxin Injection Procedures into the Procerus Muscle. *Toxins (Basel)*. 2019 Sep 24;11(10):560. doi:

10.3390/toxins11100560. PMID: 31554222; PMCID: PMC6832436.

36. Chen, S., Ma, H., Song, T., Li, H., Wu, D., Wang, Y. y Yin, N. (2022). Caracterización anatómica del canal lagrimal y la unión párpado-mejilla: una técnica de tinción con yodo basada en microtomografía computarizada de alta resolución. *Cirugía Plástica y Reconstructiva*, 149 (4), 646e-654e.

37. Cotofana, S., Solish, N., Gallagher, C., Belezny, K., Hernández, CA y Bertucci, V. (2022). La anatomía detrás del posicionamiento de las cejas: una guía clínica basada en los conceptos anatómicos actuales. *Cirugía Plástica y Reconstructiva*, 149 (4), 869-879.

38. Watke, M. (2022). The corrugator supercilii for craniofacial reconstruction: a systematic review. *European Journal of Plastic Surgery*, 1-7.

39. Schumann, NP, Bongers, K., Scholle, HC y Guntinas-Lichius, O.



(2021). Atlas de activación voluntaria de músculos faciales: Visualización de actividades electromiográficas de superficie de músculos faciales durante ejercicios mímicos. Por favor uno, 16 (7), e0254932.

40. Griffin Jr, T. D., Larijani, M., Hazan, E., & Saedi, N. (2018). Facial Anatomy. Reconstructive Dermatologic Surgery, 21.

41. Sanipatín Díaz, P. A. (2021). Reconocimiento de expresiones faciales a través de un análisis de patrones de movimientos musculares faciales por medio de técnicas de aprendizaje profundo (Bachelor's thesis).

42. Ashok, V. y Ganapathy, D. (2019). Un método geométrico para clasificar las formas de la cara. Revista de biología oral e investigación craneofacial, 9 (3), 232-235.

43. Suárez Guerrero, A. (2018). Mitología en la publicidad actual:

los cosméticos de cuidado facial o el nuevo elixir de la eterna juventud.

44. Li, S. y Deng, W. (2020). Reconocimiento profundo de expresiones faciales: una encuesta. Transacciones IEEE sobre computación afectiva, 13 (3), 1195-1215.

45. van Loghem, J. (2020). The upper third of the face: Lateral brow lift. In Calcium Hydroxylapatite Soft Tissue Fillers (pp. 19-23). CRC Press.

46. Facque, AR, Atencio, D. y Schechter, LS (2019). Bases anatómicas y técnicas quirúrgicas empleadas en la feminización y masculinización facial. Revista de Cirugía Craneofacial, 30 (5), 1406-1408.

47. Dayan, S., Ogilvie, P., Rivkin, A. Z., Yoelin, S. G., & Ferrusi, I. L. (2018, September). Simultaneous treatment of moderate-to-severe horizontal Frontalis lines, glabellar lines, and lateral canthal lines with



onabotulinumtoxinA, from the subject's perspective: Patient-reported satisfaction and impact outcomes from a phase 3 double-blind study. In Journal of the American Academy of Dermatology (Vol. 79, n°. 3, PP. ab262-ab262). 360 Park Avenue South, New York, NY 10010-1710 usa: Mosby-Elsevier.

48. Walker, HM y Chauhan, PR (2021). Anatomía, cabeza y cuello, glabella. En StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls.

49. Nayarit Valero Quintero; Nancy Díaz de Villabona; Carla lucia David; Fernando Rincón; Eduvigis Solorzano. Músculos mímicos: de la teoría a la evidencia. Volumen 13, N° 25, Julio/Diciembre 2023. Depósito Legal: PPI201102ME3815. ISSN: 2244-8136

50. Zhang, L., Qin, H., Chen, W., Wu, Z., Li, Z., Kong, J., Zhang, G. (2016). Cirugía de suspensión del colgajo muscular frontal en el

tratamiento de blefaroptosis basado en el estudio anatómico del nervio del músculo Occipitofrontal en el tercio de la ceja. International Journal of Morphology, 34(1), 197–204.

51. Seneviratne, SO y Patel, BC (2021). Anatomía del nervio facial y aplicaciones clínicas. En StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls.

52. Pietrobon, G., Bandi, F., Preti, A., Castelnuovo, P. y Karlighiotis, A. (2022). El lugar del procedimiento de Riedel-Mosher en la cirugía sinusal contemporánea. En Atlas de cirugía del seno frontal: una guía quirúrgica completa (págs. 207-216). Cham: Springer International Publishing.

53. Casado Sánchez, C., Martínez Méndez, J. R., Álvarez García-Peñuela, S., Bonastre Juliá, J., Clascá Cabré, F., & Casado Pérez, C. (2011). Disección anatómica de la musculatura mímica facial: revisión iconográfica de apoyo a los



tratamientos complementarios en rejuvenecimiento facial. Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana, 37(1), 91-96.

54. Kralj, L. (2021). El uso de la toxina botulínica en medicina (tesis doctoral, Universidad de Zagreb. Facultad de Medicina).

55. Braz, A. V., & Sakuma, T. H. (2010). Estudo piloto dos padrões de contração do músculo frontal. Surgical & Cosmetic Dermatology, 2(3), 191-194.

56. Cotofana, S., Pedraza, AP, Kaufman, J., Avelar, LE, Gavril, DL, Hernandez, CA, ... & Frank, K. (2021). Respetar la anatomía facial superior para tratar la glabella con neuromoduladores para evitar la ptosis medial de la ceja: una técnica refinada de inyección de 3 puntos. Revista de Dermatología Cosmética, 20 (6), 1625-1633.

57. de Almeida, A. R. T. Costa Marques, E. R. M., & Kadunc, B. V. (2012). Rugas glabellares: estudo

piloto dos padrões de contração. Surgical & Cosmetic Dermatology, 2(1), 23-28.

58. Kamat, A. y Quadros, T. (2019). Un estudio observacional sobre patrones de arrugas glabellares en indios. Indian Journal of Dermatology. Venereology and Leprology, 85 , 182.

59. Schlager, S., Kostunov, J., Henn, D., Stark, BG e Iblher, N. (2019). Una evaluación morfométrica en 3D de la posición de la ceja después del tratamiento estandarizado con toxina botulínica A de la frente y la glabella. Revista de Cirugía Estética, 39 (5), 553-564.

60. D'Souza, A. y Ng, CL (2020). Anatomía aplicada a la inyección de toxina botulínica en intervenciones cosméticas. Informes actuales de otorrinolaringología, 8 , 336-343.

61. Sedgh, J. (2018). La estética de la cara superior y la frente: diferencias masculinas y femeninas.



Cirugía Plástica Facial, 34 (02), 114-118.

62. Mogilski, JK y Welling, LL (2018). La contribución relativa de la prominencia de la mandíbula y los pómulos, el grosor de las cejas, el tamaño de los ojos y la longitud de la cara a las evaluaciones de la masculinidad y el atractivo facial: un enfoque conjunto basado en datos. *Fronteras en psicología*, 9, 2428.

63. AnatomyLearning

64. Sión, A. (2021). Padrão de contração muscular y toxina botulínica: ¿quais as relações? – revisão narrativa.

65. Tong, J., Lopez, M. J., & Patel, B. C. (2021). Anatomy, head and neck, eye Orbicular de los párpados muscle. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing.

66. Heydenrych, I., Ingallina, F., Besins, T., Humphrey, S., Cohen, SR y Verner, I. (2020). Frente. En *Fundamentos de anatomía facial*

estética para inyecciones (págs. 70-93). Prensa CRC.

67. Sykes, J. y Olds, C. (2021). Tendencias anatómicas y direcciones en cirugía estética periorbitaria. *Clínicas de Cirugía Plástica Facial*, 29 (2), 155-162.

68. Ali, MJ, Zetzsche, M., Scholz, M., Hahn, D., Gaffling, S., Heichel, J., & Paulsen, F. (2020). Nuevos conocimientos sobre la bomba lagrimal. *La superficie ocular*. 18 (4), 689-698.

69. Yazicioglu, T., Inan, R., Agaçkesen, A., Oklar, M. y Simsek, S. (2022). El análisis electromiográfico del músculo orbicular de los párpados en la epífora. *Revista India de Oftalmología*, 70 (6), 2094.

70. Lee, JH y Hong, G. (2018). Definiciones de surco y hueco de la región infraorbitaria y tratamiento clínico con relleno de tejidos blandos. *Archivos de Cirugía Plástica*, 45 (03), 214-221.



71. Yi, KH, Lee, JH, Kim, GY, Yoon, SW, Oh, W. y Kim, HJ (2022). Nueva propuesta anatómica para la inyección de neurotoxina botulínica dirigida a las arrugas cantales laterales. *Toxinas*, 14 (7), 462.
72. Elvan, Ö., Örs, AB y Tezer, MS (2020). Evaluación anatómica del músculo cigomático mayor en relación con el músculo orbicular de los párpados y el conducto parotídeo. *Revista de Cirugía Craneofacial*, 31 (6), 1844-1847.
73. Hur, M. S., Moon, Y. S., & Kim, H. (2022). Conexiones Anatómicas entre las Fibras Inferiores del Músculo Orbicular del Ojo y Levantador Nasolabial. *International Journal of Morphology*, 40(4), 1043-1047.
74. Comunicación verbal enero 2023. Dra. Nancy Díaz de Villabona. PHD. Odontólogo y Docente Universitaria en el área de Ciencias Morfológicas.
75. Yu, M. y Wang, SM (2022). Anatomía, Cabeza y Cuello, Músculo Corrugador Ocular. En StatPearls [Internet] . Publicación de StatPearls.
76. Lee, HJ, Lee, KW, Tansatit, T. y Kim, HJ (2020). Territorio tridimensional y profundidad del Corrugador supercilii: aplicación a la inyección de neurotoxina botulínica. *Anatomía clínica* , 33 (5), 795-803.
77. Yi, K. H., Lee, J. H., Hu, H. W., & Kim, H. J. (2022). Anatomical proposal for botulinum neurotoxin injection for glabellar frown lines. *Toxins*, 14(4), 268.
78. Toquica, A., Barrera, J. C., & Acosta, Á. (2021). Anatomía de la órbita: estructuras en detalle y zonas de riesgo para procedimientos en la práctica dermatológica. *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*, 29(3), 214-228.
79. Gualdi, A., Cambiaso-Daniel, J., Gatti, J., Peled, ZM, Hagan, R.,



Bertossi, D., ... & Pietramaggiore, G. (2021). Denervación selectiva del músculo corrugador superciliar para el tratamiento de la neuralgia del trigémino idiopática puramente paroxística distribuida en los dermatomas supraorbitario y supratroclear. *The Journal of Headache and Pain*, 22 (1), 1-7.

80. Cotofana, S., Assemi-Kabir, S., Mardini, S., Giunta, RE, Gotkin, RH, Moellhoff, N., ... & Frank, K. (2021). Comprender el envejecimiento de los músculos faciales: un estudio de electromiografía de superficie. *Revista de cirugía estética*, 41 (9), NP1208-NP1217.

81. Watke, M. (2022). The corrugator supercilii for craniofacial reconstruction: a systematic review. *European Journal of Plastic Surgery*, 1-7.

82. Pedersen, W. S., Schaefer, S. M., Gresham, L. K., Lee, S. D., Kelly, M. P., Mumford, J. A., ... &

Davidson, R. J. (2020). Higher resting-state BNST-CeA connectivity is associated with greater corrugator supercilii reactivity to negatively valenced images. *NeuroImage*, 207, 116428.

83. Pinar, Y., Govsa, F., Ozer, MA y Ertam, I. (2016). Reglas de implicación anatomocósmica del músculo Corrugador supercilii para una apariencia juvenil de los ojos. *Anatomía Quirúrgica y Radiológica*, 38, 1045-1051.

84. Karimi, N., Kashkouli, MB, Sianati, H. y Khademi, B. (2020). Técnicas de levantamiento de cejas: una revisión narrativa. *Revista de investigación oftálmica y de la visión*, 15 (2), 218.

85. de Jongh, FW, Sanches, EE, Pouwels, S., Kooiman, LB, Wehrens, KM, van Heerbeek, N., & Ingels, KJ (2022). Una descripción general de las técnicas quirúrgicas y los tratamientos no quirúrgicos para levantar la ceja, incluidos los



tratamientos disponibles actualmente. Revista Europea de Cirugía Plástica , 1-.

86. Cruz, AA y Akaishi, PM (2018). Avance del músculo Frontalis-orbicularis para la corrección de la ptosis del párpado superior: una revisión sistemática de la literatura. Cirugía Plástica y Reconstructiva Oftálmica, 34 (6), 510-515.

87. Di Stasio, A. (2021). Facial surgery, non-surgical and complementary methods. Bolivian Journal of Plastic Surgery, 2(8), 51-51.

88. Camargo, CP, Xia, J., Costa, CS, Gemperli, R., Tatini, MD, Bulsara, MK y Riera, R. (2021). Toxina botulínica tipo A para las arrugas faciales. Base de datos Cochrane de revisiones sistemática (7).

89. Ruiz-Rodriguez, R., & Martin-Gorgojo, A. (2015). Diez errores a evitar en la inyección de toxina botulínica. Actas Dermo-Sifiliográficas, 106(6), 458-464.

90. El-Garem, YF, Eid, AA y Leheta, TM (2023). Bloqueo de la línea de convergencia por toxina botulínica tipo A para el tratamiento de las arrugas dinámicas de la frente. Revista de Dermatología Cosmética, 22 (1), 186-192.

91. Cotofana, S., Freytag, DL, Frank, K., Sattler, S., Landau, M., Pavicic, T., ... & Green, JB (2020). El movimiento bidireccional del músculo frontal: introducción a la línea de convergencia y su potencial relevancia clínica. Cirugía plástica y reconstructiva , 145 (5), 1155-1162.

92. Jabbour, SF, Awaida, CJ, ElKhoury, JS, Rayess, YA, Makhoul, RB, Kechichian, EG y Nasr, MW (2018). El impacto de las inyecciones de toxina botulínica en la parte superior de la cara en la altura de las cejas y las líneas de la frente: un ensayo controlado aleatorio y un enfoque algorítmico para la inyección en la frente. Cirugía Plástica y Reconstructiva , 142 (5), 1212-1217.



93. Kroumpouzou, G., Kassir, M., Gupta, M., Patil, A. y Goldust, M. (2021). Complicaciones de la toxina botulínica A: revisión actualizada. *Revista de Dermatología Cosmética*, 20 (6), 1585-1590.

94. Flores C (2019). Cirugía dermatológica y cosmética. Guzmán R(Ed.), *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*, 7e. McGraw Hill.

95. Parte superficial de la cara. Morton D.A., & Foreman K, & Albertine K.H.(Eds.), (2022). *Anatomía macroscópica. Un panorama general*, 2e. McGraw Hill.

96. Paskhover B, & Zoumalan R, & White W (2021). Envejecimiento facial: ritidectomía y elevación de cejas y de la región centrofacial. Lalwani A.K.(Ed.), *Diagnóstico y tratamiento en otorrinolaringología. Cirugía de cabeza y cuello*, 4e. McGraw Hill.

97. Wu, WT, Chang, KV, Chang, HC, Chen, LR, Kuan, CH, Kao, JT,

... & Özçakar, L. (2022). Imágenes de ultrasonido de los músculos faciales y relevancia con las inyecciones de toxina botulínica: un ensayo pictórico y una revisión narrativa. *Toxinas*, 14 (2), 101.



INFLUENCIA DEL GÉNERO EN LA MIGRAÑA EPISÓDICA, REVISIÓN DE LA LITERATURA SOBRE CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES ENTRE HOMBRES Y MUJERES EN EL CONTEXTO DE LA PATOLOGÍA MIGRAÑOSA

Hernández Jorge , Dulcey Luis , Villamizar Diana , Gómez Jaime ,
Therán Juan , Esteban Laura , Quitian Jerson , Ochoa Valentina ,
Castillo Daniel  y Torres Diego 

EMAIL: jorgeandreshernandez2017@gmail.com

RESUMEN

Buscamos actualizar a los lectores sobre los avances recientes en nuestra comprensión del sexo y el género en la migraña episódica con una serie de dos partes. En la parte 1, examinamos la epidemiología de la migraña en el contexto del sexo y el género, las diferencias en la sintomatología y la influencia de las hormonas sexuales en la fisiopatología de la migraña (incluida la CGRP). En la parte 2, nos enfocamos en las consideraciones clínicas prácticas para el sexo y el género en la migraña episódica al abordar la migraña menstrual y el tema controvertido de las terapias que contienen hormonas. Tomamos nota de los datos aplicables a las poblaciones de minorías de género,

Recibido: 02/05/2024

Aceptado: 14/05/2024



cuando están disponibles, y resumimos el conocimiento sobre la terapia hormonal de afirmación de género y el manejo de la migraña en personas transgénero. Finalmente, abordamos brevemente las disparidades de salud, las consideraciones socioeconómicas y el sesgo de investigación.

PALABRAS CLAVE: Género; Sexo; Migraña episódica; Minoría de género; Hormonas sexuales.

**INFLUENCE OF GENDER ON EPISODIC MIGRAINE, A REVIEW OF THE
LITERATURE ON DIFFERENTIAL LITERATURE ON DIFFERENTIAL CHARACTERISTICS
BETWEEN MEN AND WOMEN IN THE CONTEXT OF MIGRAINE PATHOLOGY**

ABSTRACT

We seek to update readers on recent advances in our understanding of sex and gender in episodic migraine with a two part series. In part 1, we examine migraine epidemiology in the context of sex and gender, differences in symptomatology, and the influence of sex hormones on migraine pathophysiology (including CGRP). In part 2, we focus on practical clinical considerations for sex and gender in episodic migraine by addressing menstrual migraine and the controversial topic of hormone-containing therapies. We make note of data applicable to gender minority populations, when available, and summarize knowledge on gender affirming hormone therapy and migraine management in transgender individuals.

Recibido: 02/05/2024

Aceptado: 14/05/2024



Finally, we briefly address health disparities, socioeconomic considerations, and research bias.

KEYWORDS: Gender; Sex; Episodic migraine; Gender minority; Sex hormones.

Parte 1: Epidemiología y fisiopatología del sexo y el género en la migraña episódica

Introducción a sexo, género en migraña episódica

La comprensión social y científica del sexo y el género ha evolucionado a lo largo de las décadas. La distinción entre sexo y género fue notada por primera vez en la década de 1950 por el psicólogo John Money y sus colegas, quienes afirmaron que el sexo reflejaba características físicas, mientras que el género se definía como el comportamiento y las características psicológicas de uno (1-3) . Si bien las definiciones pueden variar, con el fin de comprender el sexo y el género en la migraña episódica, utilizaremos las

Recibido: 02/05/2024

Aceptado: 14/05/2024

definiciones actualmente aceptadas de las pautas de la Asociación Estadounidense de Psicología (APA) sobre orientación sexual y diversidad de género (4) :

Sexo: “Se refiere al estado biológico de una persona y generalmente se clasifica como hombre, mujer o intersexual”. Los indicadores del sexo biológico incluyen cromosomas sexuales, gónadas, órganos reproductivos internos y genitales externos.

Género: “Se refiere a las actitudes, sentimientos y comportamientos que una determinada cultura asocia con el sexo biológico de una persona”.

A pesar de la distinción del sexo como una construcción biológica y el género como una construcción social, la



investigación médica a menudo continúa fusionando los dos. Esta falta de claridad puede afectar nuestra comprensión de la epidemiología y la fisiopatología de la migraña y puede tener ramificaciones significativas para comprender la migraña en poblaciones de género diverso. La mayoría de los estudios recopilan sexo o género en una formulación binaria (p. ej., mujer/hombre o mujer/hombre) y no distinguen entre el sexo asignado al nacer y la identidad de género. El sexo asignado al nacer (SAAB) es una construcción biológica y se asigna en función de la apariencia física al nacer. La identidad de género, por otro lado, es independiente de (pero a menudo concordante con) SAAB y es el sentido interno de masculinidad, feminidad, ambas o ninguna de las personas (4). La identidad de género también es independiente de la expresión de género, que se refiere a la presentación externa de género de alguien a través de modales, ropa, voz, etc. (4) Cada individuo tiene cada una de estas facetas independientes de identidad. Cada uno de estos aspectos de la identidad también es

Recibido: 02/05/2024
Aceptado: 14/05/2024

independiente de la orientación sexual, que se refiere a la atracción romántica, sexual o emocional de alguien hacia los demás (4). Pocos estudios en migraña distinguen entre SAAB e identidad de género, ni incluyen medidas de expresión de género u orientación sexual. Esta práctica limita nuestra capacidad para distinguir si las diferencias descritas en la migraña entre mujeres y hombres se deben a diferencias cromosómicas, diferencias hormonales, exposición diferencial a factores estresantes psicosociales relacionados con la identidad o expresión de género, o una combinación de los mismos.

Esta práctica también limita nuestra comprensión de la migraña en individuos de minorías de género (GM). GM es un término general que describe a las personas cuya identidad/expresión de género difiere de las expectativas sociales dominantes basadas en SAAB. Este término incluye, pero no se limita a, aquellos que se identifican como transgénero, de género fluido y de género



no binario (5). La identidad de género distinta de SAAB no se recopila de forma rutinaria en las encuestas de salud de la población, lo que significa que nuestra comprensión de la migraña en la comunidad de GM se limita a pequeños estudios observacionales con alto potencial de sesgo.

En esta revisión de dos partes, seremos específicos sobre el uso de sexo versus género cuando sea posible; sin embargo, la mayoría de los estudios citados usan estos términos indistintamente, y es posible que su metodología no indique claramente si se estudió el género o el sexo. Teniendo en cuenta las limitaciones de espacio, los términos mujer/mujer y hombre/hombre se referirán a mujeres y hombres cisgénero (no transgénero) con poblaciones GM especificadas cuando corresponda. Revisaremos la epidemiología, las condiciones comórbidas y la sintomatología de la migraña en relación con el sexo y el género. También revisaremos la influencia de las hormonas sexuales en la

Recibido: 02/05/2024
Aceptado: 14/05/2024

fisiopatología de la migraña y el uso de terapias que contienen hormonas para pacientes con migraña. En todo momento, destacaremos los datos relevantes para la GM, así como también revisaremos brevemente la terapia hormonal de afirmación de género y los problemas exclusivos de la migraña en personas transgénero.

Epidemiología

En las poblaciones de EE. UU. y del mundo, la prevalencia de la migraña es de dos a tres veces mayor en las mujeres (6). Según la iteración más reciente del Global Burden of Diseases Study (2019), la migraña es la afección más incapacitante que afecta a las mujeres jóvenes (7). En los EE. UU., los datos de epidemiología de la migraña se extraen principalmente de los dos estudios epidemiológicos longitudinales más grandes de migraña episódica y crónica: American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP, 2004–2009) y Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO, 2012–2013). Entre



las personas con migraña, se ha informado que la migraña episódica es mucho más frecuente que la migraña crónica (AMPP 93 %, CaMEO 91 %). La discapacidad relacionada con el dolor de cabeza evaluada mediante el cuestionario Migraine Disability Assessment (MIDAS) fue mayor en las mujeres que en los hombres, tanto para la migraña episódica como para la crónica (8). En la AMPP, se identificaron diferencias de sexo en múltiples dominios para la migraña en general (definida como migraña o probable migraña según la Clasificación Internacional de Trastornos por Cefalea, vigente en ese momento, 2ª(ICHHD-2) criterios de edición, no estratificados por episódico vs crónico). Cabe destacar que los estudios de CaMEO hacen referencia al género; sin embargo, la metodología sugiere que en realidad se obtuvo el sexo de los participantes (9). Para la AMPP, género es el término predominante; sin embargo, también se hace referencia al sexo (10). Además de que la migraña es más común

entre las mujeres, las mujeres tenían más

Recibido: 02/05/2024
Aceptado: 14/05/2024

probabilidades de tener una discapacidad relacionada con el dolor de cabeza de grado IV de MIDAS, usar medicamentos recetados y sin receta para el dolor de cabeza y utilizar un medicamento recetado para la depresión o la ansiedad. También se observó una mayor utilización del departamento de emergencias o de la atención de urgencia (11). Las razones hipotéticas de estas diferencias en el grado de discapacidad pueden incluir la desigualdad persistente en el trabajo doméstico; a pesar de los avances en la educación y el logro de la carrera, las mujeres (incluidas las que trabajan a tiempo completo) siguen realizando la mayoría de las tareas del hogar (12 ,13). Otras razones incluyen la contribución de la migraña menstrual, que puede ser más intensa y, por lo tanto, más incapacitante (14). El estudio CaMEO reveló patrones interesantes en hombres, incluidas diferencias en el diagnóstico de migraña (menos probable que se diagnostique en hombres) y comorbilidades (que favorecen tasas más altas de enfermedad cardíaca y accidente



cerebrovascular comórbidos, enfisema e hipertensión en hombres frente a alergias, asma, trastornos temporomandibulares, ansiedad y Raynaud en mujeres). Las características de los ataques también diferían, y los hombres generalmente presentaban una menor frecuencia de ataques, menos alodinia y menos síntomas de aura. Curiosamente, los hombres con migraña episódica tenían más probabilidades de pasar a la migraña crónica. Como no se evaluó el antecedente de traumatismo craneoencefálico (que es más frecuente en hombres), se desconoce su grado de influencia en la progresión de la migraña. Las diferencias de género en la búsqueda de atención para la migraña o los factores pronósticos potencialmente no descubiertos en los hombres se citaron como posibles contribuyentes (15). Se justifican más estudios en esta área para corroborar estos hallazgos. Una comparación de estos dos grandes estudios, CaMEO y AMPP, se puede encontrar en la Tabla 1 de Lipton *et al.* (8).

Recibido: 02/05/2024

Aceptado: 14/05/2024

El estudio sobre síntomas y tratamiento de la migraña en los Estados Unidos (MAST, por sus siglas en inglés) pretende actualizar el conocimiento epidemiológico de la migraña y comenzó a recopilar datos en 2016 con un diseño de encuesta en línea prospectivo, longitudinal y transversal con el objetivo general de evaluar los síntomas, el diagnóstico y el manejo de la migraña, y condiciones comórbidas. En 2018, los datos sobre las diferencias de sexo revelaron hallazgos consistentes con investigaciones epidemiológicas previas, con una mayor discapacidad y días de dolor de cabeza más frecuentes en las mujeres en comparación con los hombres. Es importante destacar que el estudio no recopiló datos inclusivos (obtenidos como hombre/hombre o mujer/mujer, sexo/género usados indistintamente). Aproximadamente el 63% de la muestra tenía una frecuencia de dolor de cabeza consistente con migraña episódica (1 a 4 días de dolor de cabeza al mes (MHD)) y



~ 10% tenía al menos 15, consistente con migraña crónica (16).

Además de estos estudios epidemiológicos, el Estudio de observación de la epidemiología, el tratamiento y la atención de la migraña (OVERCOME) es un estudio de encuesta prospectivo en línea que comenzó a inscribirse en 2018. Hasta el momento, la muestra de la primavera de 2019 de más de 20,000 personas que cumplieron con los criterios de que el tratamiento óptimo de la migraña aguda se asocia con una menor discapacidad y una mejor calidad de vida relacionada con la salud (17). Los hallazgos específicos de sexo y género aún no se han publicado, pero de acuerdo con la metodología del estudio, no se recopilaron datos sobre las minorías de género.

Nuestra comprensión de la epidemiología de la migraña en las poblaciones GM es significativamente limitada. Una revisión de alcance de 2021 de la literatura SGM en neurología identificó solo 6 artículos
Recibido: 02/05/2024
Aceptado: 14/05/2024

sobre dolor de cabeza publicados entre 1960 y 2020: 4 informes de casos y 2 estudios transversales (18). De estos, solo los estudios transversales examinaron la migraña y solo uno incluyó a personas transgénero. Usando datos de The Gender Team Clinic en los Países Bajos, Pringsheim y Gooren encontraron que la prevalencia de migraña en mujeres transgénero que tomaban terapia hormonal de afirmación de género era similar a la de mujeres cisgénero en estimaciones de población, aproximadamente 26% (19). Como se trata de un único centro con solo 50 encuestados, la generalización es limitada. Dadas las fuentes de datos limitadas que incluyen la identidad de género, aún no conocemos la prevalencia de la migraña en la comunidad GM en general. Los esfuerzos de investigación futuros pueden ayudar a iluminar estos vacíos de datos epidemiológicos.

Comorbilidades de la migraña

La comorbilidad se define como la asociación entre dos condiciones en un individuo, con las condiciones



relacionadas entre sí basadas en algo más que el azar. En la migraña, el estudio de las comorbilidades puede ayudar a iluminar los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, informar el tratamiento e identificar los factores de riesgo para la progresión de la enfermedad. De acuerdo con los datos epidemiológicos más recientes del estudio MAST, el insomnio, la depresión, la ansiedad y la úlcera gástrica/hemorragia GI son las condiciones comórbidas más comunes. Los factores sociales y demográficos modifican el riesgo de comorbilidades psiquiátricas. Por ejemplo, las personas casadas, empleadas, del sexo masculino y mayores (= 65 años) tienen menores probabilidades de ansiedad comórbida. De manera similar, la depresión es menos probable en personas de mayor edad que están casadas y empleadas con mayores ingresos familiares. Para la relevancia de la migraña episódica²⁰). No hay datos suficientes para comentar sobre las comorbilidades en personas GM con migraña.

Recibido: 02/05/2024

Aceptado: 14/05/2024

Sintomatología de la migraña

De acuerdo con la ICHD-3 actual, la migraña se define por características clave que incluyen ubicación (unilateral), calidad (pulsátil o pulsátil), intensidad (moderada o severa), duración (más de 4 h) y síntomas asociados (náuseas y/o vómitos, fotofobia y fonofobia). Como anécdota, los fenotipos de la migraña varían mucho de una persona a otra, y algunos se ven más afectados por las náuseas o la fotofobia asociadas que por el dolor en sí, o viceversa. Uno de los primeros estudios que examinó específicamente el impacto del género en las características de la migraña demostró que las náuseas, la fotofobia y la fonofobia eran más frecuentes en las mujeres; además, la duración y la intensidad de los ataques de migraña fueron mayores. Se observaron variaciones en la sintomatología dependientes de la edad para las mujeres, pero no para los hombres (21). Cabe destacar que en este estudio se utiliza el término género; sin embargo, no está claro si los autores evaluaron el sexo o el



género según las definiciones de la APA. Los datos del AMPP demuestran diferencias sexuales similares. La mayoría de los encuestados experimentó migraña episódica (1–4 MHD). La intensidad media del dolor fue similar entre sexos; sin embargo, las mujeres tenían más probabilidades de experimentar la mayoría de los síntomas de los criterios de migraña (náuseas, vómitos, fotofobia, fonofobia, aura visual). En términos de función, las mujeres eran más propensas a informar que requerían reposo en cama y experimentaban una duración más prolongada del deterioro de la función después de un ataque de migraña en comparación con los hombres, quienes informaron con mayor frecuencia que podían continuar funcionando y con una duración más corta de la posmigraña. deterioro (22).

Consideraciones fisiopatológicas: hormonas

A pesar de las claras diferencias epidemiológicas en la migraña según el
Recibido: 02/05/2024
Aceptado: 14/05/2024

sexo, los mecanismos subyacentes de este patrón siguen sin comprenderse bien; sin embargo, se cree que las hormonas sexuales contribuyen. A lo largo de las últimas décadas, el conocimiento de los mecanismos subyacentes de la migraña ha evolucionado, revelando un conjunto complejo de procesos que incluyen la activación de redes neuronales funcionales, cambios vasculares, hiperexcitabilidad y señalización de neurotransmisores y neuropéptidos. Las hormonas sexuales juegan un papel en aspectos de la patogenia de la migraña, que se revisa aquí.

Patogenia de la migraña

Los ataques de migraña comienzan con una fase premonitoria de activación hipotalámica, del tronco encefálico y cortical que se correlaciona con síntomas de cambios de humor, fatiga, antojos de alimentos, bostezos, dolor de cuello o sensibilidad a los estímulos (luz, sonido). La despolarización de propagación cortical (una ola de despolarización neuronal), que se piensa que subyace al



aura, consiste en síntomas neurológicos reversibles (más comúnmente visuales) que típicamente ocurren antes del inicio del dolor de cabeza. El aura también puede ocurrir al inicio de la fase de dolor de cabeza o persistir durante todo el tiempo. El dolor de cabeza se genera por activación trigeminovascular. El sistema trigeminovascular es una vía funcional que transmite la nocicepción desde las meninges y las arterias cerebrales al complejo trigeminocervical del tronco encefálico (TCC) (que comprende el núcleo caudal del trigémino y el asta dorsal cervical superior), luego al hipotálamo, tálamo y regiones corticales. Los patrones de referencia del dolor en la cabeza y el cuello son complejos dada la convergencia de entradas sensoriales y nociceptivas del ganglio del trigémino y otras estructuras cervicales y del trigémino, lo que produce la percepción del dolor en una variedad de regiones de la cara, la cabeza y el cuello. Es probable que el procesamiento cortical de las entradas de dolor genere los síntomas asociados con la migraña, incluida la

Recibido: 02/05/2024
Aceptado: 14/05/2024

sensibilidad a los estímulos y los síntomas cognitivos. Cuando se activa el sistema trigeminovascular, se estimulan los aferentes nociceptivos duros, liberando el potente vasodilatador, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), junto con la sustancia P y el polipéptido 38 activador de la adenilato ciclasa hipofisaria, en el espacio perivascular. Esto genera una vasodilatación neurogénica. CGRP también actúa en otros lugares, incluido el ganglio del trigémino y TCC. La sensibilización periférica de las neuronas trigeminovasculares se caracteriza por una reducción en el umbral de las respuestas y un aumento en la magnitud de las respuestas a los estímulos duros. Este proceso puede ser la base de las características del dolor de la migraña, incluida la calidad pulsátil y la exacerbación con el movimiento. CGRP y otros factores pueden desempeñar un papel. Se cree que la activación repetitiva de la vía trigeminovascular genera sensibilización central, que clínicamente se manifiesta como alodinia cutánea



(cefálica y extracefálica) y puede contribuir a la cronificación. Los detalles de la fisiopatología de la migraña son complejos y siguen cambiando a medida que se recopilan nuevos conocimientos de la ciencia básica y la investigación de imágenes funcionales; estos conceptos se revisan más detalladamente en revisiones dedicadas. Este proceso puede ser la base de las características del dolor de la migraña, incluida la calidad pulsátil y la exacerbación con el movimiento. CGRP y otros factores pueden desempeñar un papel. Se cree que la activación repetitiva de la vía trigeminovascular genera sensibilización central, que clínicamente se manifiesta como alodinia cutánea (cefálica y extracefálica) y puede contribuir a la cronificación. Los detalles de la fisiopatología de la migraña son complejos y siguen cambiando a medida que se recopilan nuevos conocimientos de la ciencia básica y la investigación de imágenes funcionales; estos conceptos se revisan más detalladamente en revisiones dedicadas. Este proceso puede ser la base de las características del dolor de la

Recibido: 02/05/2024
Aceptado: 14/05/2024

migraña, incluida la calidad pulsátil y la exacerbación con el movimiento. CGRP y otros factores pueden desempeñar un papel. Se cree que la activación repetitiva de la vía trigeminovascular genera sensibilización central, que clínicamente se manifiesta como alodinia cutánea (cefálica y extracefálica) y puede contribuir a la cronificación. Los detalles de la fisiopatología de la migraña son complejos y siguen cambiando a medida que se recopilan nuevos conocimientos de la ciencia básica y la investigación de imágenes funcionales; estos conceptos se revisan más detalladamente en revisiones dedicadas (ver que clínicamente se manifiesta como alodinia cutánea (cefálica y extracefálica) y puede contribuir a la cronificación. Los detalles de la fisiopatología de la migraña son complejos y siguen cambiando a medida que se recopilan nuevos conocimientos de la ciencia básica y la investigación de imágenes funcionales; estos conceptos se revisan más detalladamente en revisiones dedicadas (ver que clínicamente se manifiesta como alodinia cutánea



(cefálica y extracefálica) y puede contribuir a la cronificación. Los detalles de la fisiopatología de la migraña son complejos y siguen cambiando a medida que se recopilan nuevos conocimientos de la ciencia básica y la investigación de imágenes funcionales; estos conceptos se revisan más detalladamente en revisiones dedicadas (23,24).

Hormonas y Migraña

La primera investigación de la relación entre los cambios hormonales y la migraña fue publicada por Somerville en 1972, quien propuso que la abstinencia de estrógenos podría desencadenar la migraña (25). Investigaciones posteriores de MacGregor y otros han demostrado de manera similar que los ataques de migraña están asociados con una disminución de estrógeno en la fase lútea tardía (premenstrual) del ciclo menstrual (26,27). Una investigación reciente de los niveles de hormonas sexuales encontró que la tasa de disminución de estrógenos en la fase lútea fue más pronunciada en personas con migraña en comparación

Recibido: 02/05/2024

Aceptado: 14/05/2024

con los controles; sin embargo, esta disminución no siempre se asocia con un ataque de migraña, lo que sugiere que es un factor de susceptibilidad que puede facilitar la migraña si es desencadenada por otros factores (cambios en el sueño, estrés u otros desencadenantes individuales) (28). Una disminución en el estrógeno administrado exógenamente solo se asoció con el desencadenamiento de la migraña en aquellas mujeres con antecedentes de migraña premenopáusica (29).), lo que sugiere una vulnerabilidad subyacente a las fluctuaciones hormonales en las personas con migraña. Una interesante exploración reciente de los niveles de hormonas sexuales en hombres no obesos con migraña demostró niveles más altos de estradiol (y hallazgos clínicos de deficiencia de andrógenos) (30). En modelos animales, el estrógeno puede aumentar las respuestas en el sistema trigeminovascular (31) y aumentar la susceptibilidad a la despolarización de la propagación cortical (32). Clínicamente, el embarazo y el uso de terapia de reemplazo hormonal o



anticoncepción hormonal son estados altos de estrógeno asociados con un aumento de la migraña con aura (33).

Otras hormonas, incluidas la progesterona y la testosterona, también pueden desempeñar un papel en la migraña, aunque están menos estudiadas que el estrógeno. Las hormonas circulantes (incluidos el estrógeno, la progesterona y la testosterona) pueden penetrar la barrera hematoencefálica como moléculas lipofílicas. Allí funcionan como precursores de los neuroesteroides, que se sintetizan en el sistema nervioso central. Para la progesterona, es importante reconocer este mecanismo, porque la alopregnanolona (un derivado de la progesterona y la pregnenolona) es la progesterona de acción central en el SNC que mejora la función GABA (como modulador del receptor GABA), inhibiendo así la excitabilidad neuronal (34,35). En modelos animales de epilepsia, la supresión de la progesterona reduce el umbral convulsivo por este mecanismo, que se cree que es la base de

Recibido: 02/05/2024
Aceptado: 14/05/2024

la epilepsia catamenial (36). Como en la epilepsia, la excitabilidad cortical también contribuye a la migraña. En general, se cree que la progesterona tiene un efecto neuroprotector al reducir la nocicepción en el sistema trigeminovascular. Un estudio piloto transversal publicado recientemente demostró que las mujeres con migraña tenían niveles séricos de alopregnanolona más bajos (a pesar de los niveles séricos similares de progesterona entre las que tenían migraña y los controles) con una relación inversa con los años y la frecuencia de la migraña (37). Este hallazgo puede estar relacionado con los efectos neuroprotectores de la alopregnanolona, que pueden reducir la inflamación neurogénica en la migraña (que, a su vez, puede contribuir a la sensibilización central y la cronificación).

El papel de la testosterona en la migraña es menos conocido. Un estudio piloto prospectivo de implantes subcutáneos de testosterona en mujeres (tanto premenopáusicas como



posmenopáusicas) con diagnóstico de migraña (episódica versus crónica no especificada) demostró una mejoría en la intensidad del dolor de cabeza. Es importante destacar que este estudio tiene limitaciones significativas, ya que la población de pacientes tenía síntomas de deficiencia de andrógenos, no había un grupo de control (se desconoce el grado del efecto placebo) y el resultado fue una evaluación de la intensidad del dolor de cabeza (escala de 5 puntos) en lugar de evaluación de intervalo de frecuencia de dolor de cabeza (MHD) o uso de un instrumento validado para medir el cambio después de una intervención terapéutica (HIT-6, MIDAS) (38). Otro pequeño estudio de danazol (un andrógeno) demostró una mejora en la "migraña hormonal" (migraña menstrual) (39). Un estudio piloto observacional prospectivo reciente demostró que los hombres con migraña crónica tenían niveles más bajos de testosterona en comparación con los controles (40). Los mecanismos subyacentes de la testosterona en la migraña pueden incluir

Recibido: 02/05/2024

Aceptado: 14/05/2024

la supresión de la despolarización de la propagación cortical (41), el aumento de la serotonina (42), la estabilización del flujo sanguíneo cerebral (43) y los efectos neuroprotectores (44) y antiinflamatorios (45).

En el estudio holandés de migraña en mujeres transgénero que tomaban terapia hormonal (antiandrógenos y estrógenos), hubo altas tasas de migraña con aura, lo que concuerda con las observaciones previas de desarrollo de aura de migraña mientras se usaba terapia de reemplazo de estrógeno en mujeres cisgénero (46).

Hormonas y CGRP Con el reciente advenimiento de terapias preventivas y agudas específicas para la migraña dirigidas al CGRP, se han examinado las relaciones entre el CGRP y las hormonas sexuales en modelos animales. En términos generales, el conocimiento actual sugiere que los receptores de estrógeno se expresan en el sistema trigeminovascular (47) y los cambios cíclicos en los niveles de estrógeno



pueden influir en la liberación de CGRP y la señalización del receptor. Estudios en animales han demostrado que la activación del sistema CGRP varía con el ciclo estral (48), y los estrógenos pueden regular la excitabilidad y sensibilización de la vía CGRP (revisado en detalle (49). Además, en modelos de ratas, se demostró que el estradiol aumenta la vasodilatación neurogénica (31,50) y contribuyen a la despolarización de la propagación cortical a través del receptor de estrógeno (51). En humanos, un modelo experimental de liberación de CGRP de las neuronas sensoriales en la dermis iniciada por capsaicina demostró que en mujeres sanas, hubo una mayor reactividad de esta respuesta cuando los niveles de estrógeno eran bajos. Sin embargo, en mujeres con migraña, aunque las respuestas fueron elevadas en comparación con las participantes sin migraña, no hubo variación con el ciclo menstrual (52). Esto sugiere una mayor respuesta de CGRP en personas con migraña y un efecto del estrógeno sobre

CGRP, de acuerdo con investigaciones
Recibido: 02/05/2024
Aceptado: 14/05/2024

anteriores que demuestran que una disminución en el estrógeno está asociada con la susceptibilidad a la migraña. Además de la fluctuación menstrual de los estrógenos, hay un aumento progresivo de los niveles de prostaglandinas desde la fase folicular a la lútea y durante la menstruación (53), lo que promueve la liberación de sustancia P, neurocininas y CGRP en la inflamación neurogénica (revisión actualizada en (54). El embarazo (55,56) y la menopausia (57), fases caracterizadas por cambios en las hormonas sexuales, están asociadas con cambios en el CGRP circulante, lo que refleja la interacción entre las hormonas y el CGRP.

Curso Natural de la Migraña e Intersecciones Hormonales

Las diferencias en el inicio y la prevalencia de la migraña por género y fase de la vida sugieren una contribución subyacente de los cambios hormonales. Por ejemplo, en niños antes de la pubertad, la prevalencia de un año es similar para niños y niñas de 7 a 9 años



(rango 2 a 5 %) y de 10 a 12 años (4 a 5 %). En la pubertad, este patrón diverge. La prevalencia aumenta para niños y niñas, pero es más pronunciada en niñas (6% frente a 4%). La migraña sigue siendo mucho más frecuente a lo largo de la vida en las mujeres (6). Los picos en la prevalencia de la migraña ocurren aproximadamente entre los 35 y los 50 años para ambos sexos, con una tendencia a disminuir con el aumento de la edad, aunque para los hombres el curso natural es relativamente más estable a lo largo de la vida (58). Otros patrones que demuestran evidencia de una contribución hormonal a la migraña incluyen una alta prevalencia de mujeres con migraña relacionada con la menstruación (al menos el 20 % de las mujeres con migraña) (59) y un cambio en la migraña (generalmente mejora) con el embarazo (60) y la menopausia (61,62). Curiosamente, es más probable que las mujeres con migraña menstrual experimenten una mejoría de la migraña durante el embarazo (60) y una mayor frecuencia e intensidad de la migraña en

Recibido: 02/05/2024
Aceptado: 14/05/2024

el período perimenopáusico (61,63). En la perimenopausia, se cree que contribuyen las fluctuaciones en el estrógeno y la progesterona, específicamente períodos más frecuentes y prolongados de abstinencia de estrógenos. (26,64). La frecuencia de la migraña tiende a disminuir en la menopausia (58).

Conclusión

Epidemiológicamente, se sabe que la migraña es más prevalente y discapacitante en las mujeres, y algunos datos sugieren una mayor prevalencia de migraña en personas transfemeninas. Se requiere investigación epidemiológica adicional para comprender mejor la migraña en individuos GM. Las comorbilidades y la sintomatología de la migraña también parecen variar según el sexo. Se cree que estas diferencias se explican por las hormonas sexuales subyacentes. El estrógeno es la hormona sexual mejor estudiada y, en modelos animales y humanos, influye en aspectos de la patogenia de la migraña, desde la despolarización de la propagación cortical



hasta la activación trigeminovascular y la señalización de CGRP. El curso natural de la migraña a lo largo de la vida también refleja influencias hormonales, con una prevalencia de migraña divergente en la pubertad para los niños.

REFERENCIAS

1. Money J, Hampson JG, Hampson JL. An examination of some basic sexual concepts: The evidence of human hermaphroditism. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1955;97(4):301–319. (PubMed) (Google Scholar)
2. Money J, Hampson JG, Hampson JL. Hermaphroditism: recommendations concerning assignment of sex, change of sex and psychologic management. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1955;97(4):284–300. (PubMed) (Google Scholar)
3. Money J, Hampson JG, Hampson JL. Imprinting and the establishment of gender role. *AMA Arch Neurol Psychiatry.* 1957;77(3):333–336. doi: 10.1001/archneurpsyc.1957.02330330119019. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
4. Association AP. Guidelines for Psychological Practice With Lesbian, Gay, and Bisexual Clients. *Am Psychol.* 2012;67:10–42. doi: 10.1037/a0024659. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
5. Suen LW, Lunn MR, Katuzny K, et al. What Sexual and Gender Minority People Want Researchers to Know About Sexual Orientation and Gender Identity Questions: A Qualitative Study. *Arch Sex Behav.* 2020;49(7):2301–2318. doi: 10.1007/s10508-020-01810-y. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
6. Victor TW, Hu X, Campbell JC, Buse DC, Lipton RB. Migraine prevalence by age and sex in the United States: a life-span study.

Recibido: 02/05/2024

Aceptado: 14/05/2024



Cephalalgia. 2010;30(9):1065–1072.
doi: 10.1177/0333102409355601.

(PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

7. Steiner TJ, Stovner LJ, Jensen R, Uluduz D, Katsarava Z. on behalf of Lifting The Burden: the Global Campaign against, Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019. J Headache Pain. 2020;21(1):137.

10.1186/s10194-020-01208-0. (PMC free article) (PubMed)

8. Lipton RB, Manack Adams A, Buse DC, Fanning KM, Reed ML. A Comparison of the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study and American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study: Demographics and Headache-Related Disability.

Headache. 2016;56(8):1280–9. 10.1111/head.12878. (PMC free article) (PubMed)

9. Adams AM, Serrano D, Buse DC, et al. The impact of chronic migraine: The Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study methods and baseline results. Cephalalgia : an international journal of headache. 2015;35(7):563–578. doi: 10.1177/0333102414552532. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

10. Silberstein S, Loder E, Diamond S, Reed ML, Bigal ME, Lipton RB. Probable migraine in the United States: results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study. Cephalalgia. 2007;27(3):220–229. doi: 10.1111/j.1468-2982.2006.01275.x. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

11. Buse DC, Loder EW, Gorman JA, et al. Sex differences in the prevalence, symptoms, and associated features of migraine, probable migraine and other severe headache: results of the American



Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. Headache.

2013;53(8):1278–1299. doi:

10.1111/head.12150. (PubMed)

(CrossRef) (Google Scholar)

12. Ly DP, Jena AB. Sex differences in time spent on household activities and care of children among US physicians, 2003–2016. Mayo Clin Proc. 2018. Elsevier. (PMC free article) (PubMed)

13. Yavorsky JE, Kamp Dush CM, Schoppe-Sullivan SJ. The production of inequality: The gender division of labor across the transition to parenthood. J Marriage Fam. 2015;77(3):662–679. (PMC free article) (PubMed)

14. Dowson AJ, Kilminster SG, Salt R, Clark M, Bundy MJ. Disability associated with headaches occurring inside and outside the menstrual period in those with migraine: a general practice study. Headache J Head Face Pain. 2005;45(4):274–282. (PubMed)

15. Lipton RB, Fanning KM, Buse DC, et al. Migraine progression in subgroups of migraine based on comorbidities: results of the CaMEO study. Neurology.

2019;93(24):e2224–e2236. doi:

10.1212/WNL.00000000000008589.

(PMC free article) (PubMed)

(CrossRef) (Google Scholar)

16. Lipton RB, Munjal S, Alam A, et al. Migraine in America Symptoms and Treatment (MAST) Study: Baseline Study Methods, Treatment Patterns, and Gender Differences. Headache J Head Face Pain.

2018;58(9):1408–1426.

10.1111/head.13407. (PubMed)

17. Buse D, Kovacik AJ, Nicholson RA, et al. Acute Treatment Optimization Influences Disability and Quality of Life in Migraine: Results of the ObserVational survey of the Epidemiology, tReatment and Care Of MigrainE (OVERCOME) Study (4154) Neurology. 2020;94(15 Supplement):4154. (Google Scholar)



18. Rosendale N, Wong JO, Flatt JD, Whitaker E. Sexual and Gender Minority Health in Neurology: A Scoping Review. *JAMA Neurol.* 2021. This recent review identifies key deficiencies in the neurologic literature on sexual and gender minority populations. (PMC free article) (PubMed)

19. Pringsheim T, Gooren L. Migraine prevalence in male to female transsexuals on hormone therapy. *Neurology.* 2004;63(3):593–594. doi: 10.1212/01.WNL.0000130338.62037.CC. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

20. Buse DC, Reed ML, Fanning KM, et al. Comorbid and co-occurring conditions in migraine and associated risk of increasing headache pain intensity and headache frequency: results of the migraine in America symptoms and treatment (MAST) study. *J Headache Pain.* 2020;21(1):23. doi: 10.1186/s10194-020-1084-y. (PMC

free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

21. Bolay H, Ozge A, Saginc P, et al. Gender influences headache characteristics with increasing age in migraine patients. *Cephalalgia.* 2015;35(9):792–800. doi: 10.1177/0333102414559735. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

22. Buse DC, Loder EW, Gorman JA, et al. Sex Differences in the Prevalence, Symptoms, and Associated Features of Migraine, Probable Migraine and Other Severe Headache: Results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Headache J Head Face Pain.* 2013;53(8):1278–1299. doi: 10.1111/head.12150. (PubMed)

23. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. *Physiol Rev.* 2017;97(2):553–622.



doi: 10.1152/physrev.00034.2015.
(PMC free article) (PubMed)
(CrossRef) (Google Scholar)

24. Dodick DW. A phase-by-phase review of migraine pathophysiology. *Headache J Head Face Pain.* 2018;58:4–16. (PubMed)

25. Somerville BW. The role of estradiol withdrawal in the etiology of menstrual migraine. *Neurology.* 1972;22(4):355–365. doi: 10.1212/wnl.22.4.355. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

26. MacGregor E, Frith A, Ellis J, Aspinall L, Hackshaw A. Incidence of migraine relative to menstrual cycle phases of rising and falling estrogen. *Neurology.* 2006;67(12):2154–2158. doi: 10.1212/01.wnl.0000233888.18228.19. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

27. Martin VT, Wernke S, Mandell K, et al. Defining the Relationship Between Ovarian Hormones and Migraine Headache. *Headache J*

Head Face Pain. 2005;45(9):1190–1201. 10.1111/j.1526-4610.2005.00242.x. (PubMed)

28. Pavlovic JM, Allshouse AA, Santoro NF, et al. Sex hormones in women with and without migraine: Evidence of migraine-specific hormone profiles. *Neurology.* 2016;87(1):49–56. doi: 10.1212/wnl.0000000000002798. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

29. Lichten EM, Lichten JB, Whitty A, Pieper D. The confirmation of a biochemical marker for women's hormonal migraine: The depo-estradiol challenge test. *Headache J Head Face Pain.* 1996;36(6):367–371. (PubMed)

30. van Oosterhout WPJ, Schoonman GG, van Zwet EW, et al. Female sex hormones in men with migraine. *Neurology.* 2018;91(4):e374–e381. doi: 10.1212/wnl.0000000000005855.



(PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

31. Gupta S, Villalón CM, Mehrotra S, et al. Female sex hormones and rat dural vasodilatation to CGRP, periarterial electrical stimulation and capsaicin. *Headache J Head Face Pain*. 2007;47(2):225–235.

(PubMed)

32. Eikermann-Haerter K, Dileköz E, Kudo C, et al. Genetic and hormonal factors modulate spreading depression and transient hemiparesis in mouse models of familial hemiplegic migraine type 1. *J Clin Investig*. 2009;119(1):99–109.

(PMC free article) (PubMed)

(Google Scholar)

33. MacGregor EA. Oestrogen and attacks of migraine with and without aura. *The Lancet Neurology*.

2004;3(6):354–361. doi:

10.1016/S1474-4422(04)00768-9.

(PubMed) (CrossRef) (Google

Scholar)

34. Chuang S-H, Reddy DS. 3 β -methyl-neurosteroid analogs are preferential positive allosteric modulators and direct activators of extrasynaptic d-subunit γ -aminobutyric acid type A receptors in the hippocampus dentate gyrus subfield. *J Pharmacol Exp Ther*.

2018;365(3):583–601. doi:

10.1124/jpet.117.246660. (PMC free

article) (PubMed) (CrossRef)

(Google Scholar)

35. Reddy DS. Neurosteroids: endogenous role in the human brain and therapeutic potentials. *Prog Brain Res*. 2010;186:113–137. doi:

10.1016/B978-0-444-53630-

3.00008-7. (PMC free article)

(PubMed) (CrossRef) (Google

Scholar)

36. Reddy DS. Role of neurosteroids in catamenial epilepsy. *Epilepsy Res*. 2004;62(2–3):99–118. doi:

10.1016/j.epilepsyres.2004.09.003.

(PubMed) (CrossRef) (Google

Scholar)



37. Rustichelli C, Bellei E, Bergamini S, et al. Serum levels of allopregnanolone, progesterone and testosterone in menstrually-related and postmenopausal migraine: A cross-sectional study. *Cephalalgia*. 2020;40(12):1355–1362. doi: 10.1177/0333102420937742. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
38. Glaser R, Dimitrakakis C, Trimble N, Martin V. Testosterone pellet implants and migraine headaches: A pilot study. *Maturitas*. 2012;71(4):385–388. doi: 10.1016/j.maturitas.2012.01.006. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
39. Lichten EM, Bennett RS, Whitty AJ, Daoud Y. Efficacy of danazol in the control of hormonal migraine. *J Reprod Med*. 1991;36(6):419–424. (PubMed) (Google Scholar)
40. Shields LBE, Seifert T, Shelton BJ, Plato BM. Testosterone levels in men with chronic migraine. *Neurol Int*. 2019;11(2):8079–8079. doi: 10.4081/ni.2019.8079. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
41. Eikermann-Haerter K, Baum MJ, Ferrari MD, van den Maagdenberg AM, Moskowitz MA, Ayata C. Androgenic suppression of spreading depression in familial hemiplegic migraine type 1 mutant mice. *Ann Neurol*. 2009;66(4):564–568. doi: 10.1002/ana.21779. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
42. Fink G, Sumner B, Rosie R, Wilson H, McQueen J. Androgen actions on central serotonin neurotransmission: relevance for mood, mental state and memory. *Behav Brain Res*. 1999;105(1):53–68. doi: 10.1016/S0166-4328(99)00082-0. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
43. Perusquía M, Stallone JN. Do androgens play a beneficial role in the regulation of vascular tone?



Nongenomic vascular effects of testosterone metabolites. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2010;298(5):H1301–H1307. doi: 10.1152/ajpheart.00753.2009. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

44. Fargo KN, Foecking EM, Jones KJ, Sengelaub DR. Neuroprotective actions of androgens on motoneurons. Front Neuroendocrinol. 2009;30(2):130–141. doi: 10.1016/j.yfrne.2009.04.005. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

45. Cairns BE, Gazerani P. Sex-related differences in pain. Maturitas. 2009;63(4):292–296. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.06.004. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

46. MacGregor A. Estrogen replacement and migraine aura.

Headache J Head Face Pain. 1999;39(9):674–678. (PubMed)

47. Borsook D, Erpelding N, Lebel A, et al. Sex and the migraine brain. Neurobiol Dis. 2014;68:200–214. doi: 10.1016/j.nbd.2014.03.008. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

48. Martin VT, Lee J, Behbehani MM. Sensitization of the trigeminal sensory system during different stages of the rat estrous cycle: implications for menstrual migraine. Headache J Head Face Pain. 2007;47(4):552–563. (PubMed)

49. Labastida-Ramírez A, Rubio-Beltrán E, Villalón CM, MaassenVanDenBrink A. Gender aspects of CGRP in migraine. Cephalalgia. 2019;39(3):435–444. doi: 10.1177/0333102417739584. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

50. Gupta S, Mehrotra S, Villalón C, et al. Effects of female sex hormones on responses to CGRP,



- acetylcholine, and 5-HT in rat isolated arteries. *Headache J Head Face Pain*. 2007;47(4):564–575. (PubMed)
51. Sandweiss AJ, Cottier KE, McIntosh MI, et al. 17- β -Estradiol induces spreading depression and pain behavior in alert female rats. *Oncotarget*. 2017;8(69):114109. doi: 10.18632/oncotarget.23141. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
52. Ibrahimi K, Vermeersch S, Frederiks P, et al. The influence of migraine and female hormones on capsaicin-induced dermal blood flow. *Cephalalgia*. 2017;37(12):1164–1172. doi: 10.1177/0333102416668659. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
53. Downie J, Poyser N, Wunderlich M. Levels of prostaglandins in human endometrium during the normal menstrual cycle. *J Physiol*. 1974;236(2):465–472. doi: 10.1113/jphysiol.1974.sp010446. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
54. Jang Y, Kim M, Hwang SW. Molecular mechanisms underlying the actions of arachidonic acid-derived prostaglandins on peripheral nociception. *J Neuroinflammation*. 2020;17(1):30. doi: 10.1186/s12974-020-1703-1. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
55. Stevenson JC, Macdonald D, Warren RC, Booker MW, Whitehead MI. Increased concentration of circulating calcitonin gene related peptide during normal human pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986;293(6558):1329–1330. doi: 10.1136/bmj.293.6558.1329. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
56. Yallampalli C, Chauhan M, Thota CS, Kondapaka S, Wimalawansa SJ. Calcitonin gene-



related peptide in pregnancy and its emerging receptor heterogeneity.

Trends Endocrinol Metab.

2002;13(6):263–269. doi:

10.1016/S1043-2760(02)00563-5.

(PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

57. Gupta P, Harte A, Sturdee D, et al. Effects of menopausal status on circulating calcitonin gene-related peptide and adipokines: implications for insulin resistance and cardiovascular risks. *Climacteric*.

2008;11(5):364–372. doi:

10.1080/13697130802378493.

(PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

58. Delaruelle Z, Ivanova TA, Khan S, et al. Male and female sex hormones in primary headaches. *J Headache Pain*. 2018;19(1):1–12. doi: 10.1186/s10194-018-0922-7.

(PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

59. Vetvik KG, MacGregor EA. Menstrual migraine: a distinct

disorder needing greater recognition.

Lancet Neurol. 2021;20(4):304–315.

doi: 10.1016/s1474-4422(20)30482-

8. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)

60. MacGregor EA. Migraine in pregnancy and lactation: a clinical review. *BMJ Sexual & Reproductive Health*. 2007;33(2):83. (PubMed) (Google Scholar)

61. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, Juang KD, Wang PH. Migraine prevalence during menopausal transition. *Headache J Head Face Pain*.

2003;43(5):470–478. (PubMed)

62. Mattsson P. Hormonal factors in migraine: A population-based study of women aged 40 to 74 years.

Headache J Head Face Pain.

2003;43(1):27–35. (PubMed)

63. Couturier E, Bomhof M, Neven AK, Van Duijn N. Menstrual migraine in a representative Dutch population sample: prevalence, disability and treatment.

Cephalalgia. 2003;23(4):302–308.



- doi: 10.1046/j.1468-2982.2003.00516.x. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
64. Stewart WF, Lipton R, Chee E, Sawyer J, Silberstein S. Menstrual cycle and headache in a population sample of migraineurs. *Neurology*. 2000;55(10):1517–1523. doi: 10.1212/WNL.55.10.1517. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
65. Cupini L, Matteis M, Troisi E, et al. Sex-hormone-related events in migrainous females. A clinical comparative study between migraine with aura and migraine without aura. *Cephalalgia*. 1995;15(2):140–144. (PubMed)
66. Granella F, Sances G, Pucci E, Nappi R, Ghiotto N, Nappi G. Migraine with aura and reproductive life events: a case control study. *Cephalalgia*. 2000;20(8):701–707. doi: 10.1046/j.1468-2982.2000.00112.x. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
67. Sheftell FD, Zatochill MK, Szeto M, et al. Development of a simple menstrual migraine screening tool for obstetric and gynecology clinics. In *Obstetrics and Gynecology*. 2008. Lippincott Williams & Wilkins 530 Walnut St, Philadelphia. (PubMed)
68. Russell M, Rasmussen B, Fenger K, Olesen J. Migraine without aura and migraine with aura are distinct clinical entities: a study of four hundred and eighty-four male and female migraineurs from the general population. *Cephalalgia*. 1996;16(4):239–245. doi: 10.1046/j.1468-2982.1996.1604239.x. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
69. Vetvik KG, MacGregor EA, Lundqvist C, Russell MB. Prevalence of menstrual migraine: a population-based study. *Cephalalgia*. 2014;34(4):280–288. doi: 10.1177/0333102413507637. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)



70. Edelman A, Micks E, Gallo MF, Jensen JT, Grimes DA. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(7). (PMC free article) (PubMed).



¿EXISTE RELACIÓN ENTRE EL ALZHEIMER Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL? UNA REVISIÓN TIPO PARAGUAS

Hernández-Nieto Lucía ¹ , Barrios-Ayola Francisco ² ,

Díaz-Caballero Antonio ³ 

1.- Odontóloga Universidad de Cartagena

2.- Médico psiquiatra. Magister en neurociencias y salud mental. Docente Universidad de
Cartagena, Jefe sección de Psiquiatría.

3.- Odontólogo Universidad de Cartagena, especialista en periodoncia, Universidad Javeriana.
Magister en educación Universidad del Norte, Doctor en ciencias Biomédicas Universidad de
Cartagena, Docente Universidad de Cartagena. Director Grupo GITOUC.

CORRESPONDENCIA: Antonio Díaz-Caballero, Universidad de Cartagena, facultad de
odontología, campus de la salud Zaragocilla, Cartagena, Bolívar, Colombia, cod postal
130015.

EMAIL: adiazc1@unicartagena.edu.co

Título corto: Relación entre enfermedad periodontal y Alzheimer

Sitio de realización del trabajo: Facultad de odontología Universidad de Cartagena

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



Conteo de palabras: 5085

RESUMEN

por ocasionar la pérdida de la memoria, el lenguaje y la disfunción cognitiva, lo cual contribuye a la reducción de las maniobras relacionadas con la higiene bucal y por consiguiente la aparición progresiva de la enfermedad periodontal, caracterizada por inflamación de las encías, sangrado, bolsas, movilidad, además de la incidencia de bacterias como la *Porphyromonas gingivalis*, que agrava en cierto modo el estado cognitivo de estos pacientes y se encuentra relacionada con la enfermedad periodontal. **OBJETIVO:** Revisar la información disponible y actual sobre la posible relación entre Alzheimer y la enfermedad periodontal para establecer un estado del arte. **METODOLOGÍA:** artículo de revisión sistemática tipo paraguas, artículos publicados en el rango de tiempo de 2015 a 2022, que muestren resultados acerca de la relación que existe entre estas dos enfermedades. Se realizaron búsquedas en los registros de bases de datos electrónicas, como PubMed, Science direct, Dentistry & Oral Sciences Source, MEDLINE, los registros fueron seleccionados y se aplicaron los criterios de la metodología Prisma, finalmente se escogieron trece artículos. **RESULTADOS:** se confirmó la relación entre Alzheimer y enfermedad periodontal, provocando en estos pacientes la pérdida dental en sus estadios

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



más avanzados y la incidencia de bacterias vinculadas con la parte periodontal, que agrava en cierto modo el estado cognitivo de los pacientes con este tipo de condición mental.

CONCLUSIÓN: existe una relación entre Alzheimer y la enfermedad periodontal, sustentado en previas investigaciones, sin embargo, hace falta más sustento en la literatura y la inclusión de ensayos clínicos aleatorizados, acerca de esta temática.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad periodontal; Demencia; Salud oral, Alzheimer; Periodoncia.

IS THERE A RELATIONSHIP BETWEEN ALZHEIMER'S AND PERIODONTAL DISEASE? AN UMBRELLA REVIEW

ABSTRACT

BACKGROUND: Alzheimer's is a neurodegenerative disease that is identified by causing loss of memory, language and cognitive dysfunction, which contributes to the reduction of maneuvers related to oral hygiene and therefore the progressive appearance of periodontal disease. , characterized by inflammation of the gums, bleeding, pockets, mobility, in addition to the incidence of bacteria such as *Porphyromonas gingivalis*, which somewhat aggravates the cognitive status of these patients and is related to periodontal disease.

OBJECTIVE: To review the available and current information on the possible relationship



between Alzheimer's and periodontal disease, for establish an art state. **METHODS:** umbrella-type systematic review article, articles published in the time range from 2015 to 2022, showing results about the relationship between these two diseases. Searches were made in the records of electronic databases, such as PubMed, Science direct, Dentistry & Oral Sciences Source, MEDLINE, the records were selected and the Prisma methodology criteria were applied, finally thirteen articles were chosen. **RESULTS:** the relationship between Alzheimer's and periodontal disease was confirmed, causing dental loss in these patients in their most advanced stages and the incidence of bacteria linked to the periodontal part, which somewhat aggravates the cognitive status of patients with this type of mind disease. **CONCLUSION:** There is a relationship between Alzheimer's and periodontal disease, supported by previous research; however, more support is needed in the literature and the inclusion of randomized clinical trials on this subject.

KEYWORDS: Periodontal Disease; Dementia; Oral Health; Alzheimer's; Periodontics.

INTRODUCCIÓN

Naruishi, K., 2020 (1), establece que la periodontitis es una enfermedad infecciosa polimicrobiana que conduce a la inflamación de la encía, lo que resulta en la pérdida de los dientes por diversas causas, como la resorción ósea mediada

por la inflamación. Recientemente, se ha informado que la periodontitis resultante de una infección persistente de bajo grado de bacterias Gram negativas como *Porphyromonas gingivalis* (Pg), se asocia con un aumento de la aterosclerosis, diabetes *mellitus* (DM) y otras

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



enfermedades sistémicas a través del torrente sanguíneo.

López, N., 2011 (2), menciona algunos estudios, que han demostrado la asociación de periodontitis con mayor frecuencia a eventos cardiovasculares. Esta aumenta los niveles plasmáticos de mediadores de inflamación sistémica, asociados a aterosclerosis (3,4), y origina bacteremias (5).

A su vez, Fajardo, M., 2016 (6), comenta que se ha comprobado que la asociación entre la DM y la periodontitis es bidireccional; es decir, no solo la diabetes *mellitus* aumenta el riesgo de padecer enfermedades periodontales, sino que estas últimas pueden dañar el control de la glucemia.

La DM ocasiona una respuesta inflamatoria agudizada ante la presencia de bacterias patógenas en la encía, altera la capacidad de resolución de la inflamación y la de reparación posterior,

lo que acelera la destrucción de los tejidos de soporte periodontales (7).

La enfermedad periodontal se convierte en factor de riesgo de la diabetes porque en ella la secreción de productos finales de glicosilación avanzados, se unen con receptores de membranas de células fagocíticas (neutrófilos y macrófagos) y sobre regulan las funciones de los mediadores químicos proinflamatorios que mantienen una hiperglucemia crónica, tal y como ocurre en la diabetes mellitus. Ambas entidades clínicas poseen factores genéticos y alteraciones microbiológicas e inmunológicas en común. La evidencia es que los niveles de glucosa se estabilizan después del tratamiento periodontal y la enfermedad periodontal produce desestabilización de la glucemia (8).

Por otra parte, se han realizado algunos estudios sobre la relación que puede existir entre la microbiota intestinal y enfermedades neurodegenerativas como el alzheimer. T. Harach, T. (25), describe

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



el alzheimer teniendo en cuenta la hipótesis de la cascada amiloide, y explica que existe una agregación y depósito de amiloide- β (A β) en las placas extracelulares de amiloide en el cerebro, en un tiempo temprano y crítico, lo cual genera trastornos patológicos que conducen a la demencia, sin embargo, se desconoce el verdadero protagonismo de los microbios intestinales en el Alzheimer.

Peirce, J. (26), destaca algunas formas por las cuales la microbiota intestinal puede ocasionar la aparición de trastornos mentales; habla de un mecanismo de comunicación bilateral entre la microbiota intestinal y el sistema nervioso central, afectado directamente por el estrés, el cual causa un aumento en la permeabilidad intestinal y da vía libre a endotoxinas para ingresar a la circulación sanguínea al momento que se inicia una repuesta por parte del sistema inmunológico, esta afectación periférica provocada por las endotoxinas, puede llegar a propagarse hasta el sistema

Recibido: 14/05/2024
Aceptado: 22/05/2024

nervioso central y afectar la salud mental, debido a que promueve neurotoxinas y obstaculiza los neurotransmisores; sin embargo, su enfoque va encaminado a enfermedades como la depresión y la ansiedad, sin mencionar que promueve o desencadena la aparición del alzheimer.

Suganya, K. (27), expone la importancia de los microbios en la regulación de la fisiología del ser humano, estos se encuentran en su mayoría localizados en el tracto gastrointestinal y varían dependiendo de la naturaleza de cada individuo, cuando hay afectación de la microbiota intestinal, puede haber alteraciones neurológicas y aparición de otras enfermedades. Se cree que el Alzheimer, el Parkinson, la esclerosis múltiple, entre otras enfermedades, alteran la relación bidireccional, lo cual produce trastornos cerebro-intestinales. Dentro de los hallazgos recientes, mencionan la producción elevada y el depósito de péptido amiloide (A) y la translocación de microbios, los cuales se infiltran en el cerebro, causando una neuroinflamación y alternancia



neurodegenerativa. Por otra parte, destaca los avances para la mejora de enfermedades neurológicas con fibras alimenticias (probióticos) que restauran la microbiota intestinal, mejora la homeostasis intestinal e inmunológica, además actúan como moduladores en alteraciones del sistema nervioso central. Según la literatura, existen diferentes mecanismos que se relacionan directa o indirectamente en la aparición de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, sin embargo, este estudio este encaminado hacia la relación que tiene la enfermedad periodontal con esta patología.

La periodontitis se presenta principalmente por malos hábitos de cepillado, la inadecuada o nula utilización de seda dental, lo que hace que el biofilm, compuesto por algunas bacterias, se acumule en los dientes y ocasione dicha enfermedad.

La sociedad española de neurología en 2016 (9), realiza una descripción sobre la
Recibido: 14/05/2024
Aceptado: 22/05/2024

relación que existe entre la enfermedad periodontal y Alzheimer, la cual es una patología caracterizada por la degeneración y alteración de las células del cerebro, lo que provoca en las personas que la presentan, una disminución continua de las habilidades de pensamiento, comportamiento y la memoria, que altera la capacidad de una persona para funcionar de manera independiente. Los síntomas generalmente se van desarrollando lentamente y empeoran con el tiempo.

Dicha relación, podría verse desde dos puntos de vista según Jadad, E., 2019 (10); primero, se puede percibir que el deterioro cognitivo progresivo de los pacientes afectados ayudaría a la reducción de las maniobras relacionadas con la higiene bucal y la prevención de la enfermedad periodontal; y segundo, al presentarse un proceso inmuno-inflamatorio crónico y la inflamación sistémica secundaria a la periodontitis, se podrían inducir fenómenos neuro-inflamatorios que favorecieran el



desarrollo de la enfermedad de Alzheimer.

Dioguardi, M., 2019 (11), refiere que existe una relación directa entre los microorganismos causantes de la enfermedad periodontal y el Alzheimer; un análisis cuantitativo de los estudios incluidos indicó que los pacientes que padecen la enfermedad de Alzheimer se caracterizan por una mayor cantidad de elementos dentarios perdidos y edentulismo general en comparación con los grupos de control. La evidencia actual apoya el concepto de que diferentes mecanismos biológicos podrían estar involucrados en la pérdida dental, lo que lleva a la aparición y progresión del Alzheimer.

El hallazgo más reciente, es aquel que implica la existencia de una bacteria patógena vinculada a la enfermedad periodontal como lo es la *Porphyromonas gingivalis*, la cual es responsable de agravar en cierto modo el estado cognitivo de los pacientes con Alzheimer
Recibido: 14/05/2024
Aceptado: 22/05/2024

(15,16,19), por producción y liberación de algunas toxinas que producen a su vez los procesos infecciosos asociados a esta enfermedad. (17,18,20)

Con base en esto, se concluye que existe una relación importante, entre la enfermedad periodontal y el Alzheimer, sustentado en previas investigaciones científicas, sin embargo, hace falta más sustento en la literatura y la inclusión de ensayos clínicos aleatorizados, acerca de esta temática.

Se considera importante la publicación de este documento, porque de una manera permitirá a la población odontológica, tener un referente actual, sistemático para evaluar la posible relación que existe entre estas dos patologías.

El objetivo del presente artículo es revisar la información disponible y actual sobre la posible relación entre Alzheimer y la enfermedad periodontal para establecer un estado del arte.



METODOLOGÍA

Tipo de investigación: revisión sistemática tipo paraguas

Bases de datos electrónicas: PubMed, Science direct, Dentistry & Oral Sciences Source, MEDLINE.

Palabras clave: “Periodontal disease”, “Dementia”, “Oral health”, “Alzheimer’s”, “Periodontics”. Validadas en Mesh Database.

Idioma: inglés

Años de búsqueda: 2015 a 2022

Tipos de estudios incluidos para el análisis: revisiones sistemáticas, además se tuvieron en cuenta los estudios que hablan acerca de los microorganismos que ocasionan la enfermedad periodontal y afectan directamente a la enfermedad de Alzheimer.

Se seleccionaron un total de 13 estudios enfocados en la relación que existe entre Alzheimer y enfermedad periodontal, teniendo en cuenta variables clínicas y características que presentan estos

pacientes, en comparación con personas que no presentan estas patologías.

Criterios de selección

Tipos de estudios incluidos para el análisis: revisiones sistemáticas seleccionadas de acuerdo a la metodología Prisma.

Fecha de artículos a ser seleccionados: 2015 a 2022

Idioma: inglés.

Criterios de exclusión: lenguaje diferente a inglés; años fuera del rango establecido; información no asociada al tema (ruido informático); publicaciones duplicadas y tipo de artículo que no sea revisión sistemática.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta investigación se ajustó a la resolución 008430 de 1993, título II, capítulo 1, artículo del 9 al 11, de la república de Colombia, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en



salud, siendo clasificada como una investigación sin riesgo.

Tabla 1. Registros de bases de datos, utilizando las palabras clave y el conector booleano “and”.

RESULTADOS

PALABRAS CLAVE	PUBMED	SCIENCE DIRECT	MEDLINE	Dentistry & Oral Sciences Source	TOTAL
Periodontal disease and alzheimers	15	352	59	29	455
Oral health and alzheimers	26	3.733	63	34	3.856
Periodontal and Alzheimer's	17	354	81	37	489
Dementia and periodontics	20	6	8	11	45
Alzheimer's disease and periodontics	17	16	10	9	52

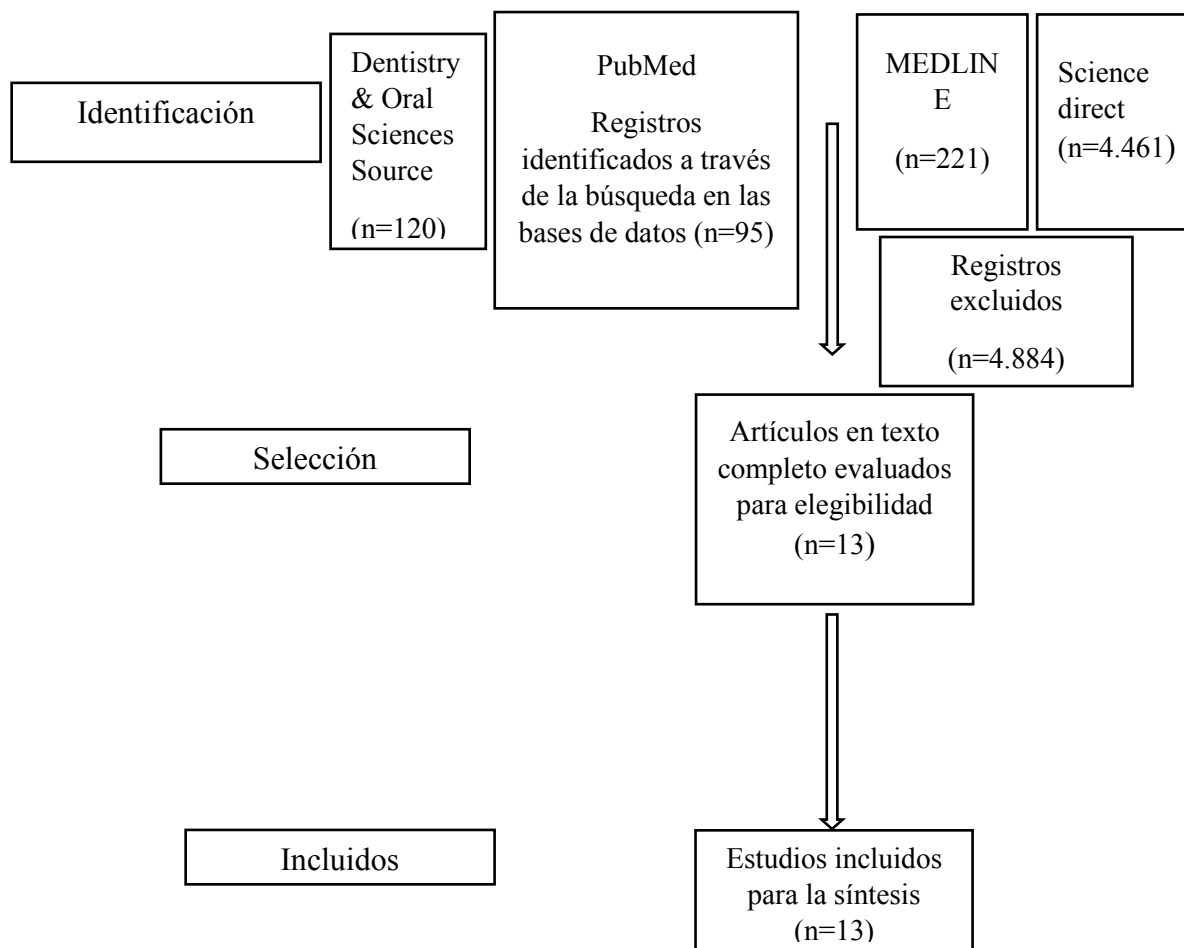
Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



TOTAL	95	4.461	221	120	4897
-------	----	-------	-----	-----	------

Tabla 2. Registros identificados a través de la búsqueda en bases de datos, donde se aplicaron los filtros específicos para la inclusión y elección.



**Tabla 3.** Compilación de artículos seleccionados y descripción de cada uno.

TÍTULO	REVISTA	AÑO	AUTORES	TIPO DE ESTUDIO	RESULTADOS
Clinical periodontal variables in patients with and without dementia—a systematic review and meta-analysis.	Clinical Oral Investigations	2018	Maldonado & Laugisch & Bürgin & Sculean & Eick	revisión sistemática y meta-análisis	Solo siete artículos cumplieron los criterios de inclusión y sólo cinco estudios proporcionaron datos adecuados para meta-análisis, para lo cual se utilizaron variables como periodontal profundidad de sondaje (PPD), sangrado al sondaje (BOP), índice de sangrado gingival (GBI), nivel de inserción clínica (CAL), y el índice de placa (PI). Al final las variables elegidas se transformaron en unidades que resultaron en una diferencia global estadísticamente significativa ($p<0,00001$), es decir, que los pacientes con demencia, mostraron

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



					un peor estado en las variables en comparación con los individuos sanos.
Periodontal disease severity in subjects with dementia: a systematic review and meta-analysis	Archives of gerontology and geriatrics	2018	Gusman, Mello-Neto, S. Alves, Matheus, Ervolino, Theodoro, M. de Almeida	Revisión sistemática y meta-análisis	Se evaluó en los estudios el riesgo de sesgo (escala Newcastle-Ottawa), y tuvieron un bajo riesgo, se realizó meta-análisis utilizando datos como la profundidad de sondaje y la pérdida de inserción clínica en pacientes con y sin demencia. Al final solo 14 artículos fueron incluidos en la revisión y se concluyó que los pacientes con demencia tenían peores condiciones periodontales, sin embargo el meta-análisis no soportó la relación entre la gravedad de la enfermedad periodontal y la demencia.
Association of oral health-related quality of life and Alzheimer disease: A systematic review	Journal of prosthetic dentistry	2019	Yung Ming, MSN, Shang-Wei Hsu, PhD, Yea-Yin Yen, MPH, PhD, and	Revisión sistemática	La calidad de vida relacionada con la salud oral es una medida subjetiva que evalúa la percepción de salud oral de una persona, el

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



(21)			Shou-Jen Lan, DDS, PhD		Alzheimer provoca alteraciones en la función cognitiva y una capacidad limitada para realizar actividades en una persona, en este estudio se realizaron búsquedas de la literatura con el fin de aclarar si la calidad de vida de estos pacientes se ve afectada por las condiciones de salud oral. Finalmente se concluyó que el deterioro de la calidad de vida de las personas con Alzheimer, no está directamente relacionada con la salud bucal de estos.
Periodontal disease, tooth loss and dementia: Is there a link? A systematic review	Wiley	2017	Pallavi P. Tonsekar1, Shuying S. Jiang2, Gang Yue1	Revisión sistemática	Se incluyeron 16 artículos para la revisión, concluyendo que no hay suficiente material en la literatura que sustente que la enfermedad periodontal es un factor de riesgo para la demencia.
A Systematic Review Examining the	JDR Clinical & Translational Research	2017	N.C. Foley, R.H. Affoo, W.L. Siqueira,	Revisión sistemática	Se realizaron evaluaciones del estado de la

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



Oral Health Status of Persons with Dementia (22)			and R.E. Martin		cavidad oral y se realizó un meta- análisis: se informaron como diferencia de medias (DM) o diferencia de medias estandarizada (DME), con un intervalo de confianza (IC) del 95%. los resultados arrojaron un mayor índice de problemas periodontales en pacientes con demencia, en los meta-análisis, aquellas personas con demencia tenían una cantidad significativa menor de dientes (DM, -1.52; IC del 95%, -0.2.52 a
--	--	--	--------------------	--	---

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



					−0.52; P = 0.003; n = 13 estudios), dientes más cariados (DME, 0,29; IC del 95%, 0,03 a 0,48; P = 0,028; n = 9), la higiene oral más deteriorada (DME, 0,88; IC del 95%, 0,57 a 1,19, P <0,0001 : n = 7), y la salud periodontal en peores condiciones (DME, 0,38; IC del 95%, 0,06 a 0,70; P = 0,02; n = 6 estudios). Por lo cual concluyen que la mala salud bucal está asociada con la demencia.
Is Periodontal Disease Associated with Alzheimer's Disease? A Systematic Review with Meta-Analysis	Neuroepidemiology Karger	2017	Leira, Domínguez, Seoane, Romero a Juan Manuel Pías-Peleteiro, Bahi	Revisión sistemática con meta-análisis	Se utilizó la escala Newcastle-Ottawa, para evaluar la calidad de los estudios seleccionados, de los cuales se escogieron solo 5. Finalmente se encontró una relación significativa entre la



(23)			Takkouche, Blanco, Aldrey		enfermedad periodontal y el Alzheimer.
Association between periodontal disease and dementia: A literature review (24)	Neurología	2017	P. Pazos, Y. Leira, C. Domínguez, J.M. Pías-Peleteiro, J. Blancoa, J.M. Aldrey	Revisión de la literatura	Se incluyeron 22 artículos y se realizó un análisis de diferentes variables como la población, los diagnósticos periodontales, los conceptos de demencia, entre otros; a pesar de la evidencia encontrada acerca de la posible relación que existe entre ambas enfermedades, se desconoce el grado de relación y la causa principal de asociación entre estas.
The Role of Periodontitis and Periodontal Bacteria in the Onset and Progression of Alzheimer's Disease: A Systematic Review (15)	Journal of clinical medicine	2020	Mario Dioguardi, Vito Crincoli, Luigi Laino, Mario Alovise, Diego Sovereto, Filiberto Mastrangelo, Lucio Lo	Revisión sistemática	La carga bacteriana y el proceso inflamatorio vinculado a la enfermedad periodontal puede intensificar la inflamación a nivel del sistema nervioso central, por medio de introducción de bacterias periodontales o

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



			Russo and Lorenzo Lo Muzio.		patógenas, favoreciendo la aparición de la enfermedad.
Relationship of <i>Porphyromonas</i> <i>gingivalis</i> and Alzheimer's disease: a systematic review of pre-clinical studies (16)	Clinical Oral Investigations	2021	Moan Jéfter Fernandes Costa & Isabela Dantas Torres de Araújo & Luana da Rocha Alves & Romerito Lins da Silva & Patricia dos Santos Calderon & Boniek Castillo Dutra Borges & Ana Rafaela Luz de Aquino Martins & Bruno Cesar de Vasconcelos Gurge & Ruthineia Diogenes Alves Uchoa Lins	Revisión sistemática	Se incluyeron nueve artículos. La infección por P. gingivalis o la administración de Pg-LPS aumentaron la producción de mediadores inflamatorios, TNF- α (factor de necrosis tumoral-alfa), IL-6 (interleucina-6) e IL-1 β (interleucina-1beta), aumentando la producción de A β (beta amiloide) y activando el sistema del complemento, causando inflamación, degeneración del tejido cerebral y deterioro cognitivo, consistente con el daño en la enfermedad de Alzheimer. La infección por P. gingivalis y la administración de Pg-LPS parece estar relacionada con la patogenia de

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



					Alzheimer's por la activación de la cascada del complemento, aumentando la producción de A β y aumentando la expresión de citoquinas proinflamatorias, causando inflamación cerebral, neuroinflamación y neurodegeneración dependientes de la edad.
Influence of periodontal disease on risk of dementia: a systematic literature review and a meta-analysis (17)	European Journal of Epidemiology	2020	Rizwan Nadi m, Jie Tang, Amena Dilmo hamed, Siyang Yuan, Changhao Wu, Aishat T. Bakr e, Martin Partridge, Jindong Ni, John R. Copeland, Kaarin J. Anstey, Ruoling Chen	Revisión sistemática y meta-análisis	De 12 estudios, once estudios mostraron una asociación positiva entre la enfermedad periodontal y el riesgo de demencia, El RR de demencia en relación con la EP de todos los estudios de alta calidad fue de 1,38 (IC del 95 %: 1,01–1,90); en las cinco cohortes fue de 1,18 (1,06-1,31) y en los dos estudios de casos y controles 2,25 (1,48-3,42). Reducción del 50% de la prevalencia actual del 20% de EP en la población se podrían salvar 850.000 (630.000-

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



					1.420.000) pacientes con demencia en el mundo. La EP podría aumentar el riesgo de demencia incidente. La prevención y el tratamiento de la EP podrían contribuir a controlar la epidemia mundial de demencia.
Analysis the Link between Periodontal Diseases and Alzheimer's Disease: A Systematic Review (18)	International journal of environmental research and public health	2021	Leslie Borsa, Margaux Dubois, Guillaume Sacco and Laurence Lupi	Revisión sistemática	La calidad de los estudios incluidos se verificó mediante herramientas de evaluación de calidad de los Institutos Nacionales de Salud. Se incluyeron cinco estudios, los cuales describen en sus resultados un aumento de F. nucleatum en pacientes con enfermedad de Alzheimer (ajustado $p = 0,02$), y su incidencia se relacionó con C. rectus y P. gingivalis (HR ajustado = 1,22 (1,04-1,43), $p = 0,012$), así como A. naeslundii (HR crudo = 2,0 (1,1-3,8)). La presencia de periodontitis

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



					al inicio se asoció con un aumento de seis veces en la tasa de deterioro cognitivo durante un seguimiento de 6 meses. La revisión actual sugiere una asociación entre la enfermedad periodontal y el Alzheimer.
<i>Porphyromonas Gingivalis</i> as a Risk Factor to Alzheimer's Disease: A Systematic Review (19)	Journal of Alzheimer's Disease Reports 5	2021	Abdelrahman Elwishahy, Khatia Antia, Sneha Bhusari, Nkorika Chiamaka Ilechukwu, Olaf Horstick and Volker Winkler.	Revisión sistemática	6 estudios de 636 registros identificados cumplieron con todos los criterios de elegibilidad. Los estudios incluidos sugieren que la bacteria <i>P. gingivalis</i> juega un papel en el proceso de inflamación sistémica lo que conduce a la inflamación del líquido cefalorraquídeo e indirectamente acelera el inicio y la progresión de la enfermedad de Alzheimer.
Periodontal disease and the risk of Alzheimer's disease and mild	The official journal of the Japanese Psychogeriatric Society	2021	Xin HU, Jing ZHANG, Yulan QIU and Zhaonan	Revisión sistemática y meta-análisis	Trece estudios elegibles, de los cuales ocho informaron AD (291.114 participantes) y ocho informaron MCI (4805

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis (20)			LIU.		participantes), se incluyeron en este meta-análisis. Los resultados agrupados mostraron que, en comparación con los pacientes sin enfermedad periodontal (EP), el riesgo de Alzheimer y deterioro cognitivo leve en pacientes con EP fue significativamente mayor (para AD: odds ratio (OR) = 1,78, IC del 95 % 1,15–2,76; para DCL: OR = 1,60, IC del 95 %: 1,24–2,06), y especialmente en aquellos con EP grave (para AD: OR = 4,89, IC 95% 1,60–14,97; para DCL, OR = 2,32, IC 95 % 1,24–4,36). Este meta-análisis indicó que la enfermedad periodontal se relaciona con un riesgo elevado de Alzheimer y deterioro cognitivo.
--	--	--	------	--	---



Todas las revisiones incluidas en la síntesis, explican de una u otra forma la existencia de una relación entre la enfermedad periodontal y Alzheimer, los pacientes con esta condición, presentan deterioro en sus capacidades cognitivas y de memoria, lo cual dificulta la realización de sus actividades cotidianas, como el cepillado dental o cuidado de prótesis en algunos, por lo cual resultan con un estado bucal en malas condiciones. En conclusión, la relación que existe entre estas dos enfermedades es notable, sin embargo, hace falta más sustento en la literatura y la inclusión de ensayos clínicos aleatorizados, acerca de esta temática.

DISCUSIÓN

La principal limitante para desarrollar el estudio, fue el hecho que no existe información muy amplia sobre el tema y tampoco estudios clínicos aleatorizados que hayan logrado encontrar información completamente afirmativa para concluir

que si existe dicha relación entre ambas enfermedades.

Maldonado, A., 2018 (12), refiere que se discuten las teorías que existen que las enfermedades que provienen de daños neuronales como Alzheimer, no solo son ocasionadas por las afecciones que se producen en el SNC, si no también que los microorganismos de la boca humana son capaces de extenderse por todo el cuerpo, teniendo en cuenta la teoría focal de la infección, los expertos sostienen la hipótesis, de que la enfermedad periodontal por los microorganismos que la ocasionan, puede ser una agravante e incluso causante de enfermedades sistémicas como Alzheimer.

Del mismo modo Pallavi, P., 2017 (13), refiere que no se puede determinar si hay relación alguna entre Alzheimer y enfermedad periodontal, teniendo en cuenta el poco material científico publicado sobre el tema hasta la fecha, incentivando así a investigaciones futuras, a profundizar sobre enfermedades

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



periodontales y su relación con afecciones sistémicas relacionadas con el SNC como factores de riesgo. Se debe realizar una búsqueda exhaustiva de información que pueda afirmar o negar en lo absoluto, si existe esta relación entre dichas enfermedades.

Gusman, D., 2018 (14), indica que el análisis cualitativo que se realizó en su investigación, a pesar que las personas con demencia fueron las que presentaron graves estadios de enfermedad periodontal, el meta análisis no soportó la asociación entre enfermedad periodontal y Alzheimer, por lo tanto también proponen que se realicen ensayos clínicos e investigaciones más a fondo que soporte esta temática.

CONCLUSIÓN

A pesar de que existe relación entre Alzheimer y la enfermedad periodontal según los estudios analizados, hace falta más sustento en la literatura y la inclusión de ensayos clínicos aleatorizados, acerca de esta temática.

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Ningún conflicto declarado

REFERENCIAS

1. Naruishi, K. (2020). Carotenoids and Periodontal Infection. *Nutrients*, 12(1), 269.
<https://doi.org/10.3390/nu12010269>
2. López, N. J., Chamorro, A., & Llancaqueo, M. (2011). Aterosclerosis en sujetos con periodontitis. *Revista médica de Chile*, 139(6), 717-724.
<https://doi.org/10.4067/S0034-98872011000600004>
3. Glurich, I., Grossi, S., Albini, B., Ho, A., Shah, R., Zeid, M., Baumann, H., Genco, R. J., & De Nardin, E. (2002). Systemic Inflammation in Cardiovascular and Periodontal Disease: Comparative Study. *Clinical and Vaccine*



Immunology, 9(2), 425-432.
<https://doi.org/10.1128/CDLI.9.2.425-432.2002>

4. Slade, G. D., Ghezzi, E. M., Heiss, G., Beck, J. D., Riche, E., & Offenbacher, S. (2003). Relationship Between Periodontal Disease and C-Reactive Protein Among Adults in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. ARCH INTERN MED, 163, 8.

5. Forner, L., Larsen, T., Kilian, M., & Holmstrup, P. (2006). Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. Journal of Clinical Periodontology, 33(6), 401-407.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2006.00924.x>

6. Fajardo Puig, Martha Elena, Rodríguez Reyes, Oscar, Hernández Cunill, Margarita, & Mora Pacheco, Natacha. (2016). Diabetes *mellitus* y enfermedad periodontal: aspectos fisiopatológicos actuales de su

relación. MEDISAN, 20(6), 845-850.

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000600014&lng=es&tlng=es.

7. Herrera, D., Rodríguez-Casnovas, H. J., & Pombo, J. L. H. (s. f.). DIABETES Y ENFERMEDADES PERIODONTALES. 8.

8. Saremi, A., Nelson, R. G., Tulloch-Reid, M., Hanson, R. L., Sievers, M. L., Taylor, G. W., Shlossman, M., Bennett, P. H., Genco, R., & Knowler, W. C. (2005). Periodontal Disease and Mortality in Type 2 Diabetes. Diabetes Care, 28(1), 27-32.
<https://doi.org/10.2337/diacare.28.1.27>

9. Neurología; 2016 Sociedad Española de Neurología; 33(9): 602-613.

10. Jadad, E. Alzheimer y Enfermedad Periodontal. Dental-



tribune, 2019 August. [Internet]
Citado 2019 nov.

<https://la.dental-tribune.com/news/alzheimer-y-enfermedad-periodontal/>

11. Dioguardi, M., Di Gioia, G., Caloro, G. A., Capocasale, G., Zhurakivska, K., Troiano, G., Lo Russo, L., & Lo Muzio, L. (2019). The Association between Tooth Loss and Alzheimer's Disease: A Systematic Review with Meta-Analysis of Case Control Studies. *Dentistry Journal*, 7(2), 49. <https://doi.org/10.3390/dj7020049>

12. Maldonado, A., Laugisch, O., Bürgin, W., Sculean, A., & Eick, S. (2018). Clinical periodontal variables in patients with and without dementia—A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 22(7), 2463-2474. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2523-x>

13. Tonsekar, P. P., Jiang, S. S., & Yue, G. (2017). Periodontal disease, tooth loss and dementia: Is there a link? A systematic review. *Gerodontology*, 34(2), 151-163. <https://doi.org/10.1111/ger.12261>

14. Gusman, D. J. R., Mello-Neto, J. M., Alves, B. E. S., Matheus, H. R., Ervolino, E., Theodoro, L. H., & de Almeida, J. M. (2018). Periodontal disease severity in subjects with dementia: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 76, 147-159. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2018.02.016>

15. Dioguardi, M., Crincoli, V., Laino, L., Alovise, M., Sovereto, D., Mastrangelo, F., Lo Russo, L., & Lo Muzio, L. (2020). The Role of Periodontitis and Periodontal Bacteria in the Onset and Progression of Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, 9(2), 495.

<https://doi.org/10.3390/jcm9020495>



16. Costa, M. J. F., de Araújo, I. D. T., da Rocha Alves, L., da Silva, R. L., dos Santos Calderon, P., Borges, B. C. D., de Aquino Martins, A. R. L., de Vasconcelos Gurgel, B. C., & Lins, R. D. A. U. (2021).

Relationship of *Porphyromonas gingivalis* and Alzheimer's disease: A systematic review of pre-clinical studies. *Clinical Oral Investigations*, 25(3), 797-806.

<https://doi.org/10.1007/s00784-020-03764-w>

17. Nadim, R., Tang, J., Dilmohamed, A., Yuan, S., Wu, C., Bakre, A. T., Partridge, M., Ni, J., Copeland, J. R., Anstey, K. J., & Chen, R. (2020). Influence of periodontal disease on risk of dementia: A systematic literature review and a meta-analysis.

European Journal of Epidemiology, 35(9), 821-833.

<https://doi.org/10.1007/s10654-020-00648-x>

18. Borsa, L., Dubois, M., Sacco, G., & Lupi, L. (2021). Analysis the Link

between Periodontal Diseases and Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(17), 9312.

<https://doi.org/10.3390/ijerph18179312>

19. Elwishahy, A., Antia, K., Bhusari, S., Ilechukwu, N. C., Horstick, O., & Winkler, V. (2021). *Porphyromonas Gingivalis* as a Risk Factor to Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Journal of Alzheimer's Disease Reports*, 5(1), 721-732.

<https://doi.org/10.3233/ADR-200237>

20. Hu, X., Zhang, J., Qiu, Y., & Liu, Z. (2021). Periodontal disease and the risk of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Psychogeriatrics*, 21(5), 813-825.

<https://doi.org/10.1111/psyg.12743>



21. Ming Y, Hsu SW, Yen YY, Lan SJ. Association of oral health–related quality of life and Alzheimer disease: A systematic review. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. agosto de 2020;124(2):168-75.
22. Foley, N. C., Affoo, R. H., Siqueira, W. L., & Martin, R. E. (2017). A systematic review examining the oral health status of persons with dementia. *JDR Clinical & Translational Research*, 2(4), 330-342.
23. Leira, Y., Dominguez, C., Seoane, J., Seoane-Romero, J., Pías-Peleteiro, J. M., Takkouche, B., ... & Aldrey, J. M. (2017). Is periodontal disease associated with Alzheimer's disease? A systematic review with meta-analysis. *Neuroepidemiology*, 48(1-2), 21-31.
24. Pazos, P., Leira, Y., Domínguez, C., Pías-Peleteiro, J. M., Blanco, J., & Aldrey, J. M. (2018). Association between periodontal disease and dementia: A literature review. *Neurología (English Edition)*, 33(9), 602-613.
25. Harach, T., Marungruang, N., Duthilleul, N., Cheatham, V., McCoy, K. D., Frisoni, G., Neher, J. J., Fåk, F., Jucker, M., Lasser, T., & Bolmont, T. (2017). Reduction of Abeta amyloid pathology in APPPS1 transgenic mice in the absence of gut microbiota. *Scientific Reports*, 7(1), 41802. <https://doi.org/10.1038/srep41802>
26. Peirce, J. M., & Alviña, K. (2019). The role of inflammation and the gut microbiome in depression and anxiety. *Journal of Neuroscience Research*, 97(10), 1223-1241. <https://doi.org/10.1002/jnr.24476>
27. Suganya, K., & Koo, B.-S. (2020). Gut–Brain Axis: Role of Gut Microbiota on Neurological Disorders and How Probiotics/Prebiotics Beneficially Modulate Microbial and Immune Pathways to Improve Brain



ACTA BIOCLINICA

Revisión

Hernández N. y Col.

Volumen 14, N° 28 Julio/Diciembre 2024

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

DOI: <https://doi.org/10.53766/AcBio/2024.14.28.20>

Functions. International Journal of
Molecular Sciences, 21(20), 7551.

<https://doi.org/10.3390/ijms2120755>

1



EL CONTEXTO DE LA TRICOLOGÍA EN EL MÉDICO

García Mario y Garcés Miriam

Kbapel Instituto Medico Capilar. Instituto Panamericano de Profesionales Científicos.
Colegio Mexicano de Tricología, Regeneración y Restitución Capilar. Ciudad de México,
México.

CORRESPONDENCIA: Mario García. Av. Ejército Nacional 650-PB, Colonia Polanco,
C.P. 11550, Delegación Miguel Hidalgo, Ciudad de México, México.

EMAIL: infoimplantecapilar@gmail.com

RESUMEN

El cabello en la historia siempre ha tenido una importancia relevante, se dice que el papiro de Ebers es la referencia médica más antigua que existe de la tricología. La tricología es la ciencia que estudia el cabello y el cuero cabelludo y el tricólogo no solo proviene de disciplinas médicas sino también de otras áreas, las cuales tienen sus restricciones en cuanto al diagnóstico y los tratamientos suministrados. Existen más de 150 tipos de alopecia, en donde la alopecia androgénica (AGA) es la más frecuentemente, afectando tanto a hombres como a mujeres, teniendo consecuencias predominantemente psicológicas, como depresión y ansiedad, así como otras morbilidades asociadas: aumento en el riesgo de cáncer de piel cabelluda, mayor incidencia de infarto de miocardio, hipertensión e



hipercolesterolemia. Sin embargo, el cabello y cuero cabelludo tiene una relevancia para el médico, por la frecuencia de las patologías en la práctica clínica, a pesar de ello, reciben poca atención durante la formación del médico general, lo cual debería tener mayor hincapié y un mayor arsenal de recursos terapéuticos para tratar este problema. Se estima que la población mexicana padece algún grado de alopecia androgénica: en hombres de 15-69 años un 80% (42,214,698 personas) y en el caso de la pérdida de cabello en patrón femenino la afección se presenta en un 50% entre los 15-79 años (47,003,231 personas).

PALABRAS CLAVE: Tricología; alopecia androgenética; AGA; trasplante capilar.

THE CONTEXT OF TRICOLOGY IN THE PHYSICIAN

ABSTRACT

Hair in history has always had a relevant importance; it is said that the Ebers papyrus is the oldest existing medical reference to trichology. Trichology is the science that studies the hair and scalp and the trichologist not only comes from medical disciplines but also from other areas, which have their restrictions regarding the diagnosis and treatments provided. There are more than 150 types of alopecia, where androgenic alopecia (AGA) is the most frequent, affecting both men and women, having predominantly psychological consequences, such as depression and anxiety, as well as other associated morbidities:



increased risk of scalp cancer, increased incidence of myocardial infarction, hypertension and hypercholesterolemia. However, the hair and scalp have relevance for the doctor, due to the frequency of pathologies in clinical practice; despite this, they receive little attention during the training of the general doctor, which should have greater emphasis and greater arsenal of therapeutic resources to treat this problem. It is estimated that the Mexican population suffers from some degree of androgenic alopecia: in men aged 15-69, 80% (42,214,698 people) and in the case of female pattern hair loss, the condition occurs in 50% between the ages of 15. -79 years (47,003,231 people).

KEYWORDS: Trichology, androgenetic alopecia, AGA, hair transplant.

EL CABELLO Y LA HISTORIA

Se dice que el papiro de Ebers (escrito aproximadamente en el año 1500 a.C., pero con algunos remedios que datan de hasta 2000 años antes) es la referencia médica más antigua que existe de la Tricología, descubierto en una tumba egipcia en 1867, el cual es una recopilación de cuentos, encantamientos y remedios para dolencias de todos los sistemas corporales, desde el sistema alimentario y cardiovascular hasta la piel

y el cabello, en él se describen los primeros remedios para la calvicie (preparado para Ses, la madre del rey egipcio Teta, y comprendía “dedos de perro, rechazo de dátiles [y] pezuñas de asno”, entre otros), medicamentos para las canas (bilis de cangrejos y los renacuajos secos del canal, triturados en aceite), tratamientos para estimular el crecimiento del cabello y la descripción de un cepillo para el cabello (“pelo de animal de caza, calentado en aceite”) (1).



Posteriormente se fueron dando una serie de sucesos con la finalidad de poder explicar la pérdida de cabello y tratando de encontrar una serie de remedios y significados tanto mágicos, sociales y algunos más científicos. Sin embargo, los estudios del cabello como “ciencia” puede considerarse que iniciaron en la Medicina con Galeno (año 129-199), el cual creía que el pelo crecía largo en la barba y el cuero cabelludo como “consecuencia de la exhalación de los humores corporales” y que el hombre tenía más pelo corporal porque tenía más calor y más cantidad de residuos gaseosos que la mujer (2).

Otros avances científicos se pueden notar con el filósofo natural y erudito inglés Robert Hooke (1635-1703) el cual estudió el tallo del cabello en el microscopio (3). En 1951 el trabajo de Hamilton, intentaban dilucidar la relación entre los andrógenos, la genética y la edad en la alopecia androgenética (AGA), siendo el pionero en investigarlo. Pudo relacionar

que los hombres castrados antes de la pubertad no desarrollaban AGA y que es posible inducir AGA en hombres castrados mediante la inyección de testosterona, estableciendo que los andrógenos eran necesarios para el desarrollo de la alopecia común (4).

También se dieron desarrollos en el área de la restauración capilar, en donde el objetivo era primordialmente restituir el cabello perdido por el proceso de AGA. La historia comienza en Würzburg, Alemania con Johann Dieffenbach (1792-1847), estudiante de medicina, alumno de Dr. Dom Unger, cuando publicó su tesis doctoral en la que describe el autotrasplante de pelo de animal en 1822 (5). Posteriormente en 1939 el Dr. Okuda en Japón, publicó un artículo en Japanese Journal of Dermatology sobre el injerto de cabello en sacabocados para la alopecia del cuero cabelludo, las cejas, el bigote y la zona púbica (6). En 1952 el Dr. Norman Orentreich de New York realizó el primer implante de cabello



conocido en EUA, siendo el padre del implante de cabello moderno (7). En el 2002 se describió por primera vez en la literatura médica por William R. Rassman y Robert M. Bernstein la descripción de la técnica F.U.E. (Extracción de Unidades Foliculares) para el trasplante de cabello (8).

Sin embargo, no hay que olvidar que, hasta principios del siglo XX, el manejo, los cuidados y el tratamiento del pelo estaba en manos de los peluqueros (2)

En 1860, un interés cuasi científico en la pérdida del cabello y el cuidado del cabello se originó en una barbería de Londres bajo el autoproclamado profesor Wheeler y en 1902, este interés por los trastornos del cabello se conoció como **tricología** cuando un grupo de médicos, científicos y peluqueros con ideas afines se unieron para fundar la Facultad de Enfermedades del Cabello, que más tarde se conocería como el Instituto de Tricólogos, con el objetivo de profesionalizar el cuidado y estudio del

cuero cabelludo y el cabello y compartir la suma de conocimientos disponibles para avanzar en la ciencia del cabello. (9, 10, 11). Actualmente el Instituto cuanta con formación dirigida a personal no médico (autorizados por la Agencia de Control de Medicamentos y pueden preparar y dispensar medicamentos de una lista de productos aprobados y restringiendo algunos otros como los antibióticos y esteroides) y médicos (con capacidad de prescribir medicamentos) (10, 11). Los cursos de tricología se establecieron en varios centros, incluido el Reino Unido, básicamente porque había muy pocos dermatólogos para atender a todos los pacientes con problemas del cabello y porque los médicos generales no tenían el conocimiento adecuado de las enfermedades del cabello para tratar a los pacientes, por tanto, los tricólogos actúan como un puente útil entre los pacientes, los médicos de cabecera y los dermatólogos (12).



En 1974, se fundó la Asociación Internacional de Tricólogos (en California) con el objetivo de promover el estudio, la investigación y la práctica legítima en todos los aspectos del tratamiento y cuidado del cabello y cuero cabelludo humanos en salud y enfermedad, dirigido a personal médico y no médico (13, 9). Posteriormente se agregaron otros centros como el Instituto Australiano de Tricología, el Instituto de Tricología de EE. UU., La Asociación Argentina de Tricología (AATRI) y la Sociedad Mundial de Tricología (esta última considerando a la tricología como un puente entre la cosmetología y la dermatología).

En el área de la restauración capilar encontramos a la Sociedad Internacional de Cirugía de Restauración del Cabello (ISHRS), asociación médica mundial líder en tratamiento y restauración de la caída del cabello, dedicada a la promoción de los más altos estándares de práctica médica, ética médica e

investigación en la industria de la restauración médica del cabello, fundada en 1993 por un grupo de médicos de diferentes áreas de la medicina, ahora cuenta con más de 1000 miembros en 70 países de todo el mundo (14)

LA TRICOLOGÍA Y EL TRICÓLOGO

El significado etimológico de la palabra tricología proviene del griego “Thrix, Trikhos” que significa cabello, “logos” como tratado o estudio y el sufijo “ia” de cualidad, es decir la ciencia que estudia el cabello y el cuero cabelludo (15, 11). Los Tricólogos son los médicos profesionales especializados en el área del cabello y cuero cabelludo, se encarga de diagnosticar y curar enfermedades relacionadas con el cabello y el cuero cabelludo, así como también de asesorar al paciente para el cuidado saludable de ambos (15). Los tricólogos provienen de muchas disciplinas y tienden a llegar a esta ciencia a mitad de su carrera,



habiendo dejado su huella en otra esfera que a menudo está de alguna manera relacionada o proporciona habilidades útiles y relevantes, de hecho, los tricólogos clínicos no sólo tratan verdaderos trastornos del cabello, sino también muchos trastornos y enfermedades del cuero cabelludo en las zonas del cuero cabelludo y la barba; muchos profesionales son, en mayor o menor grado, tricólogos sin considerarse tales, tal como médico general, dermatólogo y endocrinólogo son hasta cierto punto un tricólogo, al igual que muchos investigadores (11). Sin embargo, los tricólogos no solo provienen de las disciplinas médicas, sino también de otras áreas, las cuales tienen sus restricciones en cuanto a los tratamientos suministrados, sobre todo para el cuero cabelludo o tratamientos médicos orales (11). También el tricólogo no médico puede ayudar a identificar causas de caída de cabello, ruptura, adelgazamiento y observar alteraciones del cuero cabelludo, para brindar recomendaciones y

tratamientos cosméticos específicos e interactuar y trabajar de manera conjunta con profesionales médicos en tricología y trasplante capilar, para su referencia (médicos generales, dermatólogos, cirujanos, endocrinólogos, etc) (11, 15, 9). Sin embargo, la especialidad médica en dermatología ha tratado de deslindarse del término tricólogo y han querido adaptar el nombre de dermatotricólogo y triquiatra para el especialista con estudios específicos en cabello y cuero cabelludo (9).

ALOPECIA ANDROGENÉTICA (AGA)

La alopecia la podemos definir como la disminución o pérdida del pelo, localizada o generalizada, temporal o definitiva de cualquier tipo u origen. La alopecia está incluida en la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión, CIE 10, trastornos de los anejos cutáneos (L60-L75) (16).



Existen más de 150 tipos de alopecia, en donde la alopecia androgénica (AGA) es la más frecuente, puede afectar tanto a hombres como a mujeres (17), afectando a los hombres en un 30% a los 30 años, en un 50% a los 50 años y un 80% a los 70 años (18); otras referencias dicen que a los 55 años el 62% tienen algún grado de alopecia y entre los 60-69 años el 85%, en el caso de la pérdida de cabello en patrón femenino (FPHL) la afección se presenta en un 25% a los 49 años, un 41% a los 69 años y un 50% a los 79 años (19).

El cabello es una parte esencial de la autoimagen de un individuo y su principal significado se relaciona con la socialización, por tal motivo las consecuencias de la alopecia androgénica masculina (MAGA) son predominantemente psicológicas (20). Varios estudios muestran que la autopercepción negativa de los pacientes calvos parece ser consistente entre las culturas occidental (21, 22) y asiática (23). Un estudio confirmó una alta

prevalencia de depresión y ansiedad en pacientes que experimentan alopecia androgénica, utilizando con mayor frecuencia la estrategia de afrontamiento evitativas (24). Otras morbilidades que se puede asociar a AGA es un ligero aumento del riesgo de melanoma y cáncer de piel del cuero cabelludo no melanoma, por la exposición solar, así como una mayor incidencia de infarto de miocardio, hipertensión e hipercolesterolemia (20).

El tratamiento está dirigido principalmente a detener y retrasar la miniaturización y caída de cabello con medicamentos tópicos y orales (minoxidil 5% y finasteride 1mg/día), en los casos donde la pérdida del folículo ya no es reversible, se utiliza la restauración capilar por medio del trasplante de unidades foliculares, con la finalidad de dar un tratamiento integral, teniendo un alto impacto estético. El trasplante de pelo con la técnica de Extracción de Unidades Foliculares (FUE) se utiliza punches de pequeño diámetro (0,8-1 mm)



para extraer las unidades foliculares (25), es un tipo de cirugía limpia, que no precisa de un ambiente estéril de quirófano (26), más aún con la técnica FUE que se considera menos invasiva en comparación con la técnica de extirpación de la tira de la zona donante, el resto del procedimiento es mínimamente invasivo (25, 26). El tratamiento, en sus diferentes tipos, está incluido como obligatorio en la oferta de atención sanitaria del Sistema Nacional de Salud y está contemplado en la cartera de servicios de todas las Comunidades Autónomas en España (17).

DISCUSIÓN

La alopecia y el cuidado del cabello en los últimos años se ha vuelto cada vez más una preocupación tanto para hombres y aún más para las mujeres, aumentando el número de clínicas que se dedican a su atención, así como la mercadotecnia y los productos a nivel médico y no médico para el cuidado y la caída del cabello. Sin embargo, también podemos encontrar una

serie de productos y servicios milagro que, si bien en la mayoría de los casos no causan daño a la salud, algunos otros sí podrían poner en riesgo al paciente.

Es importante considerar que, según datos del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática de México, en su último censo del 2020, se contabiliza una población de 126,014,024 personas (27) (de acuerdo con las Proyecciones de la Población 2020-2070 en México, el volumen de la población para 2023 es de 131.1 millones de personas [28]). En base al censo del año 2020 y tomando en cuenta el porcentaje de personas según su edad con algún grado de AGA, podemos decir que los hombres afectados, corresponden a un 30% de los 15-29 años con 15,499,725 personas, un 50% de los 15-49 años con 32,133,576 personas y un 80% de los 15-69 años con 42,214,698 personas; y en el caso de la pérdida de cabello en patrón femenino la afección se presenta en un 25% entre los 15-49 años con 17,767,977, un 41% entre los 15-69



años con 44,608,964 personas y un 50% entre los 15-79 años con 47,003,231 personas (Tabla 1). Lo anterior refleja que existe una amplia población que tiene problemas de AGA y pérdida de pelo de patrón femenino que en algún momento requerirán atención médica adecuada,

esperando que acudan con un médico capacitado en dicha área, ya que muy probablemente su primer contacto de atención no sea un médico.

Tabla 1: Número de personas afectadas con algún grado de alopecia por rango de edad de hombres y mujeres en población mexicana.

Edad / Hombres	Hombres con alopecia.	Edad / Mujeres	Mujeres con alopecia
15-29	15,499,725	15-49	17,767,977.5
15-49	32,133,576	15-69	44,608,964.5
15-69	42,214,698	15-79	47,003,231

Sin embargo, el pelo es uno de los anexos de la piel que tiene una relevancia para el médico general, por la frecuencia de las patologías que lo afectan y las distintas opciones para su tratamiento, al tener una alta prevalencia en la práctica clínica, a pesar de ello, reciben poca atención durante la formación del médico general, por lo cual es importante considerar los principios básicos del crecimiento del

pelo y las patologías más comunes que lo afectan, para llegar a un diagnóstico y un tratamiento correcto en cada situación ya que el abordaje diagnóstico presenta un reto debido a las similitudes entre las distintas patologías (29).

La alopecia tiene algo común para toda la población, y es la preocupación del ser humano a la persistente caída y



adelgazamiento del cabello, teniendo un importante papel no sólo en la estética sino también la sensación de envejecimiento prematuro. Por todo lo anterior, así como por los aspectos patológicos que este proceso representa, el médico general debería tener una mejor formación en este ámbito, así como un mayor arsenal de recursos terapéuticos para tratar este problema (30). Pocos problemas tienen tantos matices emocionales como la queja de la caída del cabello, y la mejor manera de aliviar la angustia relacionada con la caída del cabello es tratarla eficazmente. El médico debe contar con estudios en tricología, con el fin de ser integral en la atención del paciente con patologías del cabello y cuero cabelludo, para realizar una historia clínica dirigida, una exploración física y tricoscopia, ordenar pruebas de laboratorio, para llegar a un diagnóstico certero y poder recetar medicamentos, dar asesoría capilar, tratar problemas capilares que puede estar relacionados con enfermedades sistémicas

y de ser necesario referir y/o participar con otras disciplinas médicas.

REFERENCIAS

- 1.- Ali FR, Finlayson AE. Pharaonic trichology: the Ebers Papyrus. JAMA Dermatol. 2013 Aug;149(8):920. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.4240. PMID: 24026454.
- 2.- Camacho, F., Tosti, A. Tricología. Enfermedades del Folículo Pilosebáceo, Montagna. 3ra ed. España: Aula Medica. Octubre 2013.
- 3.- Lawson I. Crafting the microworld: how Robert Hooke constructed knowledge about small things. Notes Rec R Soc Lond. 2016 Mar 20;70(1):23-44. doi: 10.1098/rsnr.2015.0057. PMID: 27017680; PMCID: PMC4759719.
- 4.- Hamilton JB. Patterned loss of hair in man; types and incidence. Ann N Y Acad Sci. 1951 Mar;53(3):708-28. doi: 10.1111/j.1749-



6632.1951.tb31971.x. PMID:
14819896.

5.- Unger WP. The history of hair
transplantation. *Dermatol Surg.* 2000
Mar;26(3):181-9. doi: 10.1046/j.1524-
4725.2000.00503.x. PMID: 10759790.

6.- Okuda S. Clinical and
experimental studies of transplantation
of living hairs. *JPN J Dermatol Urol*,
1939, 46, pp. 135-138.

7.- Orentreich N. Autografts in
alopecias and other selected
dermatological conditions. *Ann N Y
Acad Sci.* 1959 Nov 20;83:463-79.
doi: 10.1111/j.1749-
6632.1960.tb40920.x. PMID:
14429008.

8.- Rassman WR, Bernstein RM,
McClellan R, Jones R, Worton E,
Uyttendaele H. Follicular unit
extraction: minimally invasive surgery
for hair transplantation. *Dermatol
Surg.* 2002 Aug;28(8):720-8. doi:
10.1046/j.1524-4725.2002.01320.x.
PMID: 12174065.

9.-Trüeb RM, Vañó-Galván S, Kopera
D, Jolliffe VML, Ioannides D,

Gavazzoni Dias MFR, Macpherson M,
Ruíz Ávila J, Gadzhigorieva A,
Ovcharenko J, Lee WS,
Murugusundram S, Kurata S, Chang
M, Tanglertsampan C. Trichologist,
Dermatotrichologist, or Trichiatrix? A
Global Perspective on a Strictly
Medical Discipline. *Skin Appendage
Disord.* 2018 Oct;4(4):202-207. doi:
10.1159/000488544. Epub 2018 May
7. PMID: 30410886; PMCID:
PMC6219239.

10.- <https://trichologists.org.uk/a-brief-history/>

11.- Mason J. The role of the
trichologist. *Clin Exp Dermatol.* 2002
Jul;27(5):422-5. doi: 10.1046/j.1365-
2230.2002.01081.x. PMID: 12190644.

12.- Mysore V, Khopkar U. Check if
your trichologist is a doctor: need for
educating the public. *Indian J
Dermatol Venereol Leprol.* 2007 May-
Jun;73(3):147-8. doi: 10.4103/0378-
6323.32707. PMID: 17558044.

13.-
<https://www.iattrichology.com/about-iat/>



- 14.- <https://ishrs.org/about/history/>
- 15.-
<https://es.wikipedia.org/wiki/Tricología>
a
- 16.- The International Classification of Diseases, 10th Revision, Clinical Modification. Disponible en:
<http://www.cdc.gov/nchs/icd/icd10cm.htm>
- 17.- Vázquez Doval FJ, Gómez Zubiaur A, Guerra-Tapia A, Jiménez Acosta FJ, López Bran E, Meyer González T, Vañó Galván S, Villodres Ramos E. Alopecia Under Spain's Current Tax Code. *Actas Dermosifiliogr.* 2023 Jun;114(6):467-471. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2022.06.016. Epub 2022 Aug 10. PMID: 35963336.
- 18.- Lolli F, Pallotti F, Rossi A, Fortuna MC, Caro G, Lenzi A, Sansone A, Lombardo F. Androgenetic alopecia: a review. *Endocrine.* 2017 Jul;57(1):9-17. doi: 10.1007/s12020-017-1280-y. Epub 2017 Mar 28. PMID: 28349362.
- 19.- Valdebran M, Mo J, Elston DM, Doan L. Pattern hair loss: Assessment of inflammation and fibrosis on histologic sections. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Mar;82(3):757-758. doi: 10.1016/j.jaad.2019.09.013. Epub 2019 Sep 18. PMID: 31541751.
- 20.- Asfour L, Cranwell W, Sinclair R. Male Androgenetic Alopecia. 2023 Jan 25. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Kapoor N, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, New M, Purnell J, Sahay R, Shah AS, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trencle DL, Wilson DP, editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. PMID: 25905192.
- 21.- Cash TF. The psychological effects of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol.* 1992 Jun;26(6):926-31. doi: 10.1016/0190-9622(92)70134-2. PMID: 1607410.



22.- Budd D, Himmelberger D, Rhodes T, Cash TE, Girman CJ. The effects of hair loss in European men: a survey in four countries. Eur J Dermatol. 2000 Mar;10(2):122-7. PMID: 10694311.

23.- Lee HJ, Ha SJ, Kim D, Kim HO, Kim JW. Perception of men with androgenetic alopecia by women and nonbalding men in Korea: how the nonbald regard the bald. Int J Dermatol. 2002 Dec;41(12):867-9. doi: 10.1046/j.1365-4362.2002.01446.x. PMID: 12492971.

24.- Tabolli S, Sampogna F, di Pietro C, Mannooranparampil TJ, Ribuffo M, Abeni D. Health status, coping strategies, and alexithymia in subjects with androgenetic alopecia: a questionnaire study. Am J Clin Dermatol. 2013 Apr;14(2):139-45. doi: 10.1007/s40257-013-0010-3. PMID: 23413102.

25.- Jiménez-Acosta F, Ponce-Rodríguez I. Follicular Unit Extraction for Hair Transplantation: An Update. Actas Dermosifiliogr. 2017 Jul-Aug;108(6):532-537.

English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2017.02.015. Epub 2017 May 5. PMID: 28483047.

26.- Jiménez-Acosta F, Ponce I. Técnica actual del trasplante de pelo de unidades foliculares [Follicular unit hair transplantation: current technique]. Actas Dermosifiliogr. 2010 May;101(4):291-306. Spanish. PMID: 20487684.

27.- <https://www.inegi.org.mx/>

28.- <https://www.gob.mx/conapo/prensa/di-a-mundial-de-la-poblacion-las-proyecciones-de-la-poblacion-de-mexico-para-los-proximos-50-anos-2020-2070?idiom=es#:~:text=En%20el%20marco%20del%20D%C3%ADa,del%20Consejo%20Nacional%20de%20Poblaci%C3%B3n.&text=El%20volumen%20de%20la%20poblaci%C3%B3n,es%20de%200.9%20por%20ciento.>



29.- Castañeda P., López S. El pelo:
generalidades y enfermedades más
comunes. Rev Fac Med UNAM. 2018
Mayo-Junio; Vol. 61, Núm. 3: 48-56p

30.- Pinós P.J., Zaballos P., Garrido
A.M. Semiología de las dermatosis de
cuero cabelludo. Medicina Integral,
2001 Febrero; Vol. 37, Núm. 4: 160-
9p.



MEDICINA HERBAL Y COVID LARGO: NUEVAS RETOS PARA LA INVESTIGACIÓN

Bustos-Viviescas Brian Johan ^{1,2} , Lizcano Rojas, Elizabeth ² ,
García Yerena Carlos Enrique ³ 

1. Centro de Comercio y Servicios, SENA Regional Risaralda, Colombia.
2. Universidad de Pamplona, Colombia.
3. Universidad del Magdalena, Colombia.

EMAIL: bjbustos@sena.edu.co

RESUMEN

Introducción: La comprensión de la fisiopatología del COVID largo y su tratamiento por medio de la medicina tradicional (específicamente la medicina herbal), es un tema de interés creciente dada la prevalencia en actual del COVID largo en diferentes poblaciones y las complicaciones en el bienestar, calidad de vida y funcionalidad de los afectados por estas secuelas persistentes. **Objetivo:** Analizar la pertinencia de los estudios en medicina herbal para los procesos de tratamiento del COVID largo y consideraciones desde la salud pública. **Desarrollo:** Posterior a la revisión de literatura se estructuraron 3 apartados principales: 1) COVID largo una problemática emergente de la salud pública, 2) Avances



en medicina herbal y COVID largo, 3) Consideraciones para el abordaje del COVID largo desde la medicina herbal, en el primero se analizaron aspectos como la prevalencia y complicaciones ocasionadas por el COVID largo en el marco de la salud pública, en el segundo se enfatizó las investigaciones realizadas hasta la fecha de medicina herbal y el abordaje de pacientes con COVID largo, mientras que para el último se describieron las limitaciones y oportunidades para la investigación y tratamiento de esta fisiopatología emergente desde la medicina herbal. **Recomendaciones finales:** Se evidencia la necesidad de reconocer la importancia de un seguimiento interdisciplinario con un enfoque holístico que incluya aspectos como la nutrición, fisioterapia y la intervención psicológica; con el fin de encontrar respuestas a los tratamientos más favorables para la población objeto de estudio desde la medicina herbal.

PALABRAS CLAVE: Tricología Medicina de Hierbas; Plantas Medicinales; Fitoterapia; Naturopatía; Síndrome Post Agudo de COVID-19.

HERBAL MEDICINE AND LONG COVID: NEW CHALLENGES FOR RESEARCH AND TREATMENT

ABSTRACT



Introduction: The understanding of the pathophysiology of long COVID and its treatment through traditional medicine (specifically herbal medicine), is a topic of growing interest given the current prevalence of long COVID in different populations and the complications in the well-being, quality of life and functionality of those affected by these persistent sequelae. **Objective:** To analyze the relevance of studies in herbal medicine for the treatment processes of long COVID and considerations from public health. **Development:** After the literature review, 3 main sections were structured: 1) Long COVID an emerging public health problem, 2) Advances in herbal medicine and long COVID, 3) Considerations for the approach of long COVID from herbal medicine, in the first aspects such as the prevalence and complications caused by long COVID in the framework of public health were analyzed, the second emphasized the research carried out to date in herbal medicine and the approach of patients with long COVID, while the last described the limitations and opportunities for research and treatment of this emerging pathophysiology from herbal medicine. **Final recommendations:** The need to recognize the importance of an interdisciplinary follow-up with a holistic approach that includes aspects such as nutrition, physiotherapy and psychological intervention is evident; in order to find answers to the most favorable treatments for the population under study from herbal medicine.

KEYWORDS: Herbal Medicine, Medicinal Plants; Phytotherapy; Naturopathy; Post-Acute COVID-19 Syndrome.



INTRODUCCIÓN

Los tratamientos basados en hierbas medicinales ofrecen una gran ventaja en comparación con las terapias químicas, puesto que sus componentes activos se encuentran en un equilibrio biológico debido a la existencia de compuestos secundarios, que interactúan de manera complementaria, previniendo así la acumulación en el cuerpo,⁽¹⁾ igualmente, desde tiempos antiguos, las hierbas medicinales han sido empleadas para tratar enfermedades. No obstante, a lo largo de la historia, la evolución de la terapia médica se ha entrelazado en varias ocasiones con la práctica tradicional de la herbolaria.⁽²⁾

Ahora bien, durante la pandemia COVID-19 las plantas han sido utilizadas históricamente como parte de terapias dietéticas o complemento para la

prevención de infecciones y fortalecimiento del sistema inmunológico, también se han empleado como agentes antivirales, en algunas culturas incluso para la elaboración de mascarillas, así como desinfectantes para reducir la propagación de aerosoles y desinfectar superficies,⁽³⁾ a partir de esto, los remedios a base de hierbas desempeñaron un papel preventivo en la contención o, al menos, en la reducción de la velocidad de transmisión del virus SARS-CoV-2,⁽⁴⁾ por lo que, la atención global hacia el potencial de la medicina tradicional para mitigar los síntomas clínicos de la COVID-19 ha ido en aumento.⁽⁵⁾

A partir de lo anterior, las plantas medicinales ofrecen una vía potencialmente cómoda y de fácil acceso para la recuperación,⁽⁶⁾ además, diversos estudios han evaluado el nivel de eficacia y seguridad que las hierbas medicinales



tienen como terapia para la COVID-19,^(7,8,9) sin embargo, uno de los retos clave que los sistemas de atención médica en el mundo se enfrentan es el síndrome de COVID-19 prolongado, también conocido como "COVID largo", que surgió como una secuela de la epidemia de SARS-CoV-2,⁽¹⁰⁾ puesto que, en contraste con los estudios sobre el COVID-19, la comprensión del panorama global del COVID largo es menos clara; este último es un trastorno que afecta varios sistemas del cuerpo que se desarrolla después de una infección inicial por el coronavirus 2 (SARS-CoV-2).⁽¹¹⁾

Por tal motivo, en este trabajo fue analizar la pertinencia de los estudios en medicina herbal para los procesos de tratamiento del COVID largo y consideraciones desde la salud pública.

Desarrollo

COVID largo una problemática emergente de la salud pública

Las consecuencias a largo plazo de la infección por el coronavirus 2, que también se conoce como enfermedad post-aguda por coronavirus 19 o síndrome de COVID prolongado (long COVID), representan un desafío creciente en términos de salud pública,⁽¹²⁾ esto debido a que, la carga de enfermedad asociada abarca desde manifestaciones leves hasta una discapacidad severa, lo que convierte a esto en un desafío colosal y novedoso para la atención médica.⁽¹³⁾

Cabe resaltar que, tras casi dos años de enfrentar la pandemia de SARS-CoV-2, la preocupación aumenta debido al creciente número de pacientes que experimentan síntomas persistentes mucho tiempo después de superar la infección aguda,⁽¹⁴⁾ debido a que, un dato preocupante es que, hasta el 30% de las personas que han sido diagnosticadas con



COVID-19 reportan problemas de salud persistentes, sin importar la gravedad de la infección inicial.⁽¹⁵⁾

Por otra parte, los individuos que padecen COVID largo manifiestan una afectación a largo plazo en múltiples sistemas del cuerpo y una discapacidad considerable,⁽¹⁶⁾ entre estas se evidencian deficiencias duraderas que afectan la calidad de vida, incluyendo aspectos relacionados con la salud, la funcionalidad y el bienestar psicológico, después de la recuperación de COVID-19.⁽¹⁷⁾

Las comorbilidades subyacentes pueden aumentar el riesgo de resultados adversos tanto en pacientes adultos como pediátricos con COVID-19, no solo durante la infección por el SARS-CoV-2, sino también en el período posterior,⁽¹⁸⁾ en consecuencia, los pacientes con comorbilidades sobrevivientes del COVID-19 pueden presentar también

secuelas persistentes y complicaciones para la salud.

Avances en medicina herbal y COVID largo

Es importante destacar que, el uso global de la medicina natural se considera una alternativa terapéutica para reforzar el sistema inmunológico, así como también, para ayudar en la lucha y prevención de esta enfermedad,⁽¹⁹⁾ una muestra de ello es el artículo “*Una alternativa natural para el tratamiento de la COVID-19*” publicado en la *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, este trabajo fue el más descargado en un reciente análisis bibliométrico,⁽²⁰⁾ esto colocando en evidencia la pertinencia de la temática del COVID-19 y su abordaje terapéutico por medio de la medicina herbal.

Por tal razón, los expertos en medicina tradicional y los profesionales de la atención médica moderna han demostrado



un especial interés en los medicamentos a base de hierbas líquidas, especialmente en el contexto de afecciones respiratorias vinculadas al virus SARS-CoV-2,⁽²¹⁾ esto se debe a que varios componentes de origen natural han evidenciado notables propiedades que actúan como inmunomodulador, gracias a las capacidades de fortalecimiento del sistema inmune que muchas plantas y hongos poseen, al contener compuestos bioactivos como polifenoles, terpenoides, β -glucanos, vitaminas, y otros más.⁽²²⁾

También, se ha notificado que, los oligoelementos encontrados en alimentos con propiedades beneficiosas cumplen un papel significativo en el fortalecimiento del sistema inmunológico, contribuyendo a la prevención, manejo y recuperación de individuos afectados por la COVID-19.⁽²³⁾

Un análisis de la situación actual con respecto al abordaje del COVID-19 es necesaria para comprender la situación y

su intervención adecuada, a partir de esto durante los últimos dos años, la principal atención se ha enfocado en combatir la COVID-19 con el objetivo de disminuir las hospitalizaciones y los fallecimientos; ahora, es crucial dirigir los esfuerzos hacia la etapa posterior a la COVID-19, que actualmente se presenta como la amenaza más inquietante y para la cual aún no se han validado opciones terapéuticas,⁽²⁴⁾ debido a que, los datos actuales indican que la inclusión de hierbas medicinales junto al tratamiento convencional, podría ofrecer grandes beneficios en la gestión de los síntomas de la COVID-19, aunque la confiabilidad de la evidencia disponible es limitada.^(24,25)

Del mismo modo, una revisión y análisis bibliométrico evidenció que, existe un número limitado de investigaciones publicadas acerca de la aplicación de medicina complementaria y alternativa en el contexto del síndrome post-COVID y



en el cuidado a largo plazo de aquellos que han superado la COVID-19.⁽²⁶⁾

No obstante, conviene enfatizar la materia médica china como un enfoque terapéutico complementario, esta, cuando se combina con la medicina estándar, puede constituir una perspectiva de tratamiento efectivo y seguro para la COVID-19,⁽²⁷⁾ en este caso, los medicamentos a base de hierbas contribuyen en el alivio de la fatiga y los problemas cognitivos, formando parte de las opciones terapéuticas para abordar las consecuencias a largo plazo del SARS-CoV en pacientes posagudos.⁽²⁸⁾

Por consiguiente, los productos farmacéuticos basados en plantas demostraron una mejora significativa en la velocidad de recuperación de los pacientes, además de una disminución en la tasa de mortalidad, también, sirvieron como elemento de protección contra los síntomas clínicos de la COVID-19, entre

los que se destaca la dificultad para respirar, independientemente de las características adicionales de los pacientes, con hipertensión, diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares,⁽²⁹⁾ del mismo modo, el conocido Japonicone G, un compuesto de origen natural, muestra un potencial como un inhibidor altamente efectivo frente al SARS-CoV-2.⁽³⁰⁾

Entre las investigaciones adelantadas sobre la efectividad de la medicina herbal y el manejo del COVID largo se ha identificado que, la medicina Jing Si, ayuda a regular la inflamación y a mitigar los síntomas asociados con el COVID largo,⁽³¹⁾ así como la medicina Kampo, la cual desempeña un papel fundamental siendo uno de los tratamientos farmacológicos para abordar el síndrome de COVID largo, caracterizándose por una fatiga generalizada,⁽³²⁾ de igual forma, los adaptógenos tienen el potencial de mejorar el rendimiento físico en



individuos con COVID largo, al mismo tiempo disminuyen la intensidad de la fatiga y el dolor crónico.⁽³³⁾

Consideraciones para el abordaje del COVID largo desde la medicina herbal

Es importante recalcar que, la vacunación no debería ser vista como una solución permanente para las infecciones virales, a partir de ello, las terapias herbales y naturales, únicamente pueden ser contempladas como una opción adecuada en sustitución de las terapias convencionales existentes,⁽³⁴⁾ puesto que, las hierbas medicinales cumplieron un rol irremplazable en el manejo de la infección por SARS-CoV-2,⁽³⁵⁾ sin embargo, la posible efectividad de la medicina tradicional en el tratamiento de las "enfermedades epidémicas" ha resaltado las áreas de conocimiento en las que aún se necesitan más información con respecto al abordaje de la COVID-19,⁽³⁶⁾

y ahora específicamente con el COVID largo.

Es necesario llevar a cabo más estudios para comprender mejor los mecanismos subyacentes en el desarrollo del COVID prolongado y evaluar el impacto de los diferentes factores de riesgo,⁽³⁷⁾ dado que, las consecuencias a largo plazo de la terapia son dignos de investigaciones más profundas.⁽³⁸⁾

Considerando lo mencionado anteriormente, la falta de identificación temprana de esta enfermedad ha contribuido con los retrasos en la caracterización de factores que podrían cooperar en su desarrollo y prevención,⁽³⁹⁾ esto indudablemente fue un factor desapercibido que con el tiempo se identificó por medio de las secuelas persistentes del COVID largo.

En la evaluación clínica, es esencial poner el enfoque en la identificación de la



fisiopatología, seguida de la aplicación de las medidas correctivas apropiadas,⁽⁴⁰⁾ esto con el fin de que la medicina herbaria pueda desempeñar un papel significativo al favorecer la distinción y el tratamiento en los pacientes.⁽⁴¹⁾

En cuanto a la clasificación del COVID largo, se han identificado seis grupos de pacientes con diversos perfiles de anomalías fenotípicas, que incluyen grupos con diferentes problemas pulmonares, neuropsiquiátricos y cardiovasculares, además de un grupo con manifestaciones amplias y graves, que a menudo se asocia con un mayor riesgo de mortalidad.⁽⁴²⁾

Otro trabajo reciente determinó que, factores como la edad, el sexo, la presencia de tos, fatiga, el uso de salbutamol, así como el índice de masa corporal elevado (obesidad), la diabetes y enfermedades pulmonares crónicas, son características que se utilizan como

variables que explican un modelo predictivo para el COVID largo,⁽⁴³⁾ por lo que, estos indicadores deben tenerse en cuenta en la historia clínica y el diseño de programas de intervención en pacientes con COVID largo desde la medicina herbal.

Algo a considerar, por parte del personal sanitario al momento de prescribir o recetar medicina herbal para los síntomas persistentes del COVID largo es la eficacia y seguridad del tratamiento, de esta manera, cuando se combinan con terapias convencionales, debe ser evaluado cuidadosamente para prevenir posibles reacciones adversas relacionadas con interacciones farmacológicas,⁽⁴⁴⁾ además, es fundamental tener en cuenta que muchas de las preparaciones a base de hierbas sugeridas pueden conllevar toxicidades significativas, por lo tanto, es esencial que los trabajadores de la salud de primera línea estén al tanto de los síntomas y los patrones de toxicidad



frecuentes que puedan resultar con estas combinaciones.⁽⁴⁵⁾

Otra complicación al abordar el COVID largo es la búsqueda de información científica en las diferentes bases de datos, debido a que, se han realizado numerosas publicaciones que describen las manifestaciones clínicas de las secuelas a largo plazo del SARS-CoV-2 (conocidas como PASC o "COVID largo"). Sin embargo, su integración se vuelve complicada debido a la variabilidad en los métodos utilizados y la falta de un estándar para categorizar las diversas manifestaciones fenotípicas.⁽⁴⁶⁾

Igualmente, la ponderación de la Colección Long Covid indica que la mayoría de los artículos no hacen referencia a esta afección por ningún nombre específico; sin embargo, cuando se menciona el término más común en la literatura "Long Covid", se ha evidenciado que Long Covid está

relacionado con trastornos que afectan una variedad de sistemas corporales.⁽⁴⁷⁾

En resumen, es crucial reconocer la importancia de un seguimiento interdisciplinario con un enfoque holístico que incluya aspectos como la nutrición, fisioterapia y la intervención psicológica; con el fin de encontrar respuestas a los tratamientos más favorables para la población objeto de estudio para la medicina herbal.

Recomendaciones finales

El camino aún es largo para la comprensión de la fisiopatología del COVID largo y su tratamiento por medio de la medicina tradicional (específicamente la medicina herbal), por lo que, hay un campo de acción y de investigación de alta prioridad que demanda el abordaje interdisciplinar para el bienestar, calidad de vida y



funcionalidad de los afectados por estas secuelas persistentes.

Las revistas en ciencias biomédicas deben considerar dentro de sus líneas de investigación la medicina herbal en el ámbito clínico y con indicadores de calidad similares a otras revistas de alto impacto dirigidas específicamente a esta temática; en consecuencia, se recomienda que desde el equipo editorial de las revistas clínicas tengan prioridad por los trabajos relacionados con la medicina herbal y el COVID largo, dado el alto impacto de la temática en la comunidad científica en ciencias médicas y de la salud.

Conflicto de interés

Ninguno.

Contribución de autoría

1. **Conceptualización:** Brian Johan Bustos-Viviescas
2. **Curación de datos:** Brian Johan Bustos-Viviescas; Elizabeth Lizcano Rojas; Carlos Enrique García Yerena.
3. **Análisis formal:** Brian Johan Bustos-Viviescas
4. **Adquisición de fondos:** Brian Johan Bustos-Viviescas; Elizabeth Lizcano Rojas; Carlos Enrique García Yerena
5. **Investigación:** Brian Johan Bustos-Viviescas; Elizabeth Lizcano Rojas; Carlos Enrique García Yerena
6. **Metodología:** Brian Johan Bustos-Viviescas; Carlos Enrique García Yerena;
7. **Administración del proyecto:** Brian Johan Bustos-Viviescas
8. **Recursos:** Brian Johan Bustos-Viviescas; Elizabeth Lizcano Rojas; Carlos Enrique García Yerena
9. **Software:** Brian Johan Bustos-Viviescas
10. **Supervisión:** Elizabeth Lizcano Rojas; Carlos Enrique García Yerena.



11. **Validación:** Brian Johan Bustos-Viviescas

12. **Visualización:** Brian Johan Bustos-Viviescas

13. **Redacción del borrador original:** Brian Johan Bustos-Viviescas; Elizabeth Lizcano Rojas.

14. **Redacción, revisión y edición:** Carlos Enrique García Yerena.

Disponible en:

<https://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/1032>

3. Panyod S, Ho CT, Sheen LY. Dietary therapy and herbal medicine for COVID-19 prevention: A review and perspective. J Tradit Complement Med. 2020;10(4):420-427. DOI: 10.1016/j.jtcme.2020.05.004

4. Huang J, Tao G, Liu J, Cai J, Huang Z, Chen JX. Current Prevention of COVID-19: Natural Products and Herbal Medicine. Front Pharmacol. 2020;11:588508. DOI: 10.3389/fphar.2020.588508

5. Setayesh M, Karimi M, Zargaran A, Abousaidi H, Shahesmaeili A, Amiri F, et al. Efficacy of a Persian herbal medicine compound on coronavirus disease 2019 (COVID-19): A randomized controlled trial. Integr Med Res. 2022;11(3):100869. DOI: 10.1016/j.imr.2022.100869

6. Feng Z, Yang J, Xu M, Lin R, Yang H, Lai L, et al. Dietary supplements and herbal medicine for COVID-19: A

REFERENCIAS

1. Gonzalez-Hernandez R. Fitofármacos: una alternativa de salud durante la COVID-19. Revista Cubana de Plantas Medicinales [Internet]. 2021 [citado 22 Sep 2023]; 25 (4) Disponible en: <https://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/1165>
2. Vega-Jiménez J. La medicina tradicional herbolaria como base de la medicina científica. Revista Cubana de Plantas Medicinales [Internet]. 2020 [citado 22 Sep 2023]; 25 (2)



systematic review of randomized control trials. Clin Nutr ESPEN.

2021;44:50–60. DOI:

10.1016/j.clnesp.2021.05.018

7. Liu M, Gao Y, Yuan Y, Yang K, Shi S, Tian J, et al. Efficacy and safety of herbal medicine (Lianhuaqingwen) for treating COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Integr Med Res. 2021;10(1):100644. DOI: 10.1016/j.imr.2020.100644

8. Fan AY, Gu S, Alemi SF; Research Group for Evidence-based Chinese Medicine. Chinese herbal medicine for COVID-19: Current evidence with systematic review and meta-analysis. J Integr Med. 2020;18(5):385-394. DOI: 10.1016/j.joim.2020.07.008

9. Ang L, Lee HW, Kim A, Lee JA, Zhang J, Lee MS. Herbal medicine for treatment of children diagnosed with COVID-19: A review of guidelines. Complement Ther Clin Pract. 2020;39:101174. DOI: 10.1016/j.ctcp.2020.101174

10. López-Hernández Y, Monárrez-Espino J, López DAG, Zheng J, Borrego JC, Torres-Calzada C, et al. The plasma metabolome of long COVID patients two years after infection. Sci Rep. 2023;13(1). DOI: 10.1038/s41598-023-39049-x

11. Takakura K, Suka M, Kajihara M, Koido S. Clinical features, therapeutic outcomes, and recovery period of long COVID. J Med Virol. 2023;95(1):e28316. DOI: 10.1002/jmv.28316

12. Chee YJ, Fan BE, Young BE, Dalan R, Lye DC. Clinical trials on the pharmacological treatment of long COVID: A systematic review. J Med Virol. 2023;95(1):e28289. DOI: 10.1002/jmv.28289

13. Altmann DM, Whettlock EM, Liu S, Arachchillage DJ, Boyton RJ. The immunology of long COVID [published online ahead of print, 2023 Jul 11] [published correction appears in Nat Rev Immunol. 2023 Sep 18;:]. Nat Rev Immunol.



2023;10.1038/s41577-023-00904-7.

DOI: 10.1038/s41577-023-00904-7

14. Castanares-Zapatero D, Chalon P, Kohn L, Dauvrin M, Detollenaere J, Maertens de Noordhout C, et al. Pathophysiology and mechanism of long COVID: a comprehensive review. *Ann Med*. 2022;54(1):1473–87. DOI: 10.1080/07853890.2022.2076901

15. Roth A, Chan PS, Jonas W. Addressing the Long COVID Crisis: Integrative Health and Long COVID. *Glob Adv Health Med*. 2021;10:21649561211056597. 16. DOI: 10.1177/21649561211056597

16. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*. 2021;38(101019):101019. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101019

17. Mangion K, Berry C. Multisystem involvement in COVID-19: what have

we learnt?. *Br J Hosp Med (Lond)*.

2022;83(8):1-5. DOI:

10.12968/hmed.2022.0290

18. Stafie CS, Solomon SM, Sufaru I-G, Manaila M, Stafie II, Melinte G, et al. Pathogenic connections in post-COVID conditions: What do we know in the large unknown? A narrative review. *Viruses*. 2022;14(8):1686. DOI: 10.3390/v14081686

19. Houeze EA, Wang Y, Zhou Q, Zhang H, Wang X. Comparison study of Beninese and Chinese herbal medicines in treating COVID-19. *J Ethnopharmacol*. 2023;308:116172. DOI: 10.1016/j.jep.2023.116172

20. Vega-Jiménez J, Medina-Nogueria D, González-Mejía K, Rabasco-Zamora M, Pérez-Recio M, Vega-Candelario R. Análisis bibliométrico de la producción científica de la Revista Cubana de Plantas Medicinales. *Revista Cubana de Plantas Medicinales* [Internet]. 2023 [citado 4 Sep 2023]; 27 (3) Disponible en:



<https://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/1336>

21. Rai M, Singh AV, Paudel N, Kanase A, Falletta E, Kerkar P, et al. Herbal concoction Unveiled: A computational analysis of phytochemicals' pharmacokinetic and toxicological profiles using novel approach methodologies (NAMs). *Curr Res Toxicol*.

2023;5(100118):100118. DOI: 10.1016/j.crtox.2023.100118

22. Gasmi A, Shanaida M, Oleshchuk O, Semenova Y, Mujawdiya PK, Ivankiv Y, et al. Natural ingredients to improve immunity. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(4):528. DOI: 10.3390/ph16040528

23. Hernández-Parets M, Zayas-González M, Martínez-Fernández F, Brito-Ferrer Y, Medina-Corso B, González-Sánchez N. Alimentos funcionales y plantas medicinales versus COVID-19. *Revista Cubana de Plantas Medicinales [Internet]*. 2022 [citado 4 Sep 2023]; 27 (1) Disponible

en:

<https://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/1223>

24. Catalano A, Iacopetta D, Ceramella J, Maio ACD, Basile G, Giuzio F, et al. Are nutraceuticals effective in COVID-19 and post-COVID prevention and treatment? *Foods*. 2022;11(18):2884. DOI: 10.3390/foods11182884

25. Ang L, Song E, Hu XY, Lee HW, Chen Y, Lee MS. Herbal Medicine Intervention for the Treatment of COVID-19: A Living Systematic Review and Cumulative Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2022;13:906764. DOI: 10.3389/fphar.2022.906764

26. Wu H-T, Ji C-H, Dai R-C, Hei P-J, Liang J, Wu X-Q, et al. Traditional Chinese medicine treatment for COVID-19: An overview of systematic reviews and meta-analyses. *J Integr Med*. 2022;20(5):416–26. DOI: 10.1016/j.joim.2022.06.006



27. Kim TH, Jeon SR, Kang JW, Kwon S. Complementary and Alternative Medicine for Long COVID: Scoping Review and Bibliometric Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2022;2022:7303393. DOI: 10.1155/2022/7303393
28. Tong L, Ma Z, Zhou Y, Yang S, Yang Y, Luo J, et al. Combination of Chinese herbal medicine and conventional western medicine for coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10. DOI: 10.3389/fmed.2023.1175827
29. Jegal KH, Yoon J, Kim S, Jang S, Jin Y-H, Lee J-H, et al. Herbal medicines for post-acute sequelae (fatigue or cognitive dysfunction) of SARS-CoV-2 infection: A phase 2 pilot clinical study protocol. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(10):1839. DOI: 10.3390/healthcare10101839
30. Komariah M, Amirah S, Maulana S, Abdurrahman MF, Ibrahim K, Platini H, et al. The efficacy of herbs as complementary and alternative therapy in recovery and clinical outcome among people with COVID-19: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Ther Clin Risk Manag*. 2023;19:611–27. DOI: 10.2147/tcrm.s405507
31. Chiang CY, Lin YJ, Weng WT, et al. Recuperative herbal formula Jing Si maintains vasculature permeability balance, regulates inflammation and assuages concomitants of "Long-Covid". *Biomed Pharmacother*. 2023;163:114752. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114752
32. Tokumasu K, Ueda K, Honda H, Sunada N, Sakurada Y, Matsuda Y, et al. Application of Kampo medicines for treatment of general fatigue due to long COVID. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(6):730. DOI: 10.3390/medicina58060730
33. Karosanidze I, Kiladze U, Kirtadze N, Giorgadze M, Amashukeli N, Parulava N, et al. Efficacy of



adaptogens in patients with long COVID-19: A randomized, quadruple-blind, placebo-controlled trial. Pharmaceuticals (Basel). 2022;15(3):345. DOI: 10.3390/ph15030345

34. Prajapati SK, Malaiya A, Mishra G, Jain D, Kesharwani P, Mody N, et al. An exhaustive comprehension of the role of herbal medicines in Pre- and Post-COVID manifestations. J Ethnopharmacol. 2022;296(115420):115420. DOI: 10.1016/j.jep.2022.115420

35. Wang Z, Yang L. Chinese herbal medicine: Fighting SARS-CoV-2 infection on all fronts. J Ethnopharmacol. 2021;270:113869. DOI: 10.1016/j.jep.2021.113869

36. Li Y, Qin Y, Chen N, Ge L, Wang Q, Aboudou T, et al. Use of traditional Chinese medicine for the treatment and prevention of COVID-19 and rehabilitation of COVID-19 patients: An evidence mapping study. Front

Pharmacol. 2023;14. DOI:

10.3389/fphar.2023.1069879

37. Luo J, Zhang J, Tang HT, Wong HK, Lyu A, Cheung CH, et al. Prevalence and risk factors of long COVID 6–12 months after infection with the Omicron variant among nonhospitalized patients in Hong Kong. J Med Virol. 2023;95(6). DOI: 10.1002/jmv.28862

38. Li L, Xie H, Wang L, Zhang A, Mou X, Lin Y, et al. The efficacy and safety of combined chinese herbal medicine and western medicine therapy for COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Chin Med. 2022;17(1). DOI: 10.1186/s13020-022-00600-z

39. Bradbury J, Wilkinson S, Schloss J. Nutritional Support During Long COVID: A Systematic Scoping Review [published online ahead of print, 2023 Apr 26]. J Integr Complement Med. 2023;10.1089/jicm.2022.0821. DOI: 10.1089/jicm.2022.0821



40. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview [published correction appears in Diabetes Metab Syndr. 2022 May;16(5):102504] [published correction appears in Diabetes Metab Syndr. 2022 Dec;16(12):102660]. Diabetes Metab Syndr. 2021;15(3):869-875. DOI: 10.1016/j.dsx.2021.04.007
41. Yang F, Zhang Q, Yuan Z, Teng S, Cui L, Xue F, et al. Signaling potential therapeutic herbal medicine prescription for treating COVID-19 by collaborative filtering. Front Pharmacol. 2021;12. DOI: 10.3389/fphar.2021.759479
42. Reese JT, Blau H, Casiraghi E, Bergquist T, Loomba JJ, Callahan TJ, et al. Generalisable long COVID subtypes: findings from the NIH N3C and RECOVER programmes. EBioMedicine. 2023;87(104413):104413. DOI: 10.1016/j.ebiom.2022.104413
43. Antony B, Blau H, Casiraghi E, Loomba JJ, Callahan TJ, Laraway BJ, et al. Predictive models of long COVID. EBioMedicine. 2023;96(104777):104777. DOI: 10.1016/j.ebiom.2023.104777
44. Morales-Pérez M, García-Mesa M, Acosta-de-la-Luz L, Vega-Jiménez J, Céspedes-Martínez I, Perdomo-Delgado J. Una alternativa natural para el tratamiento de la COVID-19. Revista Cubana de Plantas Medicinales [Internet]. 2020 [citado 22 Sep 2023]; 25 (1) Disponible en: <https://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/1024>
45. DiPietro MA, Mondie C. Toxicity of herbal medications suggested as treatment for COVID-19: A narrative review. J Am Coll Emerg Physicians Open. 2021;2(2):e12411. DOI: 10.1002/emp2.12411
46. Deer RR, Rock MA, Vasilevsky N, Carmody L, Rando H, Anzalone AJ, et al. Characterizing long COVID: Deep phenotype of a complex



condition. EBioMedicine.

2021;74(103722):103722. DOI:

10.1016/j.ebiom.2021.103722

47. Leaman R, Islamaj R, Allot A,

Chen Q, Wilbur WJ, Lu Z.

Comprehensively identifying Long

Covid articles with human-in-the-loop

machine learning. Patterns (N Y).

2023;4(1):100659. DOI:

10.1016/j.patter.2022.100659