



Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

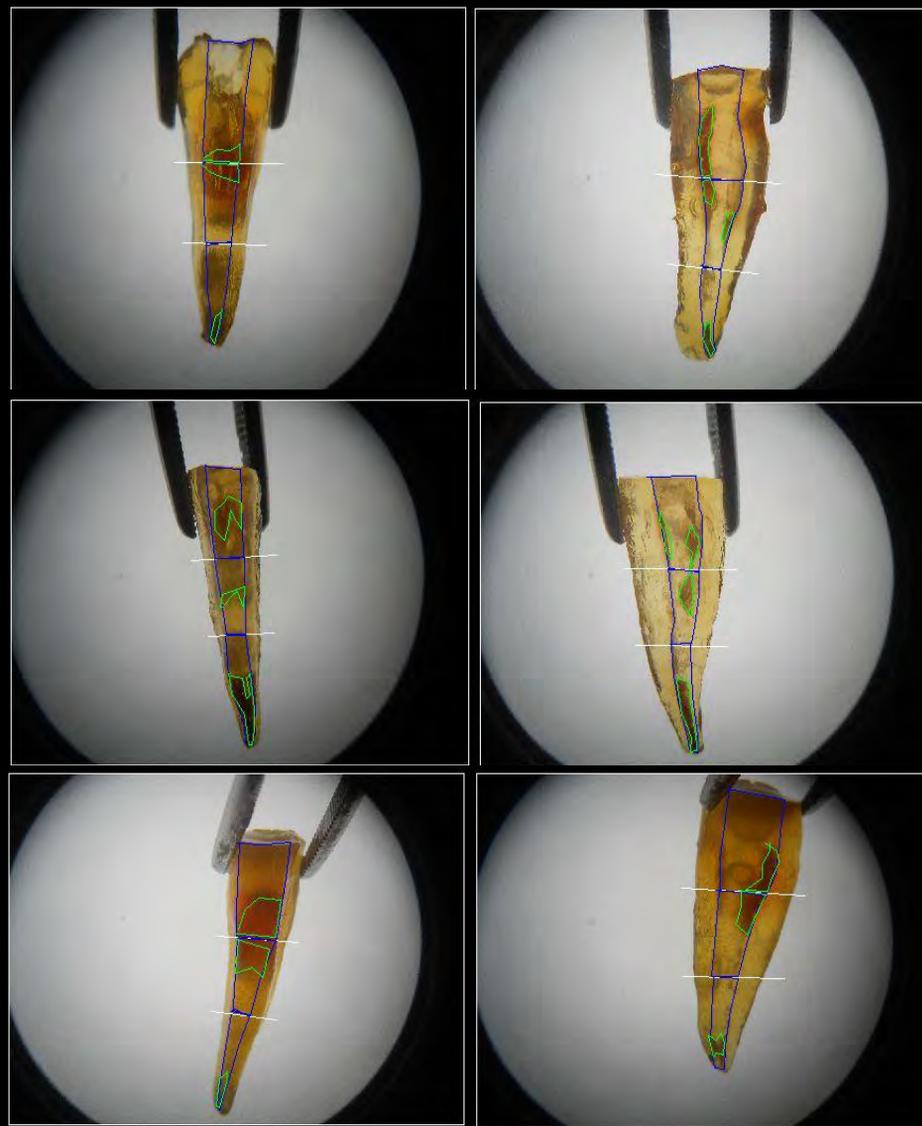
Volumen 15, N° 29

Enero/Junio 2025

iooclínica

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

K. Dattasai Kiran y Col. Vol.15, N° 29. Enero/Junio 2025



“La necesidad humana de darle explicaciones a lo que no entiende se define como ciencia”

G.Velazco



Web of
Science
Group



SÍNDROME DE SOBRELLENADO FACIAL VS ADIPOESTRUCTURACIÓN FACIAL, FICCIÓN O REALIDAD

FACIAL OVERFILLING SYNDROME VS FACIAL ADIPOSTRUCTURALIZATION, FICTION OR REALITY

Gladys Velazco Viloría. PhD ¹ 

1. Centro Latinoamericano de Entrenamiento médico e Investigación. CLEMI, Bogotá, Colombia.

EMAIL: gvelazcoula@gmail.com

El síndrome de sobrellenado facial es una complicación derivada del mal diagnóstico y la improvisación en cuanto al uso de materiales muchas veces sin realizar ni siquiera una buena historia clínica que tengo un pronóstico en el tratamiento, simplemente se hace caso omiso de lo que se ha aprendido y se procede a la colocación indiscriminada de productos (Fillers, Bioestimuladores,

Suturas) este fenómeno ocasiona distorsión facial debido a que el paciente suele quedar poco expresivo, con caras sobrecargadas acompañados muchas veces con granulomas y procesos inflamatorios que engrosan la lista de problemas que ya causa el envejecimiento “Per Se”.



“Comúnmente ocurre porque por los profesionales que dependen únicamente de los rellenos como una única modalidad de tratamiento, el síndrome de sobrellenado se puede ver entre aquellos que tenían sobrecarga de volumen en la mitad de la cara, la frente, el mentón y la nariz” (1)

“Los rellenos faciales e inyectables han transformado el panorama de los procedimientos cosméticos, ofreciendo posibilidades de rejuvenecimiento. Sin embargo, la aparición del "Síndrome de Relleno Facial (FOS)" presenta una tendencia preocupante atribuida al uso excesivo de relleno y a las técnicas de inyección subóptimas. Comprender la interacción entre el envejecimiento facial y las técnicas de aumento es crucial para abordar y prevenir el FOS”(2)

Las estrategias de prevención implican minimizar el uso de relleno, abordar los cambios óseos subyacentes y considerar las diferencias étnicas y de género en la anatomía facial. Recientes estudios de resonancia magnética y ultrasonido desafían la noción de descomposición del relleno, enfatizando la importancia de la selección de relleno y las técnicas de inyección. La educación, los tratamientos individualizados y una comprensión holística de la anatomía facial son clave para prevenir y manejar el FOS y garantizar una estética facial natural y armoniosa (1,2)

Los efectos secundarios de los tratamientos de relleno pueden variar desde leves hasta potencialmente mortales. Los efectos secundarios comunes incluyen edema (hinchazón),



dolor, sensibilidad, entumecimiento, sangrado, moretones, hematoma, enrojecimiento, eritema, pigmentación, reacciones alérgicas, picazón, prurito, efecto Tyndall, asimetría, irregularidad, migración, infecciones cutáneas y de tejidos blandos, nódulos, granulomas y compromiso vascular (3,4,5,6)

No es lógico pensar que sería imposible establecer técnicas de rejuvenecimiento facial donde los fillers, bioestimuladores inflamatorios o las suturas sean la única opción, debe existir el retórico planeamiento de que pueden existir otros métodos capaces de generar rejuvenecimiento mínimamente invasivo, pensando que los planteamientos que se establezcan estén basados en la ingeniería de tejidos, crecimiento celular,

estimulación y conocimiento anatómico crítico y sincero.(7)

Cuando se habla de tejido graso facial, en todos los procedimientos conocidos lo que se buscan básicamente es su eliminación, sin manejar, el conocimiento clínico e histológico claro del mismo es por ello que en este contexto queremos cambiar el paradigma.

Cuando comento esto con los armonizadores faciales me miran con incredulidad, terminan escuchando cuando clínica y funcionalmente pueden entender cuáles son los factores que manejan este concepto. Voy a plantear una pregunta ¿Cómo puede la grasa ser la fuente de la juventud?, como podemos hacer que funcione en pro de regenerar y conseguir resultados estéticos y funcionales apropiados, si siempre se ha



satanizado. Hoy debido al estereotipo que nos quieren vender existe una absoluta aversión hacia la adiposidad. Esto se debe, en parte, a la evidencia científica de que la obesidad (el exceso de adiposidad corporal almacenada, especialmente en la zona del abdomen) podría ser responsable de algunas enfermedades cardíacas, diabetes e inclusive de algunas patologías. Como respuesta, la gente ha declarado una lucha contra la adiposidad y se rehúsa a consumir grasas con la convicción de que la grasa en nuestra comida se convierte en adiposidad en nuestros cuerpos (7, 8).

Pero éste es un concepto erróneo, ya que la obesidad no es resultante exclusiva del consumo excesivo de un solo nutriente las grasas colaboran con los procesos metabólicos, ayudan a repeler las

enfermedades siendo esenciales para la belleza del cuerpo humano. Podemos ver los beneficios del tejido graso como fuente de energía y salud, a nivel cerebral las grasas componen el 60 por ciento del cerebro y son esenciales en varias funciones cerebrales, incluyendo el aprendizaje, la memoria y los estados de ánimo.

Los ácidos grasos en la superficie de las células ayudan a las mismas a mantenerse flexibles y son responsables de la formación de las membranas celulares. A nivel neuronal el material que aísla y protege los nervios está compuesto de grasa: ésta ayuda a aislar sus impulsos eléctricos y a acelerar la transmisión de las señales desde las partes del cuerpo al cerebro.



La grasa peri orbitaria amortigua y protege los ojos y es esencial para su funcionamiento óptimo. A nivel cardiaco son esenciales algunas grasas específicas para ayudar al corazón a latir a un ritmo regular. El 60 por ciento de la energía del corazón proviene directamente de la combustión de grasas. En el sistema respiratorio, las grasas saturadas son esenciales para la producción de los surfactantes pulmonares que previenen el colapso de los pulmones. El tejido adiposo retrasa el proceso digestivo para que el cuerpo cuente con mayor tiempo de absorción de los nutrientes necesarios. También, las vitaminas A, D, E y K requieren de la grasa, en realidad, para su absorción. La inflamación, que juega un papel muy grande en el envejecimiento, es atenuada por el tejido adiposo, que

ayuda al sistema inmunológico y al metabolismo a funcionar correctamente, que adema, clínicamente es donde podemos diagnosticarla. Desde el punto de vista estético vale decir que el concepto queda muy alejado de la realidad pues la mayoría de los tratamientos por no decir todos van encaminados a la destrucción selectiva del tejido adiposo a nivel facial, si hacemos una revisión los tratamiento que ofrecen en un 95% son encaminados a la degradación de este tejido. Para la filosofía del rejuvenecimiento inteligente se cambia el concepto haciéndose necesario la presencia del tejido graso y su salud es fundamental basando nuestra esencia en que si no hay salud no hay belleza.



Por otra parte, es muy interesante saber que el tejido adiposo facial es uno de los principales componentes faciales siendo el encargado de dar la volumetría a la cara. En estudios recientes, la comunidad médica ha establecido que el tejido subcutáneo profundo otorga al rostro su posición, contorno y dimensiones juveniles, por ende es crítico para aminorar los cambios morfológicos que ocurren en nuestro rostro con el paso del tiempo.

Podemos apreciar con claridad la importancia del tejido adiposo facial al observar a personas que han perdido mucho peso. Sus cuerpos podrán verse maravillosos, pero sus caras se muestran muy envejecidas. Durante todos estos años, la mayoría de nosotros ha estado tratando de mantener al mínimo el

porcentaje de grasa corporal sin saber que nuestros rostros estaban siendo afectados negativamente. Resulta irónico, por cierto, que la adiposidad tan odiada sea, en realidad, la que finalmente nos mantiene con aspecto juvenil.

Entendiendo los parámetros de ambos tratamientos podemos empezar a pensar que tendremos factibilidades distintas y que podemos ofrecerle a nuestros pacientes tratamientos mucho más saludables encaminados siempre a preservar por encima de cualquier resultado su salud física y mental.

Estratégicamente el tejido adiposo facial está distribuido por compartimentos lo que lo hace mucho más especializado, gestionando a través de esta compartimentalización no solo volúmenes

diferentes si no texturas y reologías adiposas distintas lo que garantiza de manera precisa los diferentes volúmenes de la cara. Ahora bien, mucho se ha hablado de ello , sin embargo, se observa un claro desconocimiento cuando se de tratamientos, se trata pues son abordados con un ente único lo que hace que los resultados conseguidos no sean tan

beneficiosos. Adipoestructuración facial es una técnica encaminada a la reposición sistemática del sistema paniculopático superficial y profundo sin deteriorarlo ni dañarlo donde hoy día tenemos resultados realmente admirables conseguidos solo con estímulo celular y canular figura 1, 2, 3.



Figura 1. Paciente posterior a dos sesiones de adipoestructuración facial



Figura 2. Paciente posterior a dos sesiones de adipoestructuración facial



Figura 1. Paciente posterior a tres sesiones de adipoestructuración facial



Podemos tener pacientes más felices y más saludables solo entiendo mas el sistema celular y comprendiendo realmente la anatomía facial y su biomecánica.

REFERENCIAS

1. Lim T. (2024). Síndrome facial sobrellenado. *Clínicas dermatológicas*, 42(1), 121–128.
<https://doi.org/10.1016/j.det.2023.06.007>
2. Lim, T. S., Wanitphakdeedecha, R., y Yi, K. H. (2024) Explorando el síndrome de sobrellenado facial desde la perspectiva de la anatomía y la entrega no coincidente de rellenos. *Revista de dermatología cosmética*, 23(6), 1964-1968.
<https://doi.org/10.1111/jocd.16244>
3. Hong J.H., Ahn S.J., Woo S.J., Jung C., Chang J.Y., Chung J.H., Han M.K. *Oclusión de la arteria retiniana central con infarto cerebral ipsilateral concomitante después de inyecciones faciales cosméticas. J. Neurol. Ciencia*. 2014;346:310–314. doi: 10.1016/j.jns.2014.08.030. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
4. Artzi O., Loizides C., Verner I., Landau M. *Reacción tardía resistente y recurrente al gel a base de ácido hialurónico. Dermatol. Surge*. 2016;42:31–37. doi: 10.1097/DSS.0000000000000000



- 00562.[[DOI](#)] [[PubMed](#)]
[[Google Scholar](#)]
5. Alhede M., Er Ö.,
Eickhardt S., Kragh K.,
Alhede M., Christensen
L.D., Poulsen S.S., Givskov
M., Christensen L.H.,
Høiby N., et al. *Formación
de biopelícula bacteriana y
tratamiento en rellenos de
tejidos blandos. Pathog.
Dis.* 2014;70:339–346. doi:
10.1111/2049-
632X.12139.[[DOI](#)]
[[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Seok J., Hong J.Y., Park
K.Y., Kim B.J., Seo S.J.,
Kim M.N. y Hong C.K.
*Complicaciones
inmunológicas retardadas
debido a rellenos
inyectables por
profesionales sin licencia:
Nuestras experiencias y
una revisión de la
literatura. Dermatol. There.*
2016;29:41–44. doi:
10.1111/dth.12298. [[DOI](#)]
[[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Velazco V. Gladys J.
Adipoestructuración
Rejuvenecimiento
Inteligente.2024. Editorial
Liver Ciencia. ISBN
9786280155647. Colombia.
8. Velazco Viloría, Gladys
Josefina.
Adipoestructuración facial
Acta Bioclínica, ISSN-
e 2244-8136, Vol. 10, N°.
20 (Julio-Diciembre),
2020, págs. 25-



COVID LARGO Y CÁNCER: POSIBLES MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DE UN AGENTE ONCOGÉNICO

LONG COVID AND CANCER: POSSIBLE PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF AN ONCOGENIC AGENT

Brian Johan Bustos-Viviescas¹ , **Rafael Enrique Lozano Zapata**² ,
Carlos Enrique García Yerena³ 

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

EMAIL: bjbustos@sena.edu.co

Estimado editor:

Recientemente se ha documentado que, un diagnóstico oportuno, rehabilitación apropiada y efectiva, al igual mejor asistencia en los centros de salud puede mejorar la condición de los pacientes diagnosticados con cáncer,⁽¹⁾ sin embargo, luego de la infección por SARS-CoV-2 existe la probabilidad de que se incremente el riesgo de algunas

enfermedades crónicas y sí dicha magnitud será estable en el tiempo.⁽²⁾

Cabe resaltar que, las investigaciones realizadas indican un mayor riesgo de diagnóstico, hospitalización directa y muerte por COVID-19 en pacientes con cáncer,^(3,4) a partir de ello surge la importancia del tratamiento y abordaje del paciente oncológico para garantizar su supervivencia post pandemia, debido a que, la pandemia COVID-19 ha dejado



una innumerable cantidad de secuelas persistentes en diferentes poblaciones incluyendo casos oncogénicos, en consecuencia el propósito de este trabajo fue describir los mecanismos fisiopatológicos del COVID largo como agente oncogénico para el diseño de programas de control y seguimiento en atención primaria.

Por ejemplo, el COVID largo hace referencia a que los síntomas de la enfermedad son prolongados por el tiempo, pese a un tratamiento,⁽⁵⁾ igualmente, se proyecta que gran cantidad de la población mundial se mantendrá con COVID largo, en donde cada día seguirán aumentando los casos por esta enfermedad.⁽⁶⁾ Por otro lado, los pacientes con enfermedad de base y en especial de tipo oncológico, son de cuidado permanente y requieren de especialistas que coadyuven con un tratamiento de la enfermedad oportuno,⁽⁷⁾ en consecuencia, para el COVID largo, por medio de la implementación de estudios y

rehabilitaciones en los pacientes, ha surgido la necesidad de generar aportes científicos significativos que brinden soluciones pertinentes para disminuir los riesgos de la enfermedad.⁽⁸⁾

No obstante, existen diferentes situaciones complejas por la enfermedad, las cuales se dan a conocer por los estudios donde las afecciones son múltiples, generando daño tisular, baja inflamación y cambios en las vías oncogénicas,⁽⁹⁾ de esta forma, el llevar a cabo un tratamiento oportuno para la enfermedad del SARS-CoV-2 en pacientes oncogénicos, es una alternativa propuesta por los especialistas, y de esa manera, tener control en el uso de medicación especial.⁽¹⁰⁾

Siguiendo con los mecanismos fisiopatológicos oncológicos se ha documentado que, el SARS-CoV-2 genera grandes cambios en la producción de proteínas, afectando de una forma elevada la aparición de células



cancerígenas,⁽¹¹⁾ de esta manera la liberación elevada de citosinas en el organismo hace mejorar el sistema inmune al aumentar las células T, siendo una forma de regular dicha respuesta ante la enfermedad y daños a nivel tisular, sumado a ello el tener la enfermedad del COVID-19.⁽¹²⁾ Además, esta compleja interacción en el sistema inmunológico de la disfunción inmune, la malignidad activa, el efecto del tratamiento del cáncer y otras comorbilidades adicionales asociadas al mismo cáncer y el COVID-19 inciden notablemente en los resultados del COVID-19 en pacientes con cáncer.⁽¹³⁾

En conclusión, el COVID largo actualmente representa una problemática de salud pública emergente dado al incremento de casos y secuelas notificadas, por tal motivo, se requiere continuar los estudios clínicos por parte del personal sanitario e investigadores en ciencias de la salud con relación al COVID largo y su asociación con la

inmunoterapia, oncogénesis y posible letalidad, esto con el fin de comprender con mayor precisión los mecanismos oncogénicos y diseñar estrategias adecuadas para la supervivencia al cáncer en pacientes con COVID largo.

REFERENCIAS

1. Guevara M, Baztan M, Burgui R, Ovies A, Menéndez A, Eciolaza M, et al. Supervivencia de los pacientes con cáncer en Navarra y comparación con España. *An Sist Sanit Navar*. 2023;46(2):e1042. DOI: 10.23938/ASSN.1042
2. Gaudet LA, Pillay J, Saba S, Zakaria D, Cheta N, Gardiner H, et al. Associations between SARS-CoV-2 infection and incidence of new chronic condition diagnoses: a systematic review. *Emerg Microbes Infect*. 2023;12(1). DOI: 10.1080/22221751.2023.2204166
3. Roel E, Pistillo A, Recalde M, et al. Cancer and the risk of coronavirus



disease 2019 diagnosis, hospitalisation and death: A population-based multistate cohort study including 476182377 adults in Catalonia, Spain. *Int J Cancer*. 2022;150(5):782-794. DOI: 10.1002/ijc.33846

4. Borno HT, Kim M-O, Hong JC, Yousefi S, Lin A, Tolstykh I, et al. COVID-19 outcomes among patients with cancer: Observations from the University of California Cancer Consortium COVID-19 project outcomes registry. *Oncologist*. 2022;27(5):398–406. DOI: 10.1093/oncolo/oyac038

5. 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

6. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and

recommendations [published correction appears in *Nat Rev Microbiol*. 2023 Jun;21(6):408]. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(3):133-146. DOI: 10.1038/s41579-022-00846-2

7. Lasagna A, Albi G, Figini S, Basile S, Sacchi P, Bruno R, et al. Long-COVID in patients with cancer previously treated with early anti-SARS-CoV-2 therapies in an out-of-hospital setting: A single-center experience. *Cancers (Basel)*. 2023;15(4):1269. DOI: 10.3390/cancers15041269

8. Harada T, Schmitz K, Helsper CW, Campbell G, Nekhlyudov L. Long-COVID and long-term cancer survivorship-Shared lessons and opportunities. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2022;31(6):e13712. DOI: 10.1111/ecc.13712

9. Saini G, Aneja R. Cancer as a prospective sequela of long COVID-19. *Bioessays*. 2021;43(6):e2000331. DOI: 10.1002/bies.202000331

10. Costanzo M, De Giglio MAR, Roviello GN. Deciphering the



Relationship between SARS-CoV-2
and Cancer. *Int J Mol Sci.*

2023;24(9):7803. DOI:

10.3390/ijms24097803

11. Jahankhani K, Ahangari F,
Adcock IM, Mortaz E. Possible
cancer-causing capacity of COVID-
19: Is SARS-CoV-2 an oncogenic
agent? [published online ahead of
print, 2023 May 23]. *Biochimie.*

2023;213:130-138. DOI:

10.1016/j.biochi.2023.05.014

12. Rapti V, Tsaganos T, Vathiotis IA,
Syrigos NK, Li P, Poulakou G. New
Insights into SARS-CoV-2 and Cancer
Cross-Talk: Does a Novel
Oncogenesis Driver Emerge?.

Vaccines (Basel). 2022;10(10):1607.

DOI: 10.3390/vaccines10101607

13. Seneviratne SL, Wijerathne W,
Yasawardene P, Somawardana B.

COVID-19 in cancer patients. *Trans R
Soc Trop Med Hyg.* 2022;116(9):767-

797. DOI: 10.1093/trstmh/trac015



EL IMMUNOCAL Y LAS ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

IMMUNOCAL AND NEURODEGENERATIVE DISEASES

Juan Felipe Ruge-Montenegro¹ , **Maria José Gamboa-Beltrán**² ,
Jorge Homero Wilches-Visbal³ 

1. Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia
2. Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia
3. Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia

EMAIL: jwilches@unimagdalena.edu.co

Señora Editora,

Las enfermedades neurodegenerativas constituyen un grupo heterogéneo de dolencias que afectan al sistema nervioso central (SNC) y que se caracterizan por una pérdida neuronal progresiva en áreas concretas del cerebro, entre las que, debido a su prevalencia y gravedad,

destacan la enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y enfermedad de Huntington⁽¹⁾. Estas patologías tienen en común un curso crónico y disfunción progresiva del sistema nervioso, además de que se asocian, en diferentes estadios de su



desarrollo, con la presencia de estrés oxidativo a nivel celular, proceso que se origina por un desequilibrio entre la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO) y la capacidad de neutralización o reparación de los sistemas endógenos antioxidantes. Este desequilibrio causa daños oxidativos a ácidos nucleicos, lípidos y proteínas, alterando así las principales funciones de estas moléculas ^(2,3). Los antioxidantes se constituyen como elementos de protección ante la producción de ERO; estos pueden ser de tipo enzimático y no enzimático, y el glutatión, en su forma reducida, es un tipo de defensa no enzimática que se erige como una de las primeras líneas de defensa ante el estrés oxidativo ⁽⁴⁾.

El glutatión desempeña un papel vital en múltiples procesos celulares como la diferenciación, proliferación y apoptosis celular. Este reacciona directamente con las ERO y actúa como cofactor de enzimas antioxidantes como el glutatión peroxidasa (GPx), además de mantener el potencial de óxido-reducción celular al preservar en estado reducido los grupos tiol de las proteínas y regular la señalización celular de la apoptosis ⁽⁵⁾. Como resultado, las alteraciones en la homeostasis del glutatión se han visto directamente relacionadas con la etiología y progresión de un gran número de enfermedades inflamatorias, inmunitarias, metabólicas y neurodegenerativas ^(2,6).

En 1997 la empresa Immunotec introduce al mercado un suplemento denominado Immunocal, un aislado proteico del suero



de la leche de vaca que contiene cisteína, un precursor del glutatión. El suplemento nutricional Immunocal es una proteína de suero de leche no desnaturalizada diseñada para aumentar las reservas intracelulares de glutatión. Este aumento se debe a que las concentraciones celulares de glutatión dependen, en una gran medida, de la disponibilidad de la cisteína en el organismo, este aminoácido se considera el precursor limitante en la síntesis de glutatión ^(5,7) y se encuentra en niveles elevados en Immunocal, con una alta biodisponibilidad y valor biológico. Ha demostrado ser el único suplemento precursor del glutatión clínicamente comprobado y uno de los pocos suplementos nutricionales probados mediante ensayos clínicos que logra restablecer la homeostasis del glutatión en

el SNC y aumentar significativamente sus niveles en sangre ⁽⁷⁾.

En la literatura se ha reportado que la disminución del glutatión, así como las alteraciones en el balance entre la producción de ERO y los mecanismos antioxidantes, promueven múltiples vías apoptóticas que contribuyen a procesos neurodegenerativos ^(2,3,8). Estos numerosos mecanismos etiopatogénicos secundarios al estrés oxidativo han sido un factor que subyace a la patogénesis de varias enfermedades conocidas como neurodegenerativas, tales como la enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, entre otras; por este motivo, terapias antioxidantes alternativas basadas en el uso de Immunocal han sido estudiadas durante las últimas décadas con el fin de



reducir el daño secundario al estrés oxidativo y los radicales libres ⁽⁸⁾.

En efecto, Winter *y otros* ⁽⁹⁾, en un estudio experimental, realizado en Denver, Estados Unidos, utilizaron diferentes tipos de células neuronales de ratones (Neuronas granulares cerebelosas, células NSC34 y células hipocampales HT22) para evaluar el potencial neuroprotector de Immunocal contra el estrés oxidativo *in vitro*, encontrando que tanto ante una amplia gama de agresiones oxidativas y disfunción mitocondrial como otros factores patógenos característicos de la neurodegeneración tales como la disminución de la función de BCL-2, el aumento de los niveles de óxido nítrico o la toxicidad de iones metálicos, Immunocal mostró una capacidad significativa para contrarrestar

los efectos de la depleción de glutatión mitocondrial y el estrés oxidativo, lo cual indica una neuroprotección robusta. Adicionalmente, logró elevar los niveles de glutatión en cerebros de roedores hasta en un 300% en comparación con los controles tratados con caseína, demostrando de esta forma una consecuencia directa sobre la homeostasis del glutatión en tejidos del SNC.

Del mismo modo, Ignowski *y otros* ⁽¹⁰⁾, realizó otro estudio experimental en Estados Unidos, utilizando de ratones machos tipo CD1 Elite que fueron tratados con Immunocal y posteriormente expuestos a un TCE moderado para observar si existía una mejora en los índices cognitivos, motores e histopatológicos de la lesión cerebral traumática en aquellos sujetos de prueba



que habían recibido el suplemento. Este estudio reportó una disminución significativa en las neuronas degenerativas, reducción en Iba1 (marcador microglial), disminución de la peroxidación lipídica y preservación del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) en los cerebros de los roedores tratados con Immunocal en comparación con los no tratados. Así mismo, Koza y otros⁽¹¹⁾ en un estudio realizado de forma similar en ratones tratados con Immunocal y expuestos a traumatismos craneoencefálicos (TCE) leves a moderados de carácter repetitivo, demostró una reducción significativa en la microgliosis a las 72 horas y astrogliosis tanto a las 2 semanas como a los 2 meses después del TCE, además del aumento en la síntesis de glutatión en las

neuronas de los ratones sometidos al suplemento. Concluyeron que el uso de este precursor del glutatión es significativamente efectivo para aumentar los niveles de este antioxidante esencial y, en ese orden, su uso suplementario tiene una fuerte evidencia de estimular la preservación del glutatión cerebral y la disminución de efectos neurodegenerativos, lo que demuestra su potencial preventivo y restaurador para diferentes condiciones que puedan actuar a través de los mecanismos oxidativos y neurodegenerativos del organismo.

En conclusión, Immunocal es un suplemento prometedor en el campo de las neurociencias, debido a que su composición y diseño como precursor de glutatión, han demostrado una alta efectividad en promover una correcta



homeostasis entre las ERO y los diversos mecanismos antioxidantes del organismo, además de estimular significativamente la síntesis de glutatión celular en sus diferentes niveles. Teniendo así una capacidad prometedora de uso como neuroprotector y posible uso como agente preventivo de varias afecciones del SNC, como se pudo observar en los estudios y reportes presentados en este trabajo. No obstante, se requieren estudios adicionales en modelos animales preclínicos de neurodegeneración y, posteriormente, ensayos clínicos de pacientes que padecen trastornos neurodegenerativos, para evaluar más a fondo el beneficio terapéutico de la suplementación con Immunocal y su efectividad a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Atkinson T, Ávila de Grado J, Comas Herrera A, De la Rica Escuin M, Gómez Pastor I, Lerma Gómez J, et al. Informe C. Avances en enfermedades neurodegenerativas [Internet]. Madrid, España: 2023. Doi: 10.57952/z6b7-9227
2. Ballatori N, Krance SM, Notenboom S, Shi S, Tieu K, Hammond CL. Glutathione dysregulation and the etiology and progression of human diseases. *Biol Chem*. 2009;390(3):191–214. Doi: 10.1515/BC.2009.033
3. Sienes Bailo P, Llorente Martín E, Calmarza P, Montolio Brea S, Bravo Gómez A, Pozo Giráldez A, et al. Implicación del estrés oxidativo en las enfermedades neurodegenerativas y posibles terapias antioxidantes. *Adv Lab Med*. 2022;3(4):351–60. Doi: 10.1515/almed-2022-0022



4. Díaz-Hung ML, González Fraguela ME, Blanco Lezcano L. El sistema antioxidante del glutatión en la etiopatología de la disfunción nigro-estriatal. *Rev Cuba Investig Biomed.* 2015;34(2):168–86. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=63156>
5. Dringen R, Gutterer JM, Hirrlinger J. Glutathione metabolism in brain: Metabolic interaction between astrocytes and neurons in the defense against reactive oxygen species. *Eur J Biochem.* 2000;267(16):4912–6. Doi: 10.1046/j.1432-1327.2000.01597.x
6. Martínez-Sámano J, Torres-Durán PV, Juárez-Oropeza MA. El glutatión y su asociación con las enfermedades neurodegenerativas, la esquizofrenia, el envejecimiento y la isquemia cerebral. *Rev Educ Bioquim.* 2011;30(2):56–67. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revubio/reb-2011/reb112c.pdf>
7. Song W, Tavitian A, Cressatti M, Galindez C, Liberman A, Schipper HM. Cysteine-rich whey protein isolate (Immunocal®) ameliorates deficits in the GFAP.HMOX1 mouse model of schizophrenia. *Free Radic Biol Med.* 2017;110:162–75. Doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.05.025
8. Chi L, Ke Y, Luo C, Gozal D, Liu R. Depletion of reduced glutathione enhances motor neuron degeneration in vitro and in vivo. *Neuroscience.* 2007;144(3):991–1003. Doi: 10.1016/j.neuroscience.2006.09.064
9. Winter AN, Ross EK, Daliparthi V, Sumner WA, Kirchoff DM, Manning E, et al. A Cystine-Rich Whey Supplement (Immunocal®) Provides Neuroprotection from Diverse Oxidative Stress-Inducing Agents In Vitro by Preserving Cellular Glutathione. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017(3103272):1–15. Doi: 10.1155/2017/3103272



10. Ignowski E, Winter AN, Duval N, Fleming H, Wallace T, Manning E, et al. The cysteine-rich whey protein supplement, Immunocal®, preserves brain glutathione and improves cognitive, motor, and histopathological indices of traumatic brain injury in a mouse model of controlled cortical impact. *Free Radic Biol Med.* 2018;124:328–41. Doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.06.026

11. Koza LA, Pena C, Russell M, Smith AC, Molnar J, Devine M, et al. Immunocal® limits gliosis in mouse models of repetitive mild-moderate traumatic brain injury. *Brain Res.* 2023;1808:148338. Doi: 10.1016/j.brainres.2023.148338



EXPERIENCIAS PSICOSOCIALES, FUNCIONALES Y PROTÉSICAS DE PACIENTES CON AMPUTACIÓN TRANSFEMORAL UNILATERAL

Mónica Carolina Delgado-Molina ¹ , Sandra Jimena Delgado-Molina ² ,
Brian Johan Bustos-Viviescas ³ , Jonathan Adrián Muñoz-Luna ¹ , Rosa Helena
Eraso-Angulo ¹ 

1. Universidad Mariana, Facultad de Ciencias de la Salud. Pasto, Colombia.
2. Universidad Andina Simón Bolívar, Área de Letras y Estudios Culturales. Quito, Ecuador
3. Centro de Comercio y Servicios, SENA Regional Risaralda. Pereira, Colombia.

EMAIL: cdelgado@umariana.edu.co

RESUMEN

Introducción: La amputación de una extremidad es un problema de salud que causa discapacidad física e implicaciones psicosociales y funcionales que afectan la calidad de vida de la persona que debe afrontar esta experiencia traumática, al tiempo que debe adaptarse a una nueva forma de vida. **Objetivo:** Explorar las experiencias psicosociales, funcionales y protésicas de los pacientes con amputación transfemoral unilateral. **Métodos:** Investigación cualitativa – interpretativa de las experiencias de personas con amputación transfemoral; se aplicó una entrevista estructurada a la muestra de estudio



conformada por 13 pacientes que aceptaron su participación en el estudio por medio del consentimiento informado. **Resultados y discusión:** El componente psicosocial, funcional y protésico es prioritario en los procesos de atención y rehabilitación del paciente amputado. Los pacientes refieren que una amputación es una situación catastrófica en la vida de la persona y que el proceso de afrontamiento depende de las redes de apoyo y el seguimiento en el proceso de rehabilitación, lo que influirá positiva o negativamente en el retorno a las Actividades de la Vida Diaria (AVD) y a la reincorporación y participación en la comunidad. **Conclusión:** Vivir la experiencia de la amputación de un miembro o de cualquier parte del cuerpo es necesariamente vivir una experiencia traumática que deja marcas permanentes tanto en el cuerpo físico como mental. Por tratarse de un evento traumático que afecta la vida de la persona en general, es fundamental ofrecer intervenciones multidisciplinarias que ayuden a alcanzar un nivel óptimo de calidad de vida en los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Investigación cualitativa; amputación; experiencias; psicosocial; funcional.



PSYCHOSOCIAL, FUNCTIONAL AND PROSTHETIC EXPERIENCES OF PATIENTS WITH UNILATERAL TRANSFEMORAL AMPUTATION

ABSTRACT

Introduction: The amputation of a limb is a health problem that causes physical disability and psychosocial and functional implications that affect the quality of life of the person who must face this traumatic experience, while adapting to a new way of life. **Objective:** To explore the psychosocial, functional and prosthetic experiences of patients with single-sided transfemoral amputation. **Methods:** Qualitative – interpretive research of the experiences of people with transfemoral amputation; A structured interview was applied to the study sample made up of 13 patients who accepted their participation in the study through informed consent. **Results and discussion:** The psychosocial, functional and prosthetic component is a priority in the care and rehabilitation processes of the amputee patient. Patients report that an amputation is a catastrophic situation in the person's life and that the coping process depends on support networks and monitoring in the rehabilitation process, which will positively or negatively influence the return to activities. Daily Living (ADL) and reintegration and participation in the community. **Conclusion:** Living the experience of amputation of a limb or any part of the body is necessarily living a traumatic experience that leaves permanent marks on both the physical and mental body. As it is a traumatic event that affects the life of the person in general, it is essential to offer



multidisciplinary interventions that help achieve an optimal level of quality of life in patients.

KEYWORDS: Qualitative research; amputation; experiences; psychosocial; functional.

INTRODUCCIÓN

En cifras mundiales se sabe que una de las causas más importantes de discapacidad física es la amputación de extremidades, especialmente de miembros inferiores cuyas causas principales son: enfermedades vasculares, trauma, cáncer y patologías de origen congénito.⁽¹⁻³⁾ En Colombia según el Departamento Nacional de Estadística (DANE), existen 850.000 personas con discapacidad física, de las cuales 60.000 habrían sufrido amputación de una de sus extremidades inferiores.⁽⁴⁾ De acuerdo con este reporte los adultos mayores de 65 años y más son la población con el porcentaje más alto de discapacidad física, representado por el 12,07%, seguido por el grupo etario de 41 a 64 años con 2,72%. El sexo masculino es el grupo más afectado 53,91%. En cuanto a

las causas que generan discapacidad física, la principal correspondió a la enfermedad general 38,20%, seguida de los accidentes de tránsito 18,86%, la violencia 2,91% y el conflicto armado 0,91%,⁽⁵⁾ destacando que la principal estructura y función corporal afectadas son manos, brazos y piernas 33,5%.⁽⁶⁾ Estas partes comprometen directamente el movimiento corporal humano y principalmente las actividades relacionadas con la ejecución de tareas de la vida diaria, caminar, correr, saltar, es decir, se ve afectada su funcionalidad, así como también su experiencia corporal.

Por otro lado, existen barreras o limitaciones que se agravan en pacientes de niveles socioeconómicos bajos, quienes en muchos casos no pueden solventar los gastos dedicados a los cuidados médicos y personales, lo que a



su vez desencadena mayores complicaciones en su condición de salud.⁽⁷⁾ De acuerdo con cifras oficiales, para el año 2020 alrededor del 70% de personas en estas condiciones no recibieron ningún tipo de ingreso mensual y solo del 15 al 19% recibieron menos de \$450.000 pesos colombianos mensuales.⁽⁵⁾

Dentro de estas afectaciones tienen un peso importante el impacto emocional, afectos negativos, tendencia al aislamiento, restricciones y limitaciones de roles, miembro fantasma y equilibrio emocional, situaciones que comprometen, en gran medida, además, su calidad de vida relacionada con la salud integral.⁽⁸⁾

En este panorama, la rehabilitación integral y funcional⁽⁹⁾ juega un papel fundamental en el objetivo de solventar las situaciones antes mencionadas, en mejorar la calidad de vida de estos pacientes, labor que necesariamente requiere de la intervención de un equipo multidisciplinar.

En este orden de ideas, el componente psicosocial, funcional y de protézización es determinante en los procesos de rehabilitación física, sin embargo, muchas veces no es tenido en cuenta, tal y como lo reportan los pacientes que participaron en este estudio. Por esta razón, la presente investigación que estuvo ligada al proyecto denominado: *“Pruebas funcionales de prototipo de articulación de rodilla policéntrica para prótesis externas de pacientes con amputación transfemoral”*, tiene como objetivo explorar las experiencias psicosociales, funcionales y protésicas de los pacientes con amputación transfemoral uniatral.

Materiales y Métodos

El presente estudio guarda un componente cualitativo – interpretativo ya que se exploraron y analizaron las experiencias de personas que atravesaron por un suceso de amputación, profundizando en sus interpretaciones y significados.⁽¹⁰⁾ Este estudio se realizó



durante los meses de agosto a diciembre del año 2019 y se ejecutó en los consultorios del Hospital Simulado de la Universidad Mariana, el cual cuenta con certificación internacional de la American Heart Association (AHA).

La población estuvo conformada por 70 pacientes que se encontraban en la base de datos del Instituto Departamental de Salud de Nariño, quienes fueron contactados vía telefónica con el fin de confirmar su condición y disponibilidad para participar en el estudio. Finalmente, la muestra quedó conformada por 13 pacientes que decidieron participar en el estudio de manera voluntaria. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años, residentes de la ciudad de Pasto, Nariño, Colombia con amputación transfemoral unilateral que realizaban marcha con o sin aditamento externo y que previamente habían usado una prótesis y que decidieron participar voluntariamente. A estas personas se les aplicó una entrevista estructurada de

manera presencial, previa firma de consentimiento informado, la cual fue diseñada por los investigadores y revisada por pares evaluadores externos, quienes ayudaron a centrar las preguntas en el objeto de estudio para posteriormente validar su contenido y aprobar su utilización.

Los datos se recolectaron a través de una entrevista estructurada, que se realizó de manera sincrónica en los consultorios del Hospital Simulado de la Universidad Mariana. Cada entrevista tuvo una duración aproximada de 25 minutos.

El procesamiento de la información se realizó mediante el análisis de contenido temático; inicialmente, se efectuó el vaciado y análisis de la información en una matriz creada por los investigadores, con posterior identificación de proposiciones agrupadas (aquellas frases que coincidían y se repetían por parte de los participantes en cada pregunta). Posteriormente, se realizó la codificación,



en este punto fueron eludidos los datos espurios y se clasificaron los datos que se consideraron convenientes, para asignarles un código. Subsecuentemente, la categorización permitió la agrupación de los códigos según las similitudes, permitiendo formar e identificar las categorías y axiomas del objeto de estudio, las cuales fueron: experiencia de amputación, preparación psicológica, componente cognitivo-afectivo, componente sociocultural y protetización, y así finalmente, se realizó la interpretación de resultados en cada una de estas categorías.

Normas éticas

Para efectuar este estudio se tuvo en cuenta la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial para investigaciones en seres humanos. También se contó con aval del comité de ética de la Universidad Mariana mediante el Acta N° 007 del 21 de agosto de 2018. Los sujetos de estudio fueron

identificados con códigos (S1, S2, S3, ...S13) para proteger su identidad. Se dio un trato equitativo a todos los participantes, sin exponerlos a ningún tipo de riesgo físico, ni psicológico.

Resultados y Discusión

Categoría 1 - Experiencia frente a la amputación

Los pacientes conciben la amputación como un evento traumático y doloroso que definitivamente modifica la realización de actividades de la vida diaria, refiriendo que muchas de ellas son difíciles de realizar por la limitación presente. Al indagar sobre la experiencia de la amputación, todos coincidieron en que la vivencia es siempre compleja, acompañada de dolor y frustración, sentimientos profundos, caóticos y difíciles de sobrellevar, lo que además les obligó a modificar su forma de relacionarse con el mundo exterior.



Algunos pacientes refirieron lo siguiente frente a este planteamiento:

S1 “Para mí fue algo que me dio un giro de 180°, fue un cambio total, despertar y no ver mi miembro...La recuperación fue lo más difícil; lo más doloroso, son experiencias que uno no ha vivido, como el miembro fantasma”.

S7 “Eso fue algo muy traumático, doloroso y lo que pensé es que jamás volvería a pararme, sinceramente, hasta que los médicos y personal de salud me daban una esperanza de hacer mi vida normal, aunque fue un proceso demasiado largo y complicado. Prácticamente acepté que estaba “mocho”, discapacitado, a los tres años de lo sucedido, en mi cerebro y todo eso, pero de ahí vinieron muchas consecuencias, familiarmente y en el trabajo. Pero he aprendido a

sobrellevarme, yo acepto que estoy discapacitado y limitado para muchas cosas, pero ese no es motivo para entristecerme o ponerme a llorar o sentirme menos que nadie, así lo acepto y así viviré hasta el último día que tenga de vida”.

De acuerdo con el relato de sus experiencias, se entiende que la amputación resulta dolorosa y traumática, exige arduos ajustes, esfuerzos y tiempo para alcanzar la adaptación física y psicológica. Al respecto *Font*, refiere que “las amputaciones son concebidas por los pacientes como pérdidas, consideradas traumáticas, dolorosas, y que precisan de un tiempo y un proceso de adaptación hasta alcanzar un estado de armonía”.⁽¹¹⁾ De acuerdo con el autor, cada persona cursa con procesos emocionales diferentes en el duelo correspondiente, estos incluyen un ajuste físico y social bastante exigente y que tiene por fin último el proceso de



adaptación, retomando, en la mayor medida posible, un reintegro funcional a las AVD. Al respecto los testimonios de los pacientes, refieren:

S1 “La limitación al moverme, saber que no puedo volver a correr me impacta bastante, subir y bajar escaleras es muy incómodo, tener una marcha correcta en terreno destapado es difícil”.

S12 “Es difícil al principio, hasta que uno aprende a defenderse y con el paso del tiempo uno termina acostumbrándose a esta nueva realidad”.

S13 “Casi que todas las actividades se ven modificadas, porque uno tiene que aprender nuevamente a hacer prácticamente todo, pero pienso que lo más duro es el inicio del proceso”.

Como puede observarse, los participantes debieron atravesar por un complejo

proceso de adaptación y autoexigencia para retomar su vida, desde las actividades más básicas hasta las más complejas se vieron atravesadas por esta experiencia. Pero no solo se trata de un reajuste de actividades y dinámicas, sino de un proceso que involucra el aspecto psicosocial, así, por ejemplo, es importante considerar que la presencia de emociones intensas como la depresión y ansiedad en algunos pacientes, aumenta la restricción en la ejecución de AVD y en el desempeño de roles particulares de cada individuo, es decir, se trata de repercusiones negativas en el proceso de recuperación y adaptación del sujeto; así lo describen los participantes 11 y 12:

S11 “Todas mis actividades se han visto modificadas, ya no puedo hacer lo mismo que hacía antes y para muchas cosas necesito ayuda, y depender de otros para mí es lo peor”.

S12 “Bien mal, porque ya no me puedo movilizar de la misma



manera que lo hacía antes, cuando tenía mis dos piernas”.

Experiencias como las arriba mencionadas, pueden ser indicadores de riesgo, ya que son relatos que dan cuenta de una percepción completamente negativa y limitante, existen ideas de dependencia, sentimientos de frustración e impotencia, que evidencian además la necesidad de un acompañamiento interdisciplinario que permita potenciar los recursos internos y externos de quienes deben vivir una experiencia de amputación, activar y potenciar factores protectores.

Categoría 2 - Preparación Psicológica

Como bien antes se ha aludido, en el proceso de duelo que concluye con la aceptación de la pérdida, la investigación demuestra que es necesario contar con un apoyo psicológico dentro del trabajo interdisciplinario en salud, este le facilitaría al paciente efectivizar los factores

protectores para hacerle frente a un evento de tan alta magnitud. Sin embargo, en la experiencia real muchas veces los pacientes con amputación carecen de este tipo de acompañamiento, esto haciendo aún más complejo los procesos de aceptación y adaptación a esta nueva forma de vida.⁽¹²⁾ Las respuestas obtenidas en la presente investigación fueron similares, las personas entrevistadas en su mayoría reportaron que ninguno recibió preparación psicológica y otros que solo al inicio del tratamiento, como se describe a continuación:

S1 “Tuve un acompañamiento al principio de la amputación con los psicólogos de mi empresa, después ya no”.

S2 “Recibí atención (tratamiento psicológico) cuando estuve en el hospital”.

S8 “No he tenido ningún tratamiento, nunca me remitieron al psicólogo, ni al psiquiatra”.



S13 “Por la depresión que tuve me mandaron, pero mucho después, no como parte del proceso de preparación, ni reparación después de la amputación”.

En contraste a lo identificado, destacados autores manifiestan que los tratamientos psicológicos en la actualidad se están considerando como prioritarios dentro de la atención de estos pacientes, al reconocer que el componente psicológico (la forma de pensar, sentir y comportarse de un individuo) está fuertemente relacionado con su imagen corporal;⁽¹³⁾ es decir, el componente psicológico es importante en todos los procesos de maduración y aprendizaje⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ y dentro de estos procesos su atención debe ser asumida como vital para ayudar al paciente en su proceso de aceptación de la pérdida de su miembro y la adaptación a su nueva forma de vida.

La experiencia de la amputación exige atravesar por un proceso de duelo, reajuste y reaprendizaje, y en la mayoría de los casos, como lo evidencian las respuestas descritas, ante la ausencia de tratamientos psicológicos, las personas con amputaciones, no todas, logran adaptarse con mucho esfuerzo, a costa de atravesar por varias crisis y conflictos que pueden extenderse en el tiempo, utilizando sus propios recursos y sin la oportunidad de recibir ayuda especializada. Pourfahimi y otros refieren que en los procesos de adaptación de los pacientes con amputación dependen en gran medida del apoyo social percibido de quienes le rodean,⁽¹²⁾ siendo este último, según varios autores, de vital ayuda durante el proceso de recuperación después de una amputación.⁽¹⁷⁻²²⁾ Cabe destacar que muchos de los pacientes reconocen que la recuperación hace parte de un proceso personal, es ahí donde el paciente debe contemplar la construcción de un nuevo concepto de sí mismo y un reajuste de su



imagen corporal, en los cuales integre su amputación y las limitaciones presentes. Según *Horgan & MacLachlan* “el objetivo es vivir con el yo alterado”⁽¹⁷⁾, asumiéndose como una persona en situación de discapacidad, pero con capacidades diferentes; por ello, incorporar tratamientos psicológicos a lo largo de todo el proceso tanto post-quirúrgico, como pre-quirúrgico se hace necesario, pues en algunos pacientes aparecen síntomas de ansiedad y depresión que dificultan aún más sus procesos de recuperación, lo que a su vez significa mayores afectaciones en su calidad de vida y muy seguramente, en la posterior adhesión a los programas de rehabilitación.^(16,23)

Categoría 3 - Componente cognitivo-afectivo

Lo cognitivo-afectivo corresponde al conjunto de ideas, pensamientos y cogniciones, al lado de las emociones y sentimientos vinculados a la experiencia

de la amputación. Al respecto los pacientes refirieron que existen pensamientos negativos recurrentes, que a su vez generan emociones o sentimientos perturbadores en torno al pasado en contraste con su nueva experiencia marcada por la falta de la extremidad. A continuación, se resalta lo que algunos pacientes respondieron al respecto cuando se indagó sobre la presencia de pensamientos y emociones consideradas negativas que, al parecer, muchas veces se activan con la mirada externa:

S6 “La falta de mi pierna me pone triste, porque antes me movía a hacer mis cosas y ahora verme así, si me afecta y cuando las personas te miran tanto, es inevitable recordar”.

S11 “Pensamientos depresivos al pensar que antes con mi extremidad podía hacer lo que quisiera, además la gente es muy imprudente y que te miren y pregunten resulta molesto”.



El respecto Lazcano-Ortiz y otros identificaron que, los pacientes con amputación se caracterizaron por una baja capacidad de adaptación y afrontamiento,⁽²⁴⁾ Como puede notarse, la mirada del otro es una de las situaciones que más activa esa respuesta cognitivo-afectiva que se dispara por la idea de sentirse observado, que como consecuencia genera ansiedad. Experiencias como esta, recuerdan constantemente el proceso de pérdida de su extremidad, ya que, aunque utilicen una prótesis, las personas notan la diferencia y en ocasiones no escatiman en demostrar su curiosidad, lo que para la persona con amputación implica volver al recuerdo constante de la pérdida de su extremidad. En este aspecto es importante entender lo que mencionan *Reséndiz y Serrano* destacan que la imagen corporal sobre es una mezcla percibida entre lo que se ve y se siente, por ello el cuerpo imaginaria se modifica con el tiempo de acuerdo a experiencias agradables y desagradables que suceden en la vida del

ser humano,⁽²⁵⁾ por tanto, tal vez para ellos sería más fácil sobrellevar esta situación si las personas del común lograran comprender que una amputación debe ser percibida con normalidad, de ahí la importancia de extender procesos de sensibilización y pedagogía con la comunidad en general, pues resulta fundamental comprender que para la imagen corporal del paciente con amputación, las aportaciones que el individuo recibe de su ámbito social son importantes en su proceso de recuperación, de adaptación y de aceptación de su nueva imagen corporal.

De acuerdo con *Sánchez-Rojas y otros* sugieren que, la autoimagen se ve modificada por la influencia del ambiente y sociedad,⁽²⁶⁾ cabe resaltar que, la mayoría de las decisiones humanas se toman entre otros sociales.⁽²⁷⁾ Por ende, la estigmatización realizada por la comunidad, entendida esta como “un atributo que hace diferente a una persona de los demás y lo convierte en alguien



menos apetecible, reduciéndolo a un ser menospreciado e inficionado”,⁽²⁸⁾ debería ser suprimida, pues es un obstáculo notable y nocivo dentro de los procesos de recuperación. En este sentido, es pertinente considerar, nuevamente, la importancia de invertir y fomentar espacios pedagógicos dirigidos a la sociedad que permitan una verdadera creación de actitudes y ambientes inclusivos.

Por otra parte, la experiencia de la amputación implica atravesar un proceso de adaptación en el que pueden ocurrir problemas psicológicos, como depresión, ansiedad y trastorno de estrés postraumático^(29,30) que resultan normales; sin embargo su intensidad, complejidad y duración dependerá de cada individuo, personalidad, experiencias pasadas y la presencia o ausencia de redes de apoyo. La interacción de estos distintos factores puede dar como resultado estilos de afrontamiento positivas/activas y/o negativas/pasivas.⁽²⁰⁾⁽²⁹⁾ El afrontamiento

positivo significa aceptar y mirar como un reto la capacidad de reaprendizaje, con el fin de hacerle frente a los problemas y dificultades, asumiendo este evento como un acto de superación en el que el autocontrol⁽²⁹⁾ opera como una estrategia importante. Por el contrario, el afrontamiento negativo/pasivo puede significar quedarse sumergido en un acto de negación, distanciamiento, con un evidente pobre ajuste psicosocial que solo dificultará la realización de actividades de la vida diaria y lentificará el proceso de adaptación. Estos pacientes se centran más en los pensamientos negativos producidos por la amputación, que a su vez generan emociones desfavorables dentro de su proceso de recuperación.

Con base en lo anterior, se formuló una pregunta que buscó identificar las actitudes, pensamientos y comportamientos que favorecieron los procesos de recuperación, o que por el contrario hayan sido un obstáculo; es decir, se indagó sobre el tipo de afrontamiento asumido a partir de la

siguiente pregunta: ¿Considera que sus actitudes, pensamientos y comportamientos le han permitido adecuarse de manera positiva a su situación actual de vida? Las respuestas fueron clasificadas según el tipo de afrontamiento que se pudo evidenciar en los pacientes:

Afrontamiento activo u optimista:

S7 “Si bastante, porque si yo no hubiera puesto de mi parte, mentalmente, anímicamente, psicológicamente, mi vida sería muy diferente, llena de cosas negativas, pero todo eso lo he superado”.

S12 “Sí, la parte psicológica es importante, así como también la forma en cómo mires la vida y el futuro”.

S13 “De alguna manera sí, uno tiene que adaptarse y seguir la vida pese a las dificultades. Uno aprende de todo lo que le pasa,

pero también mi familia me ha ayudado todo este tiempo”.

Afrontamiento pasivo o fatalista:

S4 “De ninguna manera”.

S10 “No, siento que mis pensamientos actuales no me dejan ver esto de manera positiva”.

S11 “Pues con el pasar del tiempo uno termina adaptándose, pero difícilmente pienso de manera positiva, me cuesta”.

Como puede notarse, los estilos de afrontamiento estarán determinados tanto por factores internos como por factores externos, que pueden favorecer o entorpecer los procesos de recuperación. Sumado a esto, se pudo identificar que el proceso de afrontamiento supone sobrellevar además cambios propios de la imagen corporal, proceso que requiere de un ajuste psicológico y social,⁽¹⁷⁾ pues el individuo debe aceptar su nueva realidad.



Dentro de este tránsito, las redes de apoyo deben propender espacios de aceptación y reconocimiento de las capacidades y habilidades presentes del paciente, esto favorecerá la confianza que el sujeto tiene de sí mismo, y con ello, el grado de percepción y satisfacción con su propio cuerpo. En este sentido, las redes de apoyo pueden facilitar herramientas pertinentes para que el sujeto supere la situación traumática a causa de la amputación y mire las posibilidades presentes en su nueva realidad.

Para algunas personas resulta difícil adaptarse prontamente al cambio, esto puede estar asociado a que muchos de ellos experimentan con mayor intensidad síntomas depresivos propios del proceso de duelo, pero que en algunos casos se agudizan e incluso pueden quedarse anclados desarrollando estados depresivos. Sin embargo, hay que señalar que, al inicio del proceso de amputación los síntomas de depresión son inevitables y significativamente altos, incluso durante

los dos primeros años posteriores a la amputación; luego de este periodo de tiempo se espera que la sintomatología disminuya.⁽¹⁷⁾ Vinculado a esto, suele suceder que algunos pacientes pierden relaciones importantes (pareja o familia) a raíz de este evento, lo que puede significar una mayor dificultad para afrontar la situación, teniendo en cuenta, como ya se ha mencionado antes, que uno de los recursos más significativos dentro del afrontamiento, son las redes de apoyo (núcleo familiar, amigos y personal de salud).⁽²⁹⁾

Categoría 4- Componente sociocultural

En este componente se abordaron tres elementos importantes: las relaciones personales, igualdad de oportunidades y creencias.

En cuanto a las relaciones personales, se indagó sobre las presencias y ausencias de personas importantes para los pacientes; algunos manifestaron haber perdido a su pareja sentimental y/o



amigos a raíz de la situación de discapacidad, sin embargo, refirieron que eso les ayudó a salir adelante por su propia cuenta; otros pacientes dijeron que su familia es la principal fortaleza frente a este proceso, como se observa a continuación:

S1 “Sí, yo me separé de mi antigua esposa, no sé si hubo razones personales implicadas, o por la amputación, pero si tuvo algo que ver, sin embargo, pienso que eso me ayudó de cierta manera”.

S7 “Sí, he perdido mucho, porque prácticamente hasta la mujer que tenía la perdí, pese a eso me he sentido muy capaz de salir solo adelante”.

S13 “Los amigos se alejan de uno, pero eso me demostró que esos no son amigos y ahora me siento mejor, tal vez eso me hizo lo que soy, una persona fuerte”.

Los participantes reportaron experiencias de rechazo, dificultades para ser aceptados, pero tal limitación pudo ser compensada con su fortaleza mental. Así, por ejemplo, para muchos de estos pacientes la amputación significó la pérdida de su pareja sentimental y/o amigos, sin embargo, ellos manifestaron que esto les ayudó a tener fortaleza y determinación ante su experiencia vivida. Para varios autores la personalidad es definitiva en este aspecto; se ha considerado que las personas que son extrovertidas, optimistas y que les gusta asumir los riesgos desarrollan, la mayoría de veces, un gran sentido de control sobre el proceso relacionado con la amputación.^(17,20) Otros estudios han demostrado que varios factores de la personalidad previos a la amputación son importantes para determinar el éxito de la rehabilitación.^(31,32) En esta línea, la presente investigación permite observar que aunque estas personas habían perdido a su pareja o amigos, tenían el soporte de otras redes de apoyo, por ejemplo, el



personal de salud; pues son ellos quienes además de brindar a los pacientes la información necesaria frente al proceso de amputación, se encargan de acompañarles en su recuperación. A partir de ello, el soporte del personal de salud puede contribuir a los pacientes a disminuir la incertidumbre producida por el desconocimiento.⁽³³⁾ Sin embargo, se encontraron también otras experiencias positivas y satisfactorias en torno a las experiencias vividas dentro de sus redes de apoyo:

S5 “Creo que uno gana muchas amistades y la familia lo ayuda mucho a uno, lo único malo es que las demás personas no lo ven como normal, sino que lo ven como un “pobrecito” y no debería suceder eso, nosotros somos personas que perdimos un miembro, pero no queremos causar pena, no debería existir la pena en estos casos”.

S6 “Mi familia ha estado ahí para ayudarme”.

S12 “He sentido a mi familia como un apoyo, ellos me motivan a salir adelante, por eso estudio”.

Como se observa en las respuestas anteriores, en aquellos pacientes que mencionaron que la familia era su principal fortaleza se puede determinar que tanto características de la personalidad (autocontrol, visión del futuro, etc.), como el apoyo recibido por el contexto familiar y social (factores externos), posibilitan generar las defensas necesarias para superar un suceso traumático como la amputación. Hanley y otros, mencionan que “el apoyo social está relacionado con un buen ajuste a largo plazo. Los pacientes que perciben un adecuado apoyo social tienden a disminuir casi inmediatamente los síntomas depresivos que les produce la amputación”.⁽¹⁸⁾ Particularmente el apoyo de la familia resulta fundamental; estudios afines reportan que los sujetos



que tienen apoyo familiar tienden a presentar mejor adhesión terapéutica, mayores niveles de actividad y mayor probabilidad de retomar su trabajo y ocupación.^(18,34) Se puede concluir que el apoyo familiar y social son factores condicionantes en el éxito de la rehabilitación.⁽¹¹⁾

Por otra parte, en lo que concierne a la igualdad de oportunidades, se puede evidenciar que los pacientes perciben lo contrario; a continuación, algunas de las respuestas:

S1 “A una persona con movilidad reducida, como yo, con una discapacidad física, no lo van a tener en cuenta para algunos trabajos que requieren mayor esfuerzo y movilidad y eso lo afecta a uno, bastante”.

S2 “Nosotros tenemos menos oportunidades, a uno le cierran las puertas en todas partes por la situación de discapacidad”.

S8 “A uno ya no le dan oportunidades porque lo miran así y ya le niegan cualquier trabajo, pero yo si me siento capaz de realizar cualquier trabajo”.

Los participantes reportaron tener una clara desventaja frente al resto de la población: menos oportunidades en cuestiones de accesibilidad, trabajo, educación, empleo, vivienda, uso de tecnologías, participación en actividades de ocio, recreación y deporte; esto asociado a la falta de educación, políticas ineficientes y escasas, financiación insuficiente y actitudes discriminatorias por parte de la sociedad, lo que afecta considerablemente su desempeño personal, su participación social, su acceso laboral y por ende, su economía.⁽³⁵⁻³⁷⁾

Según *Batuak*, los tres aspectos que generan una clara desventaja en estas personas son: las dificultades de la accesibilidad en las ciudades, lo que



dificulta su movilidad y las bajas oportunidades de empleo, esta última siendo la consecuencia de los dos primeros aspectos.⁽³⁸⁾ Además, es importante mencionar que los reportes de la *Organización Mundial de la Salud y el Banco Mundial*,⁽³⁹⁾ en el año 2011 demuestran que estas claras desventajas causales de las pocas oportunidades para estas personas se centran principalmente en la falta de educación de la comunidad en general, generada por la escasa gestión coordinativa entre los entes gubernamentales y no gubernamentales (empresas, instituciones públicas y privadas, y academias) en el planteamiento de estrategias de inclusión para favorecer el emprendimiento. Estos entes públicos y privados son considerados los principales “actores del ecosistema de emprendimiento e innovación”,⁽⁴⁰⁾ es decir, la responsabilidad de transformar o cambiar el pensamiento de la actual sociedad, de alcanzar la sensibilización, es de todos, en cabeza de las entidades antes

mencionadas. Es una tarea colectiva que las personas en situación de discapacidad puedan ser vistas desde el reconocimiento, la admiración, el emprendimiento, y que sean tratadas con respeto y dignidad.

En cuanto a las creencias y su influencia dentro del proceso de rehabilitación, se formuló la siguiente pregunta ¿Qué creencias y/o tradiciones personales, familiares o religiosas limitaron o facilitaron su proceso de prototización?. Con las respuestas emitidas por los pacientes se logró concluir que ninguna creencia o tradición limitaba su proceso de prototización; por el contrario, algunos pacientes refirieron que su creencia en Dios fue una gran fortaleza para seguir adelante, como se observa en los siguientes testimonios:

S6 “Yo soy católica, y siento que no, antes me he fortalecido en Dios”.



S7 “Ninguna, siento que Dios me ha dado la fortaleza para seguir adelante pese a las situaciones”.

S13 “No para nada, antes mi religión católica me ha permitido seguir”.

De acuerdo con sus respuestas, las creencias religiosas sirven como factor protector, activan los recursos de afrontamiento, disminuyen la depresión, la ansiedad y el estrés, facilitan el proceso de aceptación y adaptación. Para *Rubio y otros* las creencias corresponden a las suposiciones que se tienen con respecto a la realidad sirviendo de reflejo para la interpretación de eventos y el afrontamiento⁽⁴¹⁾. En este punto es evidente que las creencias religiosas les permiten a los participantes tener una mejor reorganización de su vida, dándole un significado positivo y un propósito a las situaciones traumáticas que han tenido que vivir. Según *Ellison* 1991, citado por *Pérez et al.*, (2005) “la religión ofrece un sentido de propósito que otros tipos de

apoyo social no pueden proveer⁽⁴²⁾; es decir, sus creencias les ofrecen esperanza y fortaleza para poder lidiar a diario con su discapacidad al tratar de desenvolverse en su contexto ambiental y social, que como ya se ha visto, no está en capacidad de facilitar sus procesos de rehabilitación, ni tampoco de reintegrarlos efectivamente a la vida social. Esta estrategia de afrontamiento ligada a la práctica religiosa está asociada a la capacidad de perdonar, aceptar y amar, concebida dentro del concepto de espiritualidad, como fortaleza interna, voluntad, disciplina, autocontrol y determinación exigida y proporcionada por Dios, lo que permite la transformación del individuo⁽⁴³⁾ en pro de su desarrollo o avance dirigido a construir un nuevo futuro para él o ella, su familia y demás personas que le rodean.

Es importante además, comprender que las creencias constituyen una de las fuentes del conocimiento formada por la influencia del conjunto de relaciones



interpersonales⁽⁴¹⁾ que pueden funcionar como factores de protección ante situaciones traumáticas, como la que aquí se estudia. Según *Castellanos & Lucero*, las redes sociales de apoyo se maximizan a partir de las creencias y prácticas religiosas y espirituales a las cuales los individuos se acogen.⁽⁴⁴⁾ *Martínez*, muestra correlaciones positivas entre la espiritualidad y religiosidad y varios aspectos personales y familiares adaptativos.⁽⁴⁵⁾ En definitiva, las creencias religiosas son un importante factor protector porque, tal y como lo demuestran los estudios y los testimonios de los participantes, favorecen la asimilación de la experiencia de amputación con un sentido positivo, aportan en la construcción de una comprensión mayormente adaptativa, a la vez que favorece la visión de futuro y muchas veces integra las redes de apoyo, principalmente las del grupo familiar.

Categoría 5- Protetización

Con el objetivo de conocer cómo se concibe el proceso de protetización se incluyeron tres preguntas; la primera indaga sobre el uso de la prótesis en cuanto a si mejoró o perturbó la ejecución de sus actividades diarias. La totalidad de los participantes concluyeron que la prótesis ha facilitado la ejecución de AVD con ganancia de independencia, como se puede observar en las apreciaciones realizadas por algunos de ellos:

S1 “La verdad con la prótesis que estoy he mejorado, puedo hacer las actividades yo mismo sin ayuda de otros, pero he tenido dificultades por el mal ajuste, el desgaste y por todos los inconvenientes que tiene una prótesis vieja”.

S2 “Mejóro en un 100% la ejecución de las actividades de la vida diaria”.



S9 “En un principio es duro el manejo de la prótesis, por la incomodidad y todo, pero, después es más fácil realizar las actividades diarias”.

S12 “Notablemente las mejoró, porque ahora ya puedo hacer las cosas solo, algunas con dificultad, pero, trato de ser independiente”.

Como puede leerse, la prótesis permitió a los pacientes tener un mejor proceso de adaptación frente a la amputación, pues dicho elemento facilita la ejecución de AVD retornando la independencia en ellos, situación que psicológicamente favorece la percepción de sí mismos y su reincorporación a la vida social y laboral. De este modo, la protetización exigió de su capacidad adaptativa no solo en el plano físico, sino también en lo psicosocial que involucra tanto el reajuste de la configuración de su imagen corporal, como en sus interacciones en diferentes contextos.

Para Horgan, Bruce y Penninx, la prótesis se convierte en un potente recurso para el ajuste psicológico y social al permitirle al paciente recuperar la movilidad y el funcionamiento independiente, previniendo además otro tipo de complicaciones, puesto que la restricción en la realización de actividades de la vida diaria está estrechamente interrelacionada con la aparición de estados depresivos.^(17,46,47) Por su parte Kannenberg y De-Rosende,^(48,49) determinaron que las prótesis garantizan una mayor participación de los amputados en la vida familiar, empresarial y social, ya que al mejorar su desempeño en AVD como la movilidad, las actividades instrumentales, el transporte, etc., esto favorece su reincorporación a los diferentes contextos en los que antes se desempeñaban y/o ingreso a nuevos escenarios. Los autores hacen énfasis en la ganancia de independencia en la realización de actividades de autocuidado, siendo este uno de los objetivos más importantes para esta población. Al



respecto *Zidarov y otros*, encontraron también que los participantes de su estudio reportaron un mejor desempeño en sus AVD, y que estas tendían a mejorar aún más cuando el paciente retornaba a la comunidad.⁽⁵⁰⁾

La segunda pregunta buscó indagar sobre su disposición para participar activamente en procesos investigativos y compartir sus experiencias en beneficio de otras personas en condiciones similares, encontrando una respuesta positiva generalizada; sin embargo, la mayoría de personas refirieron dificultades relacionadas con sus tiempos debido a sus ocupaciones laborales, solo tres pacientes refirieron contar con el tiempo para esto, siendo evidente en las respuestas emitidas:

S1 “Claro que sí, la idea es que personas que seamos del común o deportistas podamos contribuir para que nos adapten una prótesis para que podamos desempeñar

*nuestras labores diarias, cotidianas de mejor manera, porque a mí, me toca cambiar de prótesis para caminar y montar en bicicleta, porque no es la misma”.
S2 “Si claro, si es para beneficio de personas que como yo tienen discapacidad física, obvio que acepto”.*

S13 “Sí, si se trata de ayudar a las personas en condiciones similares claro que me gustaría, solo que ahora no puedo porque tengo que trabajar y no me queda tiempo”.

Se considera que es fundamental la participación de los pacientes con amputación en procesos de investigación, pues refieren que las personas que han tenido la misma experiencia comprenden mejor sus sentimientos, sus experiencias y actitudes, por esta razón, muchos de ellos deciden participar con el fin de brindar información completa y vivencial sobre el proceso de amputación, sus



estrategias de afrontamiento y demás información que resulta relevante para la persona que va a experimentar o está experimentando una amputación. *Font y Bañol y otros*, manifiestan que los pacientes amputados consideran que les habría ayudado que alguna persona (paciente amputado o personal de salud) les hubiese explicado el proceso, por lo que se hace evidente que las experiencias compartidas a manera de resultados de procesos de investigación se convierten en ejemplos positivos que favorecen los procesos de recuperación y resiliencia.^(11,51) Así mismo *Reichmann & Bartman*, reiteran que la información brindada por pacientes que se han adaptado a la amputación y al uso de la prótesis, favoreció el proceso de rehabilitación de muchos pacientes.⁽⁵²⁾ Sin embargo, en ocasiones surgen limitaciones u obstáculos, que como en el caso de los participantes, limitan o bloquean su participación:

S9 “No dispongo de tiempo, pero, es claro que todas las personas no

asimilamos de la misma forma la amputación, y las formas de ver la situación son distintas, por esto si me interesaría”

El S9 enfatiza en las diferentes formas de asimilar una amputación, sin embargo, cuando los pacientes conocen diferentes experiencias compartidas por personas que han atravesado por esta situación, ello puede favorecer el surgimiento de respuestas mayormente adaptativas.⁽⁵²⁾ Así por ejemplo, en el estudio de *Loucas y otros*, los pacientes con amputaciones recientes recibieron la visita de pares con la intención de resolver todas las dudas que los pacientes tenían, encontrando que después de 6 meses, los pacientes refirieron tener una perspectiva sustancialmente mejorada.⁽⁵³⁾ Se puede determinar entonces que la participación e involucramiento de personas con experiencias similares favorecen los procesos de adaptación y reajuste psicosocial en pacientes que están



atravesando por este proceso, tal y como lo refieren los sujetos S2 y S13.

La última pregunta realizada estuvo dirigida a determinar posibles cambios psicológicos tras el proceso de protetización y se formuló de la siguiente manera: ¿Provocaría o provocó algún cambio a nivel de su estado de ánimo la adaptación de una prótesis?. Todos los pacientes afirmaron que una prótesis brinda seguridad y funcionalidad, por tanto, garantiza un mejor estado de ánimo:

S5 “Sí, si una prótesis está bien adaptada, tu ánimo cambia, se eleva, pero si tienes una mala adaptación de tu prótesis, tu estado de ánimo se decae porque es frustrante, porque tú siempre aspiras a algo bueno y a tratar de caminar normal, entonces cuando no te dan algo así, tu estado emocional cambia”.

S12 “Tal vez sí porque me brindaría más funcionalidad e

independencia y eso a uno lo motiva a seguir y volver a su vida anterior”.

Adquirir la prótesis parece ser un anhelo y una meta que indudablemente les permitiría tener un mejor desempeño en sus AVD, en la ganancia de independencia y la recuperación de otras funciones vinculadas a su contexto social, laboral, entre otros; es decir, la protetización es deseada por todo paciente con amputación desde el pre-operatorio, pues permite un mayor control sobre sus vidas y eso es lo que genera un mejor estado de ánimo en ellos,^(54,55) esto independientemente de las necesidades o propósitos a solventar por cada paciente. En definitiva, la prótesis logra disminuir el sufrimiento causado por la amputación y devuelve a los pacientes las esperanzas de tener una mejor calidad de vida relacionada con su salud integral.⁽⁵⁰⁾ Además, el proceso de protetización se refleja como un elemento fundamental dentro del proceso de adaptación, de



reajuste psicosocial, de ganancia de seguridad y fortalecimiento de su autoestima, además que se convierte en una motivación importante para avanzar con sus vidas.^(54,55) En este sentido, de acuerdo con lo reportado por los participantes, habría mejorías en el estado de ánimo ya que perciben un mayor control sobre sus vidas (independencia), que a su vez se debe principalmente a las ganancias en cuestiones de funcionalidad, más que por cuestiones de tipo estético.⁽⁵⁴⁾

Reflexiones finales

Vivir la experiencia de la amputación de una extremidad o de cualquier parte del cuerpo, es necesariamente vivir una experiencia traumática que deja marcas permanentes tanto en el cuerpo físico como en el psíquico. En este sentido, esta experiencia es seguida de un proceso de duelo por la pérdida, la mayoría de veces inesperada, que se hace difícil de elaborar ya que involucra un conjunto de cambios

psicosociales caracterizados por la presencia de fuertes sentimientos como el sufrimiento, la tristeza, la culpa, la vergüenza, la frustración, entre otros. Esta pérdida es realmente compleja porque exige cambios y ajustes en el área física, como ya se ha mencionado, en la biológica puesto que el sistema nervioso central, así como el músculo-esquelético se ven dirigidos a realizar todo un conjunto de adaptaciones; en lo psicológico porque se afectan las relaciones con el esquema corporal, la imagen corporal, el self propio y la autoestima; y en lo familiar y lo social porque afecta las capacidades relacionales y laborales.

En sintonía, *Saradjian, A. y otros*, consideran que “la pérdida de la extremidad genera una gran cantidad de distorsiones cognitivas, síntomas de depresión y ansiedad en el individuo al no poder ejecutar las AVD como antes lo hacían”;⁽¹⁹⁾ es decir, la dificultad para adaptarse al cambio, la mayoría de veces



abrupto, genera síntomas depresivos y ansiosos que interfieren en la calidad de vida por la dificultad que representa la ejecución de las actividades cotidianas y los cambios en la percepción de sí mismos, lo que hasta cierto punto, hace parte de un proceso normal de duelo.⁽⁵⁶⁾ Sin embargo, hay personas para quienes se hace más difícil aceptar la pérdida de la extremidad y las actitudes, sentimientos e ideas pesimistas y nocivas, propias y normales del duelo hasta cierto punto, pueden extenderse y convertirse en estados depresivos, lo que afecta directamente su proceso de adaptación y reincorporación a las diferentes áreas de la vida.

Por lo antes señalado se hace importante exponer la complejidad de vivir este tipo de experiencias y las exigencias del proceso de reajuste tras la vivencia de una amputación; los participantes reportaron, confirmando los resultados de otras investigaciones, los problemas a los que debieron enfrentarse por la pérdida de independencia, por la limitación de las

actividades, antes cotidianas, la restricción en la participación en su comunidad⁽⁵⁷⁾ y las respuestas muchas veces inapropiadas y estigmatizantes por parte de la sociedad. Al tratarse de un evento tan perturbador, las personas deben encontrar la fortaleza, la motivación, los recursos internos, en definitiva, la resiliencia para superar lo vivido, y en ello la familia y la sociedad en general son también responsables del proceso de reorganización para brindar el apoyo necesario que este proceso requiera.

De acuerdo con *Piña*, la resiliencia se hace fundamental en ello, por eso lo define como “un mecanismo de defensa psicológico, que aparece como método de enfrentar los eventos traumáticos”.⁽⁵⁸⁾ Según *Cornejo* esta cualidad “permite enfrentarse a las adversidades utilizando los recursos personales y sociales necesarios para lograr éxitos y transformar la realidad traumante en un logro”.⁽⁵⁹⁾ En este sentido, la resiliencia caracterizada



por ese conjunto de recursos personales y propios del contexto, permiten que los pacientes logren vencer la adversidad que constituye la amputación, alcanzando la aceptación de lo vivido, seguida de un arduo proceso de adaptación integral. En definitiva, tal y como lo aseguran varios autores y como lo demuestran los participantes, la resiliencia es fundamental dentro del afrontamiento de sucesos traumáticos, como el aquí señalado, y al lado de esta, el acompañamiento y sostenimiento por parte de las redes de apoyo, es decir, la interacción de factores internos y externos favorecen ese reajuste psicosocial.⁽³⁵⁻³⁷⁾

En conclusión, cada experiencia de amputación constituye un evento traumático que se vive de manera distinta en cada persona, que estará determinada por factores internos propios de la personalidad, estilos de afrontamiento, motivación al cambio, como de elementos externos asociados a la historia de vida, las redes de apoyo presentes o ausentes,

los sistemas sanitarios de atención, las políticas públicas, etc. Sin embargo, al tratarse de un evento traumático que afecta la vida en general de la persona, es indispensable en todos los casos ofrecer intervenciones multidisciplinarias por parte de profesionales de la salud capacitados y comprometidos con proporcionar intervenciones integrales que favorezcan alcanzar un óptimo nivel de calidad de vida en los pacientes.

Dentro de esto, se hace pertinente enfatizar en la construcción de políticas y condiciones que favorezcan la entrega y adaptación de prótesis, ya que como los participantes lo mencionaron, esto facilitaría sus procesos de adaptación y reincorporación a la vida en sociedad. Es necesario también avanzar desde la investigación, no solo con el fin de aportar con nuevos conocimientos, sino también con la generación de conciencia sobre los retos que atraviesan las personas que deben enfrentar una experiencia de amputación y desde ahí proponer



estrategias de intervención y acompañamiento psicosocial, esto considerando que las cifras de enfermedades crónicas crecen día tras día, lo que podría significar un aumento de este tipo de prácticas médicas. Por último, es necesario enfatizar en la responsabilidad del Estado en garantizar atenciones oportunas, integrales y efectivas; y de todos como sociedad, en lo que corresponde a ofrecer un trato digno y respetuoso, en la ejecución de acciones y la expresión de actitudes que faciliten la inclusión, el reconocimiento, y la construcción de oportunidades de vinculación laboral, social y recreativa, en la generación de espacios pedagógicos y sensibilizadores que favorezcan la empatía con aquellas personas que están atravesando por esta dolorosa y compleja experiencia de vida.

Conflicto de intereses

Declaramos que no tenemos conflicto de interés.

Contribuciones de autor

Mónica Carolina Delgado-Molina:

Concepción, curadora de datos, análisis formal, investigación, desarrollo y diseño metodológico, administración de proyectos, supervisión, redacción, revisión y edición de trabajos a publicar.

Sandra Jimena Delgado-Molina:

Investigación, desarrollo y diseño metodológico, orientación, redacción, revisión y edición de trabajos a publicar.

Brian Johan Bustos-Viviescas:

Investigación, desarrollo y diseño metodológico, orientación, redacción, revisión y edición de trabajos a publicar.

Jonathan Adrián Muñoz-Luna:

Investigación, desarrollo y diseño metodológico, orientación, redacción, revisión y edición de trabajos a publicar.

Rosa Helena Eraso-Angulo:

Investigación, desarrollo y diseño



metodológico, orientación, redacción, revisión y edición de trabajos a publicar.

REFERENCIAS

1. Huynh, T, Kuruvilla, D, Nester, M, Zervoudakis, G, Letson, G, Joyce, D, et al. Limb Amputations in Cancer: Modern Perspectives, Outcomes, and Alternatives. *Curr Oncol Rep.* 2023;25(12):1457–65. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11912-023-01475-5>
2. Essien, S, Kopriva, D, Linassi, A, Zucker-Levin, A. Trends of limb amputation considering type, level, sex and age in Saskatchewan, Canada 2006–2019: an in-depth assessment. *Arch Public Heal.* 2022;80(1):1–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13690-021-00759-1>
3. Ozkan S, Adanas, C. The causes and levels of lower limb amputation in geriatric patients. *Ann Med Res.* 2021;28(5):893. DOI: <http://dx.doi.org/10.5455/annalsmedres.2020.05.508>
4. DANE. Personas con discapacidad, retos diferenciales en el marco del COVID-19 [Internet]. Dane. 2020. p. 1–9. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/discapacidad/2020-Boletin-personas-con-discapacidad-marco-COVID-19.pdf>
5. Ministerio de Salud y Protección Social. Analisis descriptivo de indicadores: Observatorio Nacional de Discapacidad [Internet]. 2014. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/Guia-observatorio-discapacidad.pdf>
6. Ministerio de salud y protección social. Sala situacional de Personas con Discapacidad [Internet]. 2015. [citado: 18/11/2022]. p. 56. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/PS/sala-situacional-discapacidad-junio-2018.pdf>



7. Gutiérrez Fernández, M, Carrasco de Andrés, D, Salmerón Febres, L, González Herrera, L, Jiménez Brobeil, S. Impact of socioeconomic status on the clinical profile of patients with non-traumatic lower-limb amputation. *Cirugía Española (English Ed)*. 2021;99(1):55–61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cireng.2020.12.006>
8. Ro?ca, A, Baciú, C, Burtaverde, V, Mateizer, A. Psychological Consequences in Patients With Amputation of a Limb. *An Interpretative-Phenomenological Analysis*. *Front Psychol*. 2021;12. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2021.537493>
9. Pezzin, L, Dillingham, T, MacKenzie, E. Rehabilitation and the long-term outcomes of persons with trauma-related amputations. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81(3):292–300. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0003-9993\(00\)90074-1](https://doi.org/10.1016/S0003-9993(00)90074-1)
10. Hernández-Sampieri, R, Fernandez-Collado, C, Baptista-Lucio, P. *Metodología de la investigación*. 6ta edició. : Mc Gram Hill/ Interamericana Editores S., editor. Mc Gram Hill/ Interamericana Editores, S.A.; 2014. 634 p.
11. Font M. Características y Experiencias del paciente con pie diabético y amputación [Internet]. 2016. [citado: 18/06/2023]. Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/399233/TESI.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
12. Pourfahimi A, Khaneh-Keshi A, Homayouni A. The Mediating Role of Mental Toughness in the Relationship between Mindfulness and Body Image Concern in Amputees. *Neurosci J Shefaye Khatam*. [Internet]. 2023. [citado: 18/06/2023];11(4):42–53. Disponible en: <http://ijrn.ir/article-1-793-en.html>
13. Muela, A, Sansinenea, E. Tratamientos psicológicos personalizados - Orientaciones clínicas. *Papeles del psicólogo*.



- [Internet].2020[citado: 18/07/2023];41(1):16–26. Disponible en:
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0214-78232020000100016
14. Valencia-Garcia, H. Experiencia de adaptación de las personas amputadas: La relación entre la prótesis y el bienestar psicológico. Nure Investig [Internet]. 2022. [citado: 12/09/2023];19(118). Disponible en: <https://www.nureinvestigacion.es/OJS/index.php/nure/article/view/2148#:~:text=Tras la amputación de un,el concepto de una misma>.
15. Pomares G, Coudane H, Dap F, Dautel G. Psychological effects of traumatic upper-limb amputations. Orthop Traumatol Surg Res. 2020;106(2):297–300. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2019.12.013>
16. Stoddard J, White K, Covino N, Strauss L. Impact of a brief intervention on patient anxiety prior to day surgery. J Clin Psychol Med Settings [Internet]. 2005;12(2):99–110. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10880-005-3269-6>
17. Horgan, O, MacLachlan, M. Psychosocial adjustment to lower-limb amputation: A review. Disabil Rehabil [Internet]. 2004;26(14–15):837–50. DOI: <https://doi.org/10.1080/09638280410001708869>
18. Hanley M, Jensen M, Ehde D, Hoffman A, Patterson D, Robinson L. Psychosocial predictors of long-term adjustment to lower-limb amputation and phantom limb pain. Disabil Rehabil [Internet]. 2004;26(14–15):882–93. DOI: <https://doi.org/10.1080/09638280410001708896>
19. Saradjian, A, Thompson, A, Datta, D. The experience of men using an upper limb prosthesis following amputation: Positive coping and minimizing feeling different. Disabil Rehabil. 2008;30(11):871–83. DOI:



<https://doi.org/10.1080/09638280701427386>

20. Jiménez K. Ajuste Psicosocial En Pacientes Amputados: La Psicología en el Contexto Sanitario. Rev Cúpula [Internet]. 2017. [citado: 15/10/2023];31(2):8–43. Disponible en:

<http://www.binasss.sa.cr/bibliotecas/bhp/cupula/v31n2/art02.pdf>

21. Srisuwan B, Klute, G. Locomotor Activities of Individuals with Lower Limb Amputation. 2020;45(3):315–24. DOI:

<https://doi.org/10.1097/PXR.0000000000000009>

22. Bramati I, Rodrigues E, Simões E, Melo B, Höfle S, Moll J, et al. Lower limb amputees undergo long-distance plasticity in sensorimotor functional connectivity. Sci Rep. 2019;9(1):1–11. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39696-z>

23. Shevchuk V, Bezsmertnyi Y, Bezsmertna H, Dovgalyuk T, Jiang Y. Biomechanical factors in residual limb formation after amputation. Wiad Lek.

2021;74(7):1581–6. DOI:

<https://doi.org/10.36740/WLek202107106>

24. Lazcano-Ortiz, M, Pelcastre-Portillo, S, Martínez-Hernández, X, Lazcano-González, B, Vargas-Castro, B, Fragoso-Gómez, E, et al.

Adaptación en el paciente con amputación: una mirada desde la teoría de Roy. Educ y Salud Boletín Científico Inst Ciencias la Salud Univ Autónoma del Estado Hidalgo. 2021;9(18):133–40. DOI:

<http://dx.doi.org/10.29057/icsa.v9i18.6723>

25. Reséndiz-Vega, H, Serrano-Rosales, M. Implicaciones en el movimiento humano de las adaptaciones del esquema e imagen corporal secundarias a una amputación. ARS MEDICA Rev Ciencias Médicas. 2020;45(3):63–71. DOI:

<http://dx.doi.org/10.11565/arsmed.v45i3.1636>



26. Sánchez-Rojas A, García-Galicia A, Vázquez-Cruz, E, Montiel-Jarquín, Á, Aréchiga-Santamaría A. Self-image, self-esteem and depression in children and adolescents with and without obesity. *Gac Med Mex.* 2022;158(3):124–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.24875/gmm.21000817>
27. Lee, H, Chung, D. Characterization of the Core Determinants of Social Influence From a Computational and Cognitive Perspective. *Front Psychiatry.* 2022;13(April):1–11. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.846535>
28. Goofman E. Estigma. La identidad deteriorada. [Internet]. 1era ed. Amorrortu, editor. Vol. 314. Buenos Aires - Argentina; 1997. 1–84 p. Disponible en: <https://sociologiaycultura.wordpress.com/wp-content/uploads/2014/02/goffman-estigma.pdf>
29. Couture M, Desrosiers J, Caron C. Coping with a Lower Limb Amputation due to Vascular Disease in the Hospital, Rehabilitation, and Home Setting. *ISRN Rehabil.* 2012;2012(March):1–9. DOI: <https://doi.org/10.5402/2012/179878>
30. So-Hye, J, Suk-Hun, K, Wan-Seok, S, Bon-Hoon K, Hye-Geum, K, Seok-Ho, Y. Psychiatric understanding and treatment of patients with amputations. *Yeungnam Univ J Med.* 2021;38(3):194–201. DOI: <https://doi.org/10.12701/yujm.2021.00990>
31. Xuejun Y, Zheng, W, Wei, A, Shengtao, X, Ningjuan F, Yizhao, C, et al. Investigation on the relationship between Eysenck personality type and the survival rate of traumatic amputated finger replantation based on preventive psychology. *Prev Med (Baltim).* 2023;174. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2023.107624>
32. Kristjansdottir F, Dahlin, L, Rosberg, H, Carlsson, I. Social participation in persons with upper limb amputation receiving an esthetic



- prosthesis. *J Hand Ther.* 2020;33(4):520–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jht.2019.03.010>
33. Muñoz-Solera C, Sisamón-Marco, I, Ponce-Lázaro, M, Guerrero, B, Lozano-Alonso, S, García-Ándres, I. Revisión sistémica: Cuidados del paciente amputado. *Rev Sanit Investig [Internet].* 2021. [citado: 16/11/2023];2(9). Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/revision-sistemica-cuidados-del-paciente-amputado/>
34. Mosaku, K, Akinyoola, A, Fatoye, F, Adegbehingbe, O. Psychological reactions to amputation in a sample of Nigerian amputees. *Gen Hosp Psychiatry [Internet].* 2009;31(1):20–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2008.08.004>
35. Guzmán-Pizarro, J, Loayza-Effio, J, Flores-Galarreta, B, Medina-Sotelo, C. Empleo, discapacidad y pandemia: el trabajo remoto en tiempos de crisis. *Apunt Univ.* 2021;12(1):335–52. DOI: <http://dx.doi.org/10.17162/au.v12i1.973>
36. Villaseñor-Rodríguez, F, Villaseñor-Rodríguez F. Discapacidad, Resiliencia Y Calidad De Vida. *Diversitas.* 2023;19(1):36–44. DOI: <http://dx.doi.org/10.15332/22563067.9170>
37. Paz-Maldonado, E, Silva-Peña, I. Inserción laboral de personas en situación de discapacidad en América Latina. *Saude e Soc.* 2020;29(4):1–12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-12902020190724>
38. Batuak L. La percepción social de la discapacidad. [Internet]; 2006[citado: 12/08/2023]. Disponible en: http://sid.usal.es/docs/F8/FDO27069/monografico_1.pdf
39. Organización Mundial de la Salud y Banco mundial. Resumen: Informe mundial sobre discapacidad [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2011. Disponible en:



http://www1.paho.org/arg/images/Gallery/Informe_spa.pdf

40. Alianza para el emprendimiento e Innovación. Ecuador, un país emprendedor e innovador en el 2020 [Internet]. 2014[citado:18/08/2023]. Disponible en:

https://www.redibero.org/wp-content/uploads/2019/09/08_aei.pdf

41. Rubio-Fidel, L, García-Palacios A, Herrero R, Molinari G, Suso-Ribera, C. Coping and Beliefs as Predictors of Functioning and Psychological Adjustment in Fibromyalgia Subgroups. *Pain Res Manag.* 2022;2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2022/1066192>

42. Pérez A, Sandino C, Gómez V. Relación entre depresión y práctica religiosa: un estudio exploratorio. *Suma psicológica* [Internet]. 2005[citado:22/09/2023];12(1):77–85. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=134219072005>

43. Palacio C. La espiritualidad como medio de desarrollo humano. *Cuest Teológicas* [Internet]. 2015[citado:22/12/2023];42(98):459–81. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cteo/v42n98/v42n98a09.pdf>

44. Castellanos F, Lucero A. Prácticas religiosas en un grupo de personas mayores en situación de discapacidad y pobreza. *Investig en Enfermería Imagen y Desarro* [Internet]. 2012[citado:26/12/2023];14(2):51–61. Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/imagenydesarrollo/article/view/4205>

45. Martínez M. El estudio científico de las fortalezas trascendentales desde la Psicología Positiva. *Clínica y Salud* [Internet]. 2006[citado:18/01/2024];17(3):245–58. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/clinsa/v17n3/v17n3a03.pdf>

46. Bruce M, Seeman T, Merrill S, Blazer D. The impact of depressive symptomatology on physical



- disability: MacArthur studies of successful aging. *Am J Public Health* [Internet]. 1994;84(11):1796–9. DOI: <https://doi.org/10.2105/AJPH.84.11.1796>
47. Penninx B, Leveille S, Ferrucci L, Van Eijk J, Guralnik J. Exploring the effect of depression on physical disability: Longitudinal evidence from the established populations for epidemiologic studies of the elderly. *Am J Public Health* [Internet]. 1999;89(9):1346–52. DOI: <https://doi.org/10.2105/AJPH.89.9.1346>
48. Kannenberg A, Zacharias B, Mileusnic M, Seyr M. Activities of daily living: Genium bionic prosthetic knee compared with C-leg. *J Prosthetics Orthot* [Internet]. 2013;25(3):110–7. DOI: <https://doi.org/10.1097/JPO.0b013e31829c221f>
49. De-Rosende C, Simón L, Santos-del-Riego S. Activities of daily living in people with lower limb amputation: outcomes of an intervention to reduce dependence in pre-prosthetic phase. *Disabil Rehabil*. 2017;39(18):1799–806. DOI: <https://doi.org/10.1080/09638288.2016.1211757>
50. Zidarov D, Swaine B, Gauthier-Gagnon C. Life habits and prosthetic profile of persons with lower-limb amputation during rehabilitation and at 3-month follow-up. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2009;90(11):1953–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2009.06.011>
51. Bañol S, Briceño D, Cuervo A, Parra S, Rodríguez A, Rojas M. Paciente amputado de miembro inferior necesidades físicas emocionales y sociales insatisfechas. *Repert Med y Cirugía* [Internet]. 2003[citado: 18/02/2024];12(3):144–50. Disponible en: <http://repertorio.fucsalud.net/pdf/vol12-03-2003/vol12-03-2003-pag144-150.pdf>
52. Reichmann J, Bartman K. An integrative review of peer support for patients undergoing major limb amputation. *J Vasc Nurs* [Internet].



2018;36(1):34–9. DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.jvn.2017.10.002>

53. Loucas C, Brand S, Bedoya S, Muriel A, Wiener L. Preparing youth with cancer for amputation: A systematic review. *J Psychosoc Oncol* [Internet]. 2017;35(4):483–93. DOI: <https://doi.org/10.1080/07347332.2017.1307894>

54. Lundberg M, Hagberg K, Bullington J. My prosthesis as a part of me: A qualitative analysis of living with an osseointegrated prosthetic limb. *Prosthet Orthot Int*. 2011;35(2):207–14. DOI: <https://doi.org/10.1177/0309364611409795>

55. Sousa A, Corredeira R, Pereira A. The body in persons with an amputation. *Adapt Phys Act Q*. 2009;26(3):236–58. DOI: <https://doi.org/10.1123/apaq.26.3.236>

56. Unwin J, Kacperek L, Clarke C. A prospective study of positive adjustment to lower limb amputation. *Clin Rehabil* [Internet].

2009;23(11):1044–50. DOI: <https://doi.org/10.1177/0269215509339001>

57. Yang Y. Persons ' experience before and after amputation A descriptive review. 2019. [citado: 11/11/2023]. Disponible em: <http://www.diva-portal.se/smash/get/diva2:1332782/FULLTEXT01.pdf>

58. Piña, L J. A critical analysis of the concept of resilience in psychology. *An Psicol* [Internet]. 2015;31(3):751–8. DOI: <https://doi.org/10.6018/analesps.31.3.185631>

59. Cornejo W. Resiliencia: Una definición. *Rev Electrónica Athenea* [Internet]. 2010[citado:8/03/2024]; Disponible en: <http://www.academiaperuanadepsicologia.org>.



EL ARTE DE INVESTIGAR: CALIDAD, VALIDEZ Y RESPONSABILIDAD EN LA PRÁCTICA CIENTÍFICA

Ricardo R. Contreras ¹ 

1. Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes.

EMAIL: ricardo@ula.ve ; ricardo.r.contreras@gmail.com

CORRESPONDENCIA: Laboratorio de Organometálicos, Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Núcleo Universitario “Pedro Rincón Gutiérrez”, Edificio “A”, Sector La Hechicera, Mérida, 5101, Venezuela.

RESUMEN

La investigación científica exige el cumplimiento del trinomio calidad, validez y responsabilidad, valores fundamentales que contribuyen a la transparencia y eficacia en el campo tecnocientífico. En este sentido, es importante resaltar que la calidad asegura que la investigación se realice de manera confiable y sólida, la validez garantiza que los resultados sean representativos y aplicables, y la responsabilidad da cuenta de que la investigación se lleve a cabo de manera ética, protegiendo los derechos y el bienestar de los participantes. Estos tres elementos trabajan de manera articulada para beneficiar la integridad de los resultados y la confianza de la comunidad científica, lo que conduce a avances verdaderamente significativos en la ciencia y mejoran su impacto en la sociedad. El



presente trabajo busca proporcionar detalles concretos y ejemplos relacionados con la calidad, la validez y la responsabilidad, de modo que una buena comprensión de estos conceptos permita a los investigadores aplicar buenas prácticas científicas en la consecución de proyectos de investigación.

PALABRAS CLAVE: Investigación científica; Ética; Bioética; Calidad; Validez; Responsabilidad.

THE ART OF RESEARCH: QUALITY, VALIDITY, AND RESPONSIBILITY IN SCIENTIFIC PRACTICE

ABSTRACT

Scientific research requires adherence to the triad of quality, validity, and responsibility, fundamental values that promote transparency and effectiveness in the technoscientific field. Quality ensures that research is conducted reliably and robustly; validity guarantees that the results are representative and applicable; and responsibility ensures that research is conducted ethically, protecting the rights and welfare of participants. These three elements collaborate to enhance the integrity of the results and build trust within the scientific community, leading to truly significant advancements in science and increasing its impact on society. This paper aims to provide concrete details and examples related to quality,



validity, and responsibility, so that researchers can fully understand these concepts and apply good scientific practices in their research projects.

KEYWORDS: Scientific research; Ethics; Bioethics; Quality; Validity; Responsibility.

INTRODUCCIÓN

El arte de hacer investigación científica de calidad (1) pasa por seleccionar el camino correcto que conduce a desarrollar una investigación exitosa, pero, y al mismo tiempo, inobjetable por sus cualidades, lo cual depende no solo de la correcta aplicación del método científico, sino de la instrumentalización de criterios de calidad, validez y responsabilidad (2-5). En tal sentido, debemos comenzar por decir que la calidad en la investigación (6) se encuentra firmemente unida a la excelencia en la realización de un estudio, pues asegura que se cumplan altos estándares en todos los aspectos del proceso. Esto implica utilizar métodos rigurosos y confiables de evaluación, además de involucrar dos etapas importantes, la recolección y el análisis

de los datos, pasos que deben ser realizados de manera precisa, a fin de garantizar que la investigación esté sujeta a una revisión por pares adecuada. La calidad viene a influir directamente en la credibilidad y confiabilidad de los resultados obtenidos por una investigación que, necesariamente, debe estar respaldada por unos resultados que generen un aporte de valor a la comunidad científica.

Por su parte, la validez se encuentra asociada con la solidez y la fiabilidad de los resultados y las conclusiones obtenidas a partir de una investigación que debe contar con validez interna y externa (7). En el caso de la validez interna, se puede señalar que apunta hacia la capacidad de la investigación para establecer una relación causal entre las variables investigadas, mientras que la



validez externa se refiere a la generalización de los resultados a poblaciones más amplias. Garantizar la validez es esencial, en virtud de que los resultados de una investigación científica deben ser representativos, significativos y aplicables en contextos amplios. Debe quedar claro que la falta de validez puede socavar la relevancia y el impacto de la investigación (8).

Finalmente, la responsabilidad en la investigación se define a partir del comportamiento ético que debe demostrar un investigador durante el desarrollo de un proyecto científico. Hoy en día esto se encuentra especialmente asociado a la Bioética (9), y viene a definir la forma en la cual se lleva a cabo el proyecto de investigación. Aquí se ven implicados la consideración y el respeto hacia los participantes del estudio (10, 11), los

animales de laboratorio (12), el medioambiente (13) y sus alcances en el contexto social (14).

A continuación, se expondrán de manera sistemática los aspectos más relevantes que un investigador debe tener presente a la hora de verificar que su investigación cumple con estándares de calidad, validez y responsabilidad, sobre la base de que estos elementos son fundamentales para garantizar la confiabilidad, la relevancia y la ética de un estudio científico. Estos tres aspectos trabajan de manera articulada (Fig. 1) para respaldar la integridad de los resultados y ganarse la confianza de la comunidad científica, generando avances realmente significativos en el conocimiento y con impacto hacia la sociedad.

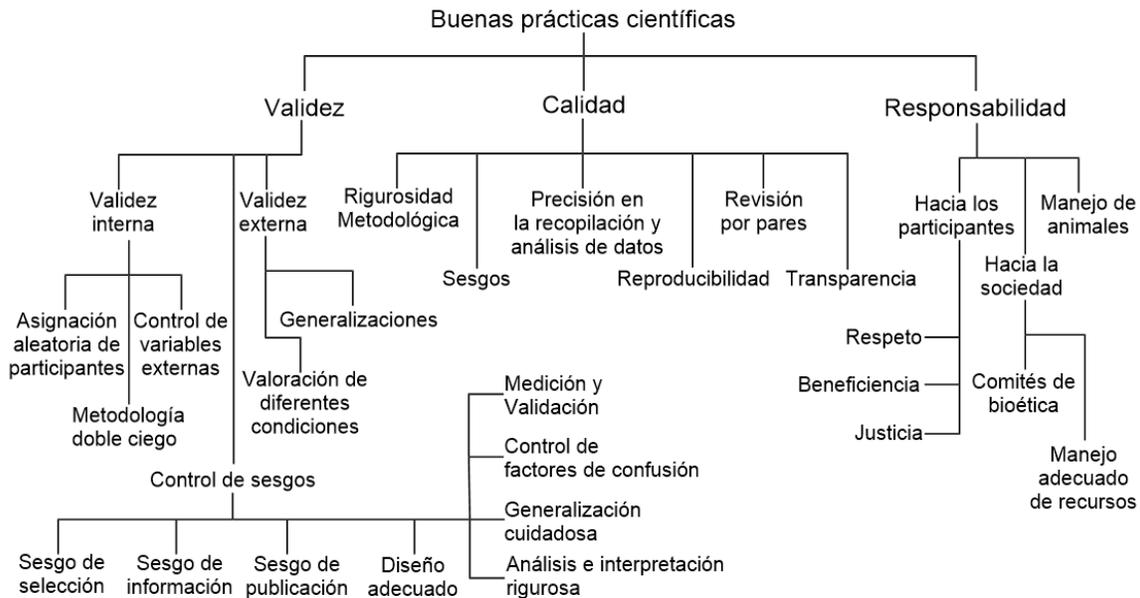


Figura 1. Mapa semántico de las implicaciones de las buenas prácticas científicas como función de la calidad, la validez y la responsabilidad.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Calidad en la investigación científica

La calidad en la investigación científica implica hacer uso de métodos rigurosos y confiables, recopilar y analizar datos de manera precisa, y garantizar que el estudio esté sujeto a una adecuada revisión por pares. Es necesario señalar que estos criterios varían según la

disciplina y el tipo de investigación (cualitativa o cuantitativa, pura o aplicada) y, en tal sentido, algunos aspectos generales a tomar en consideración son los siguientes (15):

1) *Rigurosidad metodológica*: La calidad de la investigación tiene como punto de partida la aplicación de métodos rigurosos y adecuados para abordar las preguntas o planteamientos de la investigación (16).



Ello implica la utilización de métodos y técnicas apropiadas, un buen diseño experimental, la selección adecuada de la muestra y las técnicas de muestreo, además de la definición clara de las variables a considerar y la implementación de controles.

2) Precisión en la recopilación y análisis de datos: La calidad de la investigación exige de parte de los investigadores la aplicación de metodologías que den garantías de que la recopilación de datos sea precisa y fiable (17). Esto implica utilizar instrumentos de medición válidos y confiables, establecer protocolos claros para la recolección de datos y asegurarse de que se realice de manera sistemática. Además, el análisis de datos debe ser realizado de forma precisa y coherente, utilizando técnicas estadísticas apropiadas y validadas.

3) Revisión por pares: La revisión por pares o arbitraje, de cara a la posible publicación de los resultados obtenidos en

el curso de un proyecto, es un proceso fundamental para evaluar la calidad de una investigación (18), y consiste básicamente en someter los resultados obtenidos por el investigador a la revisión crítica de expertos en el área. Los revisores o árbitros, seleccionados por una revista científica, una institución o un ente financiador, evalúan aspectos como la calidad metodológica, la coherencia en la interpretación de los resultados, y la contribución e impacto general del estudio en la disciplina científica. La revisión por pares, siempre que se desarrolle con imparcialidad, ayuda a identificar posibles deficiencias o sesgos en la investigación, mejorando así la calidad global de la investigación que se desea publicar o llevar a la práctica.

Cuando una investigación cumple con los criterios de calidad, los resultados son más confiables y pueden ser utilizados como base para la toma de decisiones. Además, la calidad en la investigación fomenta la transparencia y la



reproducibilidad, ya que otros investigadores pueden verificar y replicar los resultados. Por su parte, la falta de calidad puede socavar la credibilidad del investigador, su grupo o laboratorio y, en general, la propia institución donde se desarrolla el proyecto de investigación, afectando a la comunidad científica, como se ha presenciado en los casos donde se ha visto la publicación de resultados engaños, falsificaciones o plagio (19). Las investigaciones donde se pone de manifiesto una baja calidad, con diseños defectuosos o métodos inadecuados (20), llevarán a conclusiones erróneas, afectando el progreso de la ciencia.

Es importante destacar que la calidad en la investigación es un proceso continuo y dinámico, que requiere un esfuerzo de parte de los investigadores a fin de mejorar continuamente sus métodos, resolver sus limitaciones y desafíos, y adaptarse a los avances en el campo de trabajo. Además, la comunidad científica,

las revistas especializadas, las instituciones académicas y las empresas públicas o privadas, desempeñan un papel importante al establecer estándares de calidad, promover la colaboración y el arbitraje, y fomentar una cultura de investigación rigurosa y ética. En tal sentido, es importante señalar que la calidad también necesita de la aplicación de criterios que implican otros aspectos relevantes tales como:

a) Reproducibilidad: que implica que otros investigadores deben poder replicar los mismos resultados al seguir el mismo diseño y procedimiento experimental (21). La reproducibilidad fortalece la confianza y permite verificar la consistencia de los resultados a lo largo del tiempo.

b) Control de sesgos: que se traduce en el control de los posibles sesgos que podrían influir en los resultados (22). Sesgos en la selección de la muestra, la subjetividad o influencia del investigador, entre otros. Es



fundamental identificar y minimizar estos sesgos para alcanzar objetividad y precisión de los resultados.

c) Transparencia y ética en la investigación: que involucra la aplicación de un enfoque ético en todos los aspectos de una investigación científica (23, 24). Esto incluye la divulgación de conflictos de intereses, la protección de la privacidad y los derechos de los participantes, y la aplicación de criterios de transparencia en la recopilación, el análisis y la interpretación de datos.

Podemos decir sin ambages, que la calidad en la investigación es esencial para avanzar en el conocimiento científico y generar un impacto significativo en los diversos campos de la ciencia. La investigación de alta calidad proporciona herramientas a la hora de tomar decisiones en ámbitos como las ciencias puras y aplicadas. Estas decisiones vendrán a determinar la forma en que los entes que apoyan la ciencia

van a definir los proyectos de investigación que deberían ser apoyados y llevados a la práctica, frente a los que convendría descartar por deficientes.

Validez en la investigación científica

El término validez, aplicado a la investigación científica, hace referencia a la solidez y la fiabilidad de los resultados y conclusiones obtenidos a lo largo del desarrollo de un proyecto de investigación. En tal sentido, existen por lo menos dos tipos de validez que se deben considerar, la validez interna y la externa (25-28).

1) Validez interna: la validez interna hace referencia a la capacidad de la investigación para establecer una relación causal entre las variables investigadas. Es decir, evalúa si los resultados obtenidos son realmente atribuibles a las variables independientes en estudio y no a otros factores o variables que pudieran ser fuente de confusión o que no tienen nada



que ver con la investigación propiamente, y por lo tanto se les califica de ‘artefacto’ (según la RAE: *Artefacto*: ... 4. m. *En un estudio o en un experimento, factor que perturba la correcta interpretación del resultado*). Para garantizar la validez interna, es importante controlar los posibles sesgos y fuentes de error que podrían afectar los resultados.

Ejemplo de validez interna

‘Un grupo de investigadores quiere estudiar si la administración de un nuevo medicamento antidepresivo en pacientes adultos (29), tiene un buen efecto terapéutico, utilizando con este propósito un ensayo clínico con un grupo que recibirá el medicamento y otro que recibirá un placebo’. Para asegurar la validez interna es necesario considerar la asignación de los participantes, el control de variables, la aplicación de la metodología ‘doble ciego’, y el control del entorno. Sobre la asignación aleatoria de participantes se puede señalar que los investigadores deben asignar

aleatoriamente los participantes en uno de los dos grupos de estudio, pues de esta manera se minimiza el sesgo en la selección, lo que ayuda a garantizar que las características iniciales de ambos grupos sean similares y que cualquier diferencia en los resultados pueda atribuirse al medicamento y no a diferencias preexistentes. En torno al control de variables externas, los investigadores deben hacer un esfuerzo por controlar y medir cuidadosamente cualquier variable externa que pueda afectar los resultados del estudio, por ejemplo, si algunos participantes están tomando otros medicamentos que podrían afectar el cuadro depresivo; dicha información debe ser registrada y controlada para evitar que influya en los resultados. En relación a la metodología doble ciego, se puede argumentar que este procedimiento evita sesgos, especialmente porque ni los investigadores ni los participantes saben quién está tomando el medicamento y quién está recibiendo el placebo, hasta



que finaliza el estudio. Merece la pena señalar que esto ayuda a eliminar cualquier sesgo consciente o inconsciente que pueda influir en los resultados. Para un control del entorno y procedimientos de medición, es fundamental que las condiciones de medición sean consistentes y estandarizadas en ambos grupos, lo cual incluye aspectos como el procedimiento de administración del medicamento, el horario de las mediciones y la forma en que se evalúa la depresión en los participantes.

2) *Validez externa*: con la validez externa se busca determinar si es posible una generalización de los resultados del estudio a poblaciones más amplias o a otros contextos de investigación, esto significa preguntarse si los resultados pueden aplicarse a situaciones y grupos de población más allá del estudio específico. La validez externa depende de factores como la representatividad de la muestra, la similitud de las condiciones

del estudio con el entorno real y la variabilidad de los participantes.

Ejemplo de validez externa:

‘Se propone hacer pruebas clínicas de un novedoso antibiótico aplicado a infecciones causadas por bacterias gramnegativas’ (30). Para reconocer la validez externa es necesario visualizar si es posible hacer una generalizar en otras cepas bacterianas, plantearse el estudio de diferentes condiciones clínicas, conocer la variabilidad de la respuesta bacteriana, estudiar diversos grupos de pacientes, así como diferentes entornos. En relación a la generalización a otras cepas bacterianas es fundamental determinar si es posible generalizar los resultados obtenidos en un caso específico a otras cepas bacterianas similares. Sobre la aplicabilidad a diferentes condiciones clínicas, se hace necesario considerar la capacidad de extrapolar los resultados de las pruebas a diversas situaciones clínicas, estableciendo cómo es la actividad del antibiótico en el cuerpo humano, donde



existen diferentes factores que pueden influir en su distribución, eficacia o, en general, en su farmacocinética. Respecto de la variabilidad en la respuesta bacteriana es necesario tomar en cuenta los cambios en la respuesta de las bacterias a diferentes antibióticos, pues es posible que algunas bacterias sean naturalmente más resistentes. La generalización a otros grupos de pacientes es importante a fin de observar si es posible generalizar los resultados obtenidos en un grupo específico de pacientes, y llegar hasta poblaciones más amplias. Finalmente, la evaluación en diferentes entornos implica considerar si los resultados obtenidos pueden aplicarse en diferentes entornos clínicos o geográficos, debido a que los factores ambientales y las prácticas clínicas pueden variar, lo que podría afectar la eficacia del antibiótico.

En el contexto de las pruebas de una vacuna, la validez externa se refiere a la capacidad de generalizar los resultados

obtenidos en un ensayo clínico hasta alcanzar poblaciones más amplias y situaciones del mundo real (31). En tal sentido, es necesario entrar a considerar:

- Generalización a diferentes grupos etarios, tomando en cuenta que el estudio de una vacuna generalmente se lleva a cabo en grupos de edad específicos, como jóvenes o adultos, y es necesario evaluar si los resultados de la prueba son aplicables a otras edades (niños o adultos mayores).
- Generalización a diversos grupos genéticos (étnicos o raciales), esto debido a que algunas poblaciones pueden tener respuestas inmunitarias diferentes, por lo que es importante determinar si la vacuna es efectiva en grupos diversos.
- Valoración en diferentes condiciones epidemiológicas, debido a que los ensayos clínicos de una vacuna generalmente se realizan en áreas geográficas específicas con tasas de contagio conocidas, y esto implica evaluar si los resultados son aplicables en diferentes condiciones epidemiológicas, como áreas con una alta o baja incidencia



de la enfermedad. d) Evaluación en situaciones del mundo real, pues en este contexto se evalúa la capacidad de la vacuna para proteger a las personas en situaciones reales de exposición al virus, por ejemplo, si la prueba de la vacuna se llevó a cabo en un entorno controlado, es importante determinar si seguirá siendo efectiva en el mundo real donde las condiciones pueden variar. e) Consideración de la efectividad a largo plazo, un factor en el cual la validez externa implica evaluar si la vacuna proporciona una protección duradera en el tiempo, para lo cual es importante determinar si la eficacia observada en el ensayo clínico se mantendrá a lo largo de varios años o si se requerirán dosis de refuerzo para mantener la protección.

3) La validez y los sesgos:

Para que el estudio de la validez de una investigación sea completo es necesario considerar los sesgos (32-35), que pueden ser de selección, de respuesta y de publicación, adicionalmente, es

importante tomar en cuenta el diseño adecuado, la medición válida y confiable, el control de factores de confusión (36), la generalización cuidadosa, el análisis y la interpretación adecuada, y la validación final de resultados, aspectos que se desarrollan a continuación.

a) Sesgo de selección: ocurre cuando los participantes seleccionados para el estudio no representan correctamente a la población objetivo. Generalmente ocurre por métodos inadecuados de selección de la muestra, o debido a la falta de respuesta o participación de ciertos grupos.

Ejemplo de sesgo de selección:

‘Un grupo de investigadores está realizando un estudio para evaluar el impacto de un nuevo tratamiento para la hipertensión arterial en pacientes mayores de 65 años (37). Para ello, reclutan a los participantes del estudio en una clínica especializada en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares’. Aquí el



sesgo de selección podría manifestarse debido a que los investigadores reclutan únicamente pacientes de la clínica especializada, en cuyo caso se enfrentan a un grupo que puede ser más consciente de su salud y tener un mejor acceso a la atención médica que la población general de adultos mayores. Luego, las consecuencias del sesgo de selección pueden traducirse en que el grupo de estudio tenga una mejor respuesta al nuevo tratamiento en comparación con la población general, lo cual no es atribuible a la efectividad del tratamiento, sino a las diferencias en la salud y el acceso a la atención médica de los pacientes reclutados en la clínica. Para evitar este tipo de sesgo, los investigadores deberían implementar una estrategia de reclutamiento más representativa y aleatoria (a veces se utiliza el anglicismo randomizada), como seleccionar pacientes de diferentes centros de atención médica. Al reducir este sesgo y obtener una muestra más representativa de la población objetivo, los resultados

del estudio serían más confiables y generalizables, lo que permitiría una mejor evaluación del impacto real del nuevo tratamiento.

b) Sesgo de información: este tipo de sesgo considera la distorsión en la recopilación, el registro o la interpretación de los datos, que puede surgir debido a problemas como la falta de precisión en la medición, la subjetividad en la interpretación de los resultados o la influencia del sesgo del investigador. Se podría afirmar que el sesgo de información es similar al sesgo de respuesta, pues los dos términos se utilizan para referirse a un tipo de sesgo que ocurre cuando los participantes en una investigación proporcionan información incorrecta, propiamente sesgada o manifiestamente inexacta. Este tipo de sesgo puede surgir de diversas maneras, en primer lugar, como consecuencia de que el participante responde lo que considera deseable o socialmente aceptable, y, en segundo



lugar, cuando los participantes informan sobre su propio comportamiento de manera inexacta. En general, el sesgo de información debe ser una importante preocupación en un estudio, y los investigadores deben tomar medidas para minimizarlo o controlarlo, por ejemplo, utilizar métodos objetivos de recolección de datos, que garanticen la confidencialidad y anonimato de los participantes y, por otro lado, validar las respuestas mediante otras fuentes de información.

Ejemplo de sesgo de información:

‘Un grupo de investigadores está desarrollando un estudio para valorar el efecto del consumo de cafeína en la salud cardiovascular (38), y para recopilar información sobre el consumo de café, los investigadores utilizan cuestionarios autoadministrados que los participantes completan’. Bajo este esquema de investigación, el sesgo de información ocurre cuando los participantes proporcionan información inexacta o

sesgada en los cuestionarios, puesto que puede suceder que subestimen o exageren la cantidad de café que consumen diariamente. Aquí se podría observar el caso de aquellos que, por un sentimiento de culpa motivado por un alto consumo de café, proporcionan respuestas más bajas para parecer más saludables, mientras que otros pueden ser afectos al café y aumentar la cantidad declarada para mostrar una preferencia hacia este producto. Este sesgo podría resultar en una serie de resultados distorsionados sobre el efecto real del consumo de cafeína en la salud cardiovascular, llevando a los investigadores a conclusiones erróneas. Para evitar el sesgo sería necesario utilizar herramientas de recolección de datos más precisos y confiables y, en lugar de depender únicamente de cuestionarios autoadministrados, se podrían utilizar registros o diarios de consumo de café para obtener datos más precisos. Por otra parte, los investigadores deben asegurarse de que los participantes se sientan



cómodos y seguros al proporcionar información precisa y veraz, evitando cualquier temor a ser juzgados o identificados. Así mismo, se podría hacer una ‘validación cruzada’ y, cuando sea posible, utilizar datos adicionales o pruebas para validar la información proporcionada por los participantes.

c) Sesgo de publicación: este sesgo ocurre cuando los resultados de un estudio influyen en la decisión de publicar o no los resultados, tomando en cuenta la tendencia a publicar especialmente resultados positivos o significativos, lo cual puede sesgar la literatura científica y afectar la validez general de la evidencia disponible (39).

Ejemplo de sesgo de publicación:

‘Dos grupos de investigación han llevado a cabo estudios por separado sobre los efectos de un nuevo medicamento para el tratamiento de la ansiedad en pacientes adultos (40). Cada uno de los grupos de investigación ha realizado pruebas

similares, pero los resultados obtenidos no han sido consistentes’. En este caso el sesgo de publicación ocurre cuando los resultados de las investigaciones son seleccionados para su publicación en función de su significación estadística o de si los resultados son favorables o no. Luego, los investigadores que obtuvieron resultados positivos o significativos, es decir, aquellos que mostraron que el nuevo medicamento tiene un efecto positivo contra la ansiedad, tienen mayor probabilidad de publicar sus estudios en revistas especializadas. En consecuencia, las investigaciones que muestran resultados favorables se publican con mayor frecuencia que aquellos que no encontraron un efecto significativo o que no son favorables al nuevo medicamento. Como resultado, la literatura científica puede dar una impresión sesgada de que el medicamento es más efectivo de lo que realmente es, ya que los resultados negativos pueden quedar en gran medida ‘ocultos’ o sin publicar y, por lo tanto, no están disponibles para su revisión y



análisis. Para evitar este sesgo es esencial fomentar la ‘transparencia’, es decir, publicar los resultados tanto positivos como negativos, y para ello se puede recurrir a estrategias basadas en el registro público de los ensayos clínicos, utilizando bases de datos accesibles e independientes de su significación estadística. Por otro lado, las revistas pueden exigir y comprometer a los autores en la publicación de los resultados completos del estudio, sin importar si los hallazgos son positivos, negativos o no concluyentes. La transparencia también obliga a que los investigadores suministren suficiente información acerca de las metodologías utilizadas, proporcionando todos los detalles necesarios para que otros puedan evaluar o replicar dichos estudios. Finalmente, un aspecto a tomar en cuenta es el acceso abierto a la literatura científica (*open access*), pues fomentar este tipo de políticas editoriales permite que todas las investigaciones estén disponibles para su estudio y revisión por parte de la

comunidad científica, o para que sirvan de referencia.

d) Diseño adecuado: es necesario contar con un diseño de investigación apropiado que permita evaluar la relación causal entre variables y minimizar los posibles sesgos.

Ejemplo de diseño adecuado:

‘Un grupo de investigadores desea estudiar el efecto de un nuevo programa de ejercicios para mejorar habilidades motoras básicas en adultos mayores con edades entre 60 y 90 años (41)’. Este estudio requiere un diseño adecuado que podría basarse en un ensayo clínico aleatorio y controlado, basado en el reclutamiento de un conjunto representativo de adultos mayores que será dividido aleatoriamente en dos grupos, el experimental y el control. El grupo experimental recibirá el nuevo programa de ejercicios y los investigadores realizarán un seguimiento cuidadoso de la participación en el



programa, evaluando regularmente su progreso. El grupo de control no recibiría el programa de ejercicios y continuaría con sus actividades habituales, sin embargo, también se les realizará un seguimiento y evaluación similar para comparar sus resultados con los del grupo experimental. Aquí es importante aseverar que un diseño adecuado ayuda a garantizar la validez de la investigación en aspectos como: el control de variables de confusión, la comparación de resultados y la causalidad. En el caso de las variables de confusión, es posible señalar que el diseño aleatorio asegura que las características de los participantes se distribuyan de manera equitativa entre los grupos, lo que permite controlar factores que podrían influir en los resultados, como la edad, el género o el nivel de actividad física previa. Sobre la comparación de resultados, podría decirse que, al tener un grupo de control, los investigadores pueden comparar directamente los resultados del grupo que recibió el programa de ejercicios con los

del grupo de control, lo que permite evaluar de manera más precisa si el programa de ejercicios tiene un efecto significativo en las habilidades motoras. Mientras que, en relación con la causalidad, un diseño aleatorio y controlado permite establecer relaciones de causa y efecto más sólidas, ya que se minimiza la influencia de otros factores y se pueden hacer inferencias más precisas sobre la relación entre el programa de ejercicios y las habilidades motoras básicas de los adultos mayores.

e) Medición válida y confiable: utilizar instrumentos de medición de comprobada validez y confiabilidad para recopilar datos es fundamental para el desarrollo de una investigación donde se demuestren altos estándares de confiabilidad.

Ejemplo de medición válida y confiable:

‘Un grupo de investigadores está realizando un estudio para evaluar la satisfacción laboral de los profesionales de la enfermería en instituciones de salud



pública y privada (42), para ello deciden utilizar el cuestionario de satisfacción laboral de Minnesota (43) (MSQ, acrónimo por sus siglas en inglés)'. En este tipo de investigación, a pesar de que se utilice una escala de satisfacción laboral validada y confiable tipo MSQ, es necesario que se tome en cuenta tres aspectos de interés: la validez de contenido, la validez de criterio y la confiabilidad. En el primer caso, los investigadores deben revisar el cuestionario MSQ para asegurarse que las preguntas (y los rubros abordados) sean relevantes y representativas de los diversos aspectos de la satisfacción laboral que desean medir. En el segundo caso, para alcanzar una óptima validez de contenido, es necesario que se comparen los resultados del cuestionario MSQ con otros indicadores de satisfacción laboral, como la tasa de rotación de empleados o el número de quejas presentadas, para evaluar si el cuestionario se correlaciona adecuadamente. Y en el tercer caso, para garantizar la confiabilidad del

cuestionario, los investigadores pueden realizar pruebas de consistencia interna sobre la base del coeficiente alpha de Cronbach (44), para evaluar si los rubros en el cuestionario miden de manera coherente la satisfacción laboral. Se puede afirmar que una medición válida y confiable, sobre la base, por ejemplo, del cuestionario MSQ y otros indicadores o cuestionarios similares, permitirá obtener resultados más precisos y confiables.

f) Control de factores de confusión: la correcta identificación y control de las variables de confusión que podrían afectar los resultados de una investigación, constituye un paso fundamental para apoyar la validez.

Ejemplo de control del factor de confusión:

‘Un grupo de investigadores está llevando a cabo un estudio para establecer si el consumo de un suplemento vitamínico está relacionado con la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares



(45)'. Ellos conocen que el consumo de tabaco o sus derivados (46) es un factor que puede confundir los resultados, debido a la relación entre el tabaquismo y el riesgo de enfermedades cardiovasculares, razón por la cual es importante controlar este factor de confusión. En tal sentido, se pueden tomar medidas basadas en criterios de inclusión y exclusión, estratificación, análisis estadístico y diseño de estudio controlado. En el caso de los criterios de inclusión y exclusión, los investigadores pueden tomar medidas estrictas para la selección de los participantes del estudio, en cuyo caso se pueden excluir a aquellos que tienen antecedentes de tabaquismo o los que han sido fumadores en el pasado, a fin de asegurarse de que el grupo de estudio esté compuesto principalmente por no fumadores. Al utilizar la estratificación se puede plantear dividir a los participantes en subgrupos basados en su historial de tabaquismo: fumadores actuales, fumadores pasados y no fumadores, lo cual permitiría analizar los

resultados y evaluar el efecto del suplemento vitamínico en cada grupo por separado. El análisis estadístico implica estudiar los resultados tomando en cuenta el tabaquismo como una variable de confusión, utilizando para ello técnicas como el análisis de covarianza (ANCOVA acrónimo del inglés *analysis of covariance*) (47) u otros modelos similares, que pueden controlar esta variable y evaluar de manera más precisa la relación entre el consumo del suplemento vitamínico y el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Por otro lado, para mantener un diseño adecuado, los investigadores pueden optar por realizar un estudio controlado aleatorio, donde asignen aleatoriamente a los participantes a un grupo que reciba el suplemento vitamínico y otro grupo que reciba un placebo.

g) Generalización cuidadosa: los investigadores deben estar conscientes de las limitaciones de hacer una generalización de los resultados y, en tal



sentido, considerar las características de la muestra y las condiciones del estudio al aplicar los resultados a contextos más amplios.

Ejemplo de generalización cuidadosa:

‘Un grupo de investigadores ha realizado un estudio para evaluar la eficacia de una nueva terapia de intervención para reducir los niveles de estrés en estudiantes universitarios (48)’. Los resultados del estudio muestran que la terapia de intervención tiene un efecto significativo en la reducción del estrés en el grupo en estudio. Sin embargo, cuando se trata de hacer generalizaciones, es necesario tomar en cuenta las restricciones específicas de este tipo de estudios y tener cuidado al generalizar los resultados a otras poblaciones más allá de los estudiantes universitarios que participaron en el estudio. Algunos factores a considerar aquí son: la naturaleza de la población objetivo, las características de la terapia de intervención planteada, el contexto, y el período de tiempo. Sobre la

población objetivo es importante advertir que el estudio es específico para estudiantes universitarios y, al generalizar los resultados a otras poblaciones, como estudiantes de otros niveles educativos o personas que no están en el entorno universitario, los investigadores deben tener en cuenta las diferencias en la edad, la experiencia académica y el contexto de vida. Por otro lado, en cuanto a las características de la terapia de intervención, se hace necesario señalar que, si la terapia es muy específica para abordar problemas particulares relacionados con el estrés en estudiantes a nivel universitario, es posible que no sea aplicable o efectiva para otras poblaciones con características diferentes. En cuanto al contexto, los resultados del estudio pueden estar influenciados por el ambiente universitario, específicamente por el sistema educativo y todas sus implicaciones socioculturales, factores que pueden no ser los mismos en otras instituciones, niveles educativos o entornos laborales. Y en referencia al



periodo de tiempo, es menester resaltar que los resultados del estudio se basan en un período de tiempo específico y pueden no ser generalizables a lo largo del tiempo debido a cambios en las circunstancias, el entorno o las estrategias de intervenciones planteadas.

h) Análisis e interpretación rigurosa: Realizar análisis estadísticos apropiados y asegurarse de que la interpretación de los resultados se encuentre basada en la evidencia, constituye un aspecto crucial para cualquier investigación.

Ejemplo de análisis e interpretación rigurosa:

‘Un grupo de investigadores ha llevado a cabo un estudio para evaluar el efecto de un nuevo medicamento para pacientes adultos afectados por hipercolesterolemia (49)’. Después de realizar el estudio y analizar los datos, obtuvieron resultados que muestran una disminución significativa en los niveles del colesterol LDL en el grupo que recibió el

medicamento. El análisis e interpretación adecuada en este caso implica una revisión exhaustiva y precisa de los datos y los resultados obtenidos en el estudio, lo cual significa realizar un correcto análisis estadístico con una apropiada y prudente interpretación de resultados. Algunos aspectos a tomar en cuenta en este caso se relacionan con el uso de la herramienta estadística, la significación, el contexto clínico y las limitaciones. El uso apropiado de la estadística implica la utilización de pruebas sistemáticas, que podrían basarse, por ejemplo, en el uso de análisis de varianza (ANOVA (50) acrónimo del inglés *analysis of variance*) u otros modelos análogos, para comparar las diferencias en los niveles de colesterol LDL entre el grupo que recibió el medicamento y el grupo de control. La significancia estadística toma en cuenta la interpretación de los resultados estadísticos de manera consistente y considera si las diferencias en los niveles de colesterol entre los grupos son estadísticamente significativas. Es



importante recordar que la significación estadística no siempre implica relevancia clínica, por lo que los investigadores también deben evaluar la magnitud del efecto clínico del medicamento. El contexto clínico tiene como punto de partida la interpretación de los resultados sobre la base de preguntas como: ¿la disminución de los niveles de colesterol LDL observados es clínicamente significativa? ¿El medicamento tiene efectos secundarios importantes que deben considerarse? Y, por otro lado, con el tema de las limitaciones y sesgos se persigue discutir cualquier limitación o sesgo que pueda haber afectado los resultados del estudio, por ejemplo, si el estudio tenía un tamaño de muestra pequeño o si hubo desviación en la asignación de los grupos de tratamiento, estos factores deben tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados.

De manera general, podemos afirmar que la validez en la investigación científica es un aspecto fundamental a considerar

pues, al abordar los desafíos comunes que pueden afectar la validez y al seguir prácticas metodológicas rigurosas, se fortalece la confiabilidad y utilidad de una investigación concreta.

Responsabilidad en la investigación

La actitud responsable de los investigadores durante el desarrollo de sus proyectos implica el compromiso con una serie de consideraciones éticas que se deben tomar en cuenta para garantizar el respeto y el bienestar de los participantes, los animales de laboratorio y la sociedad en general.

1) Responsabilidad hacia los participantes: los investigadores tienen la responsabilidad de proteger los derechos y el bienestar de los participantes involucrados en el estudio, y esto implica tomar en consideración los temas desarrollados por la Declaración de Helsinki y el Reporte Belmont (51, 52). En este orden de ideas, y para comenzar,



es imprescindible obtener el consentimiento informado, esto es, asegurarse de que los participantes comprendan los objetivos, los procedimientos y los posibles riesgos o beneficios del estudio antes de participar. Además, se debe respetar la confidencialidad de los datos personales y garantizar la privacidad de los participantes.

2) Responsabilidad en el manejo de los animales de laboratorio: Cuando se involucran animales en la investigación, los investigadores tienen la responsabilidad de garantizar su bienestar, esto implica seguir los estándares y las regulaciones establecidas para el uso de animales de laboratorio. Los investigadores deben minimizar el sufrimiento de los animales, utilizar métodos alternativos cuando sea posible y asegurarse de que se cumplan los requisitos de cuidado y mantenimiento adecuados (53).

3) Responsabilidad hacia la sociedad: Es fundamental concienciar a los investigadores en un hecho fundamental, que tienen la responsabilidad de considerar el impacto de sus investigaciones en la sociedad. Esto significa que se deben realizar estudios que aborden preguntas relevantes y contribuyan al bienestar y al avance del conocimiento en beneficio de la sociedad en su contexto más amplio (54). Por esta razón, los investigadores tienen la responsabilidad de comunicar y difundir los resultados de manera transparente y precisa, evitando la manipulación de los datos o la presentación sesgada de los hallazgos. Queda claro que la publicación ética y responsable de los resultados obtenidos de una investigación, permite que otros investigadores se beneficien y contribuye a la construcción de una base sólida de conocimientos científicos.

Por otro lado, la responsabilidad frente a la sociedad debe tomar en consideración el origen de los recursos financieros con



los cuales se acomete una investigación científica. Si se utilizan fondos de origen público, el manejo de dichos recursos no solo debe ser transparente, sino que tiene que hacerse de manera cuidadosa y responsable, pues al final se deberá rendir cuentas de la administración de los mismos frente a los entes financiadores, que vendrían a representar, en este caso, a una sociedad que ha puesto su confianza en el investigador que hace uso de estos recursos.

Es menester puntualizar que, si existe un 'límite de la investigación científica', este se encuentra en el valor absoluto de la persona humana cuya dignidad es intransferible e indiscutible. Por esta razón, la bioética establece para la investigación científica tres principios básicos según el informe Belmont (55): el de respeto, el de beneficencia y el de justicia.

a) Principio de respeto: contempla el respeto por la capacidad de las personas

para tomar decisiones informadas y consentir voluntariamente la participación en una investigación científica. En tal sentido, se deben proteger los derechos y la dignidad de estos participantes, así como obtener el consentimiento informado de manera adecuada.

b) Principio de beneficencia: significa que el investigador debe actuar en beneficio de los participantes y garantizar el mejor balance en la relación riesgo/beneficio. Es imperativo buscar el bienestar de los participantes y asegurar que se maximicen los resultados positivos y se minimicen los posibles daños. Por lo tanto, queda implícito un principio de 'no maleficencia', el cual establece la obligación de no causar daño intencionalmente a los participantes.

c) Principio de justicia: implica garantizar la equidad en la distribución de los beneficios y cargas de la investigación. Entonces, se debe evitar la explotación de grupos vulnerables y se debe asegurar que



todos los participantes sean tratados de manera justa y equitativa en términos del acceso a la investigación y beneficios resultantes.

Es importante destacar que existen regulaciones y códigos éticos que guían la conducta ética en la investigación (56), según cada área científica específica. Por ejemplo, en el caso venezolano, existen códigos éticos aprobados por diversas instancias universitarias, académicas (57) o gubernamentales (58). Es muy importante que los investigadores estén familiarizados con estos códigos, a fin de que puedan cumplir con ellos para garantizar la integridad y la responsabilidad en su trabajo.

Merece la pena resaltar que, además de las consideraciones propiamente éticas de una investigación que se enmarcan dentro de los códigos de buenas prácticas científicas y bioética, existen instancias fundamentales bajo la forma de los Comités de Ética o Bioética o los Comités

de Ética en Investigación Animal, que tienen la responsabilidad de revisar y evaluar la ética de los protocolos de investigación, brindar orientación y garantizar que se cumplan los principios éticos establecidos. Las instituciones deben velar por el establecimiento de estos comités y, así mismo, los entes financiadores de la investigación, así como las revistas científicas deben exigir que todos los proyectos de investigación cuenten con el aval de estas dependencias.

En el caso de la investigación con animales, se debe mencionar el Principio de las Tres Rs (59), por reducción, refinamiento y reemplazo, el cual proporciona un marco ético para guiar la investigación y asegurar el buen manejo de los animales utilizados en la investigación. Las alternativas de reducción implican estrategias que tenga como resultado el uso de un menor número de animales para obtener datos suficientes en el marco del tema de



investigación, o la maximización de la información obtenida por animal utilizado, para así limitar o evitar el uso de un mayor número de especímenes. En el tema del refinamiento se plantea la modificación de los procedimientos para minimizar el dolor, así como mejorar el manejo y bienestar de los animales utilizados. Para el reemplazo se proponen métodos que eviten o sustituyan el uso de animales, lo cual incluye tanto el ‘reemplazo absoluto’, es decir, sustituir animales por modelos digitales, como el ‘reemplazo relativo’, que consiste en sustituir animales de laboratorio por otras especies con una menor percepción del dolor, como algunos invertebrados (por ejemplo, *Drosophila melanogaster* (60), *Caenorhabditis elegans* (61), *Hydra vulgaris* (62)).

A pesar de todas las estrategias que se puedan implementar para un manejo responsable de la investigación científica, existen campos que son altamente polémicos por las implicaciones éticas. En este orden de ideas se puede

mencionar el tema de la manipulación genética o la edición de genes (63), que plantea dilemas éticos relacionados con la modificación de la herencia genética y las posibles implicaciones a largo plazo. En este contexto, es necesario considerar aspectos como la seguridad, la equidad en el acceso a estas tecnologías y las implicaciones éticas y sociales de modificar el genoma humano. También el campo del uso de muestras biológicas humanas (64-66) debe ser visto con cuidado, pues la utilización de tejidos, fluidos o datos genéticos humanos, plantea preguntas éticas sobre el consentimiento informado, la privacidad y la confidencialidad de los participantes. Así mismo se deben abordar las cuestiones de propiedad, o el uso adecuado y equitativo de estas muestras en la investigación.

CONCLUSIONES

Sin lugar a dudas, el arte de hacer investigación de calidad pasa por tomar



en cuenta la calidad, validez y responsabilidad como aspectos cruciales que garantizan la integridad, la transparencia y el valor de los resultados obtenidos. La calidad en la investigación se basa en criterios como la rigurosidad metodológica, la precisión en la recopilación y análisis de datos, y la revisión por pares. Por su parte, la validez en la investigación se refiere a la solidez de los resultados y su aplicabilidad a diferentes contextos. Es importante considerar la validez interna, que asegura la confiabilidad de los resultados dentro del estudio, y la validez externa, que permite la generalización de los hallazgos a otros contextos y poblaciones. Los desafíos comunes que afectan la validez, como el sesgo de selección, el sesgo de información y el sesgo de publicación, deben ser abordados con prácticas metodológicas adecuadas para garantizar la validez de los procedimientos y la interpretación precisa de los resultados. Finalmente, la responsabilidad en la investigación científica implica

consideraciones éticas hacia los participantes, los animales de laboratorio y la sociedad en general. Los investigadores tienen la responsabilidad de obtener el consentimiento informado, respetar la confidencialidad de los datos y considerar el bienestar y los derechos de los participantes de una de investigación. Además, deben comunicarse los resultados de manera precisa y transparente, evitando la manipulación de datos y asegurando la publicación ética y responsable de los resultados.

Es fundamental promover una ‘cultura de la investigación ética y responsable’ en todas las disciplinas, lo cual implica concienciar sobre la importancia de fomentar prácticas éticas en todos los aspectos del proceso de investigación. Queda claro que los investigadores deben comprometerse con los valores éticos y las regulaciones aplicables en sus respectivas áreas de investigación, y los comités de ética y bioética deben velar por la observancia de las normas éticas en



cualquier investigación antes de que reciba financiamiento ya sea público o privado, así como hacer seguimiento al desarrollo de los proyectos.

Cada investigador tiene la responsabilidad de llevar a cabo su trabajo de manera ética y responsable, contribuyendo así al aumento del conocimiento y al bienestar de la sociedad. La integridad en la investigación no solo es un imperativo ético, sino también una base sólida para la confianza y el avance de la ciencia.

REFERENCIAS

1. Beveridge WIB. El arte de la investigación científica. Caracas: Universidad Central de Venezuela, Ediciones de la Biblioteca, 1996.
2. Thomas, CG. Research methodology and scientific writing. Thrissur: Springer, 2021.
3. Marczyk, GR, DeMatteo, D, Festinger, D. Essentials of research design and methodology. Hoboken: John Wiley & Sons, 2005.
4. Machin, MJ, Campbell, D. Design of studies for medical research. Chichester: John Wiley & Sons, 2005.
5. Tamayo y Tamayo, M. El proceso de la investigación científica. México: Editorial Limusa, 2003.
6. Johnson JL, Adkins D, Chauvin S. Review of the Quality Indicators of Rigor in Qualitative Research. Am. J. Pharm. Educ. 2020;(1):7120. <https://doi.org/10.5688/ajpe7120>.
7. Tejedor, FJ. Validez interna y externa en los diseños experimentales. Rev. Esp. Pedagog. 1981;39(151):15?39. Disponible en: <https://www.jstor.org/stable/23763072>
8. Ioannidis, JPA. Why most published research findings are false. PLoS Medicine. 2005;2(8):e124. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020124>



9. Contreras, RR. Bioética reto de la posmodernidad. Mérida: Fudacite-Mérida, 2005. Disponible en: http://www.serbi.ula.ve/serbiula/libros_e/pva/libros/bioetica.html
10. Goodyear, MD, Krleza-Jeric, K, Lemmens, T. The declaration of Helsinki. *BMJ*, 2007;335(7621):624-625. <https://doi.org/10.1136/bmj.39339.61000.BE>.
11. Beauchamp, TL. The origins and drafting of the Belmont Report. *Perspect. Biol. Med.* 2020;63(2):240-250. <https://doi.org/10.1353/pbm.2020.0016>.
12. Rollin, B. E. Animal research: a moral science. Talking Point on the use of animals in scientific research. *EMBO Reports.* 2007;8(6):521-525. <https://doi.org/10.1038/sj.embor.7400996>
13. León, JB. El ambiente. Paradigma del nuevo milenio. Caracas: Editorial Alfa, 2009.
14. Jaimes, R. Origen y destino del conocimiento científico. Caracas: Fondo Editorial Tropykos, 1998.
15. Glasziou, P. Assessing the quality of research. *BMJ*. 2004;328(7430):39-41. <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7430.39>
16. Marquart, F. Methodological rigor in quantitative research. *The International Encyclopedia of Communication Research Methods.* 2017:179. <https://doi.org/10.1002/9781118901731.iecrm0221>
17. Bordens, KS, Abbott, BB. *Research Design and Methods: A Process Approach.* Eighth edition. New York: McGraw-Hill Companies, 2011.
18. De Silva, PUK, Vance, CK. Preserving the Quality of Scientific Research: Peer Review of Research Articles. In: *Scientific Scholarly Communication. Fascinating Life Sciences.* Springer, Cham. 2017:73-99



https://doi.org/10.1007/978-3-319-50627-2_6.

19. Contreras, RR. *Ética y antiética en la práctica científica. Luces y oscuridades en el desarrollo de las ciencias*. Mérida: Ediciones del Vicerrectorado Académico de la Universidad de los Andes, 2016.

Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/313141398_Etica_y_antietica_en_la_practica_cientifica_Luces_y_oscuridades_en_el_desarrollo_de_la_ciencias

20. Nosek, BA, Spies, JR, Motyl, M. Scientific Utopia: II. Restructuring incentives and practices to promote truth over publishability. *Perspect. Psychol. Sci.* 2012;7(6),615-631. <https://doi.org/10.1177/1745691612459058>

21. Hubbard, DW, Carriquiry, AL. Quality control for scientific research: Addressing reproducibility, responsiveness, and relevance. *Am. Stat.* 2019;73(sup1):46-55. <https://doi.org/10.1080/00031305.2018.1543138>

22. Wilholt, T. Bias and values in scientific research. *Stud. Hist. Philos. Sci. Part A.* 2009;40(1),92-101.

<https://doi.org/10.1016/j.shpsa.2008.12.005>

23. Horner, J, Minifie, FD. Research Ethics III: Publication Practices and Authorship, Conflicts of Interest, and Research Misconduct. *JSLHR.* 2011;54(1):S346-S362.

[https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2010/09-0263\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2010/09-0263)).

24. Antes, G. The new CONSORT statement. *BMJ.* 201;340:c1432-c1432.

<https://doi.org/10.1136/bmj.c1432>

25. Handley, MA, Lyles, CR, McCulloch, C, Cattamanchi, A. Selecting and Improving Quasi-Experimental Designs in Effectiveness and Implementation Research. *Annu. Rev. Public Health.* 2018;39(1),5-25. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-040617-014128>.

26. Cook, DA, Beckman, TJ. Current concepts in validity and reliability for psychometric instruments: Theory and



- application. *Am. J. Med.* 2006;119(2):166.e7?166.e16.
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.10.036>.
27. Rothwell, PM. External validity of randomised controlled trials: “To whom do the results of this trial apply?” *The Lancet.* 2005;365(9453):82–93.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)17670-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)17670-8).
28. Rothwell, PM. Factors That Can Affect the External Validity of Randomised Controlled Trials. *PLoS Clin. Trials.* 2006;1(1):e9.
<https://doi.org/10.1371/journal.pctr.0010009>
29. Schwasinger-Schmidt, TE, Macaluso. Other Antidepressants. *Handb. Exp. Pharmacol.* 2019;250:325?355.
https://doi.org/10.1007/164_2018_167
30. Kanj, S.S, Bassetti, M, Kiratisin, P, Rodrigues, C, Villegas, MV, Yu, Y, van Duin, D. Clinical data from studies involving novel antibiotics to treat multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2022;60(3):106633.
<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2022.106633>
31. Asare, M, Popelsky, B, Akowuah, E, Lanning, BA, Montealegre, JR. Internal and External Validity of Social Media and Mobile Technology-Driven HPV Vaccination Interventions: Systematic Review Using the Reach, Effectiveness, Adoption, Implementation, Maintenance (RE-AIM) Framework. *Vaccines.* 2021;9(3): 197.
<https://doi.org/10.3390/vaccines9030197>
32. Boutron, I, Page, MJ, Higgins, JP, Altman, DG, Lundh, A, Hróbjartsson, A. Considering bias and conflicts of interest among the included studies. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* 2019; chapter 7:177–204.
<https://doi.org/10.1002/9781119536604.ch7>.
33. Song, F, Parekh, S, Hooper, L, Loke, YK, Ryder, J, Sutton, AJ, Hing,



- C, Kwok, CS, Pang, C, Harvey, I. Dissemination and publication of research findings: an updated review of related biases. *Health Technol. Assess.* 2010;14(8):iii, ix-xi, 1-193. <https://doi.org/10.3310/hta14080>.
34. Sterne, JA, Hernán, MA, Reeves, BC, Savovic, J, Berkman, ND, Viswanathan, M, ... Higgins, JP. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*, 2016;355:i4919. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>.
35. Higgins, JPT, Altman, DG, Gotzsche, PC, Juni, P, Moher, D, ... Oxman, AD. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*;2011;343:d5928–d5928. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>
36. Greenland, S, Morgenstern, H. Confounding in Health Research. *Annu. Rev. Public Health.* 2001;22(1):189–212. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.22.1.189>
37. Upadhyia, B, Kozak, PM, Stacey, RB, Vasan, RS. Newer Drugs to Reduce High Blood Pressure and Mitigate Hypertensive Target Organ Damage. *Curr. Hypertens.* 2022;24(1):1–20. <https://doi.org/10.1007/s11906-022-01166-9>
38. van Dam, RM, Hu, FB. Caffeine consumption and cardiovascular health. *Nat. Rev. Cardiol.* 2022;19:429–430. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00719-4>
39. Chalmers, I, Glasziou, P, Godlee, F. All trials must be registered and the results published. *BMJ*;2013,346:f105. <https://doi.org/10.1136/bmj.f105>
40. Murrough, JW, Yaqubi, S, Sayed, S, Charney, DS. Emerging drugs for the treatment of anxiety. *Expert. Opin. Emerg. Drugs.* 2015;20(3):393–406. <https://doi.org/10.1517/14728214.2015.1049996>
41. Chen, TT, Mak, TC, Ng, SS, Wong, TW. Attentional Focus



Strategies to Improve Motor Performance in Older Adults: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2023;20(5):4047. <https://doi.org/10.3390/ijerph20054047>

42. Niskala, J, Kanste, O, Tomietto, M, Miettunen, J, Tuomikoski, AM, Kyngäs, H, Mikkonen, K. Interventions to improve nurses' job satisfaction: A systematic review and meta-analysis. *J. Adv. Nurs*. 2020;76(7):1498-1508. <https://publons.com/publon/10.1111/jan.14342>

43. Gillet, B, Schwab, DP. Convergent and discriminant validities of corresponding Job Descriptive Index and Minnesota Satisfaction Questionnaire scales. *J. Appl. Psychol*. 1975;60(3):313-317. <https://doi.org/10.1037/h0076751>

44. Bland, JM, Altman, DG. Statistics notes: Cronbach's alpha. *BMJ*. 1997;314(7080):572-572. <https://doi.org/10.1136/bmj.314.7080.572>

45. Sultan, S, Murarka, S, Jahangir, A, Mookadam, F, Tajik, AJ, Jahangir, A. Vitamins for Cardiovascular Diseases: Is the Expense Justified? *Cardiol. Rev*. 2017;25(6): 298-308. <https://doi.org/10.1097/crd.00000000000000150>

46. Fried, ND, Gardner, JD. Heat-not-burn tobacco products: an emerging threat to cardiovascular health. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol*. 2020;319(6):H1234-H1239. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00708.2020>

47. Leppink, J. Analysis of covariance (ANCOVA) vs. moderated regression (MODREG): Why the interaction matters. *Health Prof. Educ*. 2018;4(3):225-232. <https://doi.org/10.1016/j.hpe.2018.04.001>

48. Regehr, C, Glancy, D, Pitts, A. Interventions to reduce stress in university students: A review and meta-analysis. *J. Affect. Disord*. 2013;148(1), 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.11.026>



49. Lamb, YN. Rosuvastatin/Ezetimibe: A Review in Hypercholesterolemia. *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* 2020;20(4):381?392. <https://doi.org/10.1007/s40256-020-00421-1>
50. Stahle, L, Wold, S. Analysis of variance (ANOVA). *Chemom. Intell. Lab. Syst.* 1989;6(4):259–272. [https://doi.org/10.1016/0169-7439\(89\)80095-4](https://doi.org/10.1016/0169-7439(89)80095-4)
51. Pawlik, TM, Sosa, JA (Eds.). *Clinical Trials.* Switzerland: Springer, 2020.
52. Schildmann, J, Sandow, V, Rauprich, O, Vollmann, J. *Human Medical Research.* Basel: Springer, 2012.
53. Rollin, BE. Animal research: a moral science. Talking Point on the use of animals in scientific research. *EMBO Rep.* 2007;8(6):521–525. <https://doi.org/10.1038/sj.embor.7400996>
54. Macleod, M. R., Michie, S., Roberts, I., Dirnagl, U., Chalmers, I., Ioannidis, J. P. A., Salman R A-S, Chan, A-W, Glasziou, P. Biomedical research: increasing value, reducing waste. *The Lancet.* 2014;383(9912):101–104. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)62329-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)62329-6)
55. Sims, JM. A brief review of the Belmont report. *Dimens. Crit. Care Nurs.* 2010;29(4):173?174. <https://doi.org/10.1097/DCC.0b013e3181de9ec5>
56. Parsa-Parsi, R. W. The international code of medical ethics of the world medical association. *JAMA.* 2022;328(20):2018?2021. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.19697>
57. Castillo Valery, A. *Bioética.* Caracas: Ediciones Disinlimed, 2006.
58. MPPCTII. *Código de Ética para la Vida.* Caracas. Ediciones del MPPCTII, 2011.
59. Russell, W. M. S. The Development of the Three Rs Concept. *ATLA.* 1995;23(3):298–304.



<https://doi.org/10.1177/026119299502300306>

60. Rubin, GM. *Drosophila melanogaster* as an experimental organism. *Science*.

1988;240(4858):1453-1459.

<https://doi.org/10.1126/science.3131880>.

61. Corsi, AK, Wightman, B, Chalfie, M. A Transparent Window into Biology: A Primer on *Caenorhabditis elegans*. *Genetics*.

2015;200(2):387-407.

<https://doi.org/10.1534/genetics.115.176099>.

62. Pollino, CA, Holdway, DA. Potential of two hydra species as standard toxicity test animals. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*

1999;43(3):309-316.

1999;43(3):309-316.

<https://doi.org/10.1006/eesa.1999.1796>

63. Ji, J, Robbins, M, Featherstone, JD, Calabrese, C, Barnett, GA.

Comparison of public discussions of gene editing on social media between the United States and China. *Plos One*.

2022;17(5):e0267406.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267406>

64. Vaught, J, Rogers, J, Myers, K, Lim, MD, Lockhart, N, Moore, H, Sawyer, S, Furman, JL, Compton, C.

An NCI perspective on creating sustainable biospecimen resources.

JNCI Monographs. 2011;(42):1-7.

<https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgr006>.

65. Hewitt, RE. Biobanking: the foundation of personalized medicine.

Curr. Opin. Oncol.

2011;23(1):112-119.

<https://doi.org/10.1097/CCO.0b013e32834161b8>.

66. Schully, SD, Carrick, DM,

Mechanic, LE, Srivastava, S,

Anderson, GL, Baron, JA, ...

Ransohoff, DF. Leveraging Biospecimen Resources for Discovery

or Validation of Markers for Early Cancer Detection. *JNCI: J. Natl.*

Cancer. Inst. 2015;107(4):djv012.

<https://doi.org/10.1093/jnci/djv012>



SENSACIONES DE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS EN TIEMPOS DE PANDEMIA POR COVID-19

Díaz-Caballero, Antonio ¹ , Pérez-Quñones, Zara ² ,
Tarón-Dunoyer, Arnulfo ³ 

1. Odontólogo. Especialista en Periodoncia Magister en educación. Doctor en Ciencias Biomédicas. Director grupo GITOUC. Profesor Universidad de Cartagena
2. Odontóloga Universidad de Cartagena. Especialista en Gerencia en salud, Universidad de Cartagena. Grupo GITOUC.
3. Químico Farmacéutico. Magister en Ciencia y Tecnología de los Procesos Biotecnológicos, Universidad de la Habana. Docente Universidad de Cartagena.

EMAIL: zperezq@unicartagena.edu.co

CORRESPONDENCIA: Zara Pérez Quiñones. Universidad de Cartagena, Facultad de Odontología. Zaragocilla, Campus de la salud.

PARTICIPACIÓN DE LOS AUTORES: AD-C; AT-D, ZP-Q: trabajaron por igual en el diseño de la idea de investigación, diseño de la encuesta, aplicación y seguimiento de los resultados, escritura de borradores, aprobación del documento final.

RESUMEN

Introducción: La interacción entre los estímulos externos y los sentidos se puede definir como sensaciones. Este tipo de actividades neuronales produce una respuesta por parte del



individuo que no es fácilmente medible. La pandemia por el COVID-19 ha generado el cierre de escuelas a nivel mundial, moviendo el escenario de enseñanza del ámbito presencial al virtual, generando cambios en la percepción del estudiante con respecto a su formación. **Objetivo:** analizar y cualificar las sensaciones de estudiantes pertenecientes a diferentes universidades de Colombia, Suramérica en tiempos de pandemia por SARS-CoV-2 (COVID-19). **Materiales y métodos:** se realizó una encuesta electrónica a 398 estudiantes por medio de cuestionarios de *google forms*. Los resultados se expresan en porcentajes y fueron analizados estadísticamente, utilizando medidas de tendencia central, representados a través de gráficos y tablas. **Resultados:** 45 % de los encuestados experimentaron incertidumbre, 29,4% experimentó ansiedad y 59,3% manifestó temor. Un porcentaje elevado de los estudiantes, sienten que han desarrollado competencias profesionales. **Conclusión:** el cambio de escenario académico tiene un efecto negativo, que produce incertidumbre, ansiedad y temor. Las universidades deben desarrollar programas que además de permitir el aprendizaje remoto, logren cumplir con las expectativas de los estudiantes.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; educación no presencial; estudiantes; pandemia; Sensación.(Decs Bireme).



SENSATIONS OF UNIVERSITY STUDENTS IN TIMES OF COVID PANDEMIC

ABSTRACT

Introduction: the interaction between external stimuli and the senses can be defined as sensations. This type of neuronal activity produces a response in individuals that is not easily measurable. The COVID-19 pandemic has led to the closure of schools around the world, moving the teaching scene from the face-to-face to the virtual field, generating changes in the student's perception regarding their professional preparation. **Objective:** to analyze and characterize the sensations in a group of students from different universities in Colombia, South America in times of the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic. **Methods:** an online survey was applied to 398 university students through a questionnaire designed using Google forms. The results are expressed in percentages and were statistically analyzed, using measures of central tendency, represented through graphs and tables. **Results:** 45% of the assessed subjects experienced uncertainty, 29.4% experienced anxiety and 59.3% reported fear. A high percentage of students feel that they have developed professional skills. **Conclusion:** the change in the academic scene has a negative effect, which produces uncertainty, anxiety, and fear. Universities must develop programs that, in addition to allowing remote learning, meet student's expectations.

KEYWORDS: Scientific COVID-19; sensation; students; pandemic; virtual education (Mesh Database).



INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2, es el agente causante de la enfermedad denominada COVID-19, la cual ha provocado el cierre de escuelas en todo el mundo. A nivel mundial, más de 1200 millones de niños están fuera de las aulas (Tabatabai, 2020). Como resultado, la educación ha cambiado drásticamente, con el auge distintivo del aprendizaje electrónico, mediante el cual la enseñanza se lleva a cabo de forma remota y en plataformas digitales (González Fernández, 2021; Portillo Peñuelas et al., 2020). Las investigaciones sugieren que se ha demostrado que el aprendizaje en línea aumenta la retención de información y toma menos tiempo (Cárdenas Zea et al., 2021; Falcón Villaverde, 2013), lo que significa que los cambios que ha causado el coronavirus podrían estar aquí para quedarse.

La respuesta que ejerce un estímulo externo sobre diferentes órganos de los sentidos en los seres humanos, produce una respuesta la cual muchas veces no es

sencilla de medir de manera racional o de una forma matemática precisa. (Clark-Gambelunghe & Clark, 2015) Es así que cuando se enfrenta a un estímulo, la persona empieza a desarrollar unas percepciones y unas sensaciones que le protegen o lo defienden del medio ambiente. Se puede establecer que los estimulantes ambientales aceleran cada órgano sensorial hasta casi completar la madurez después del nacimiento (Zvolensky et al., 2019).

Desde que se declaró como pandemia por la OMS la infección por el coronavirus Sars-Cov 2 en marzo del 2020,(Wang et al., 2020) se dio en la mayoría de las universidades en diversas latitudes y países un cambio de escenario académico, el cual en su mayoría fue a casi el 100% virtual. Ese tipo de cambios abruptos y de estilos de vida produce una respuesta en la calidad de vida de los estudiantes, en sus sensaciones y en especial de lo que perciben en su cotidianidad estos jóvenes



en formación profesional. (Son et al., 2020; Sun & Su, 2020)

La COVID-19 condujo al mundo a aguas no del todo navegadas. Muchos países bloquearon su movilización, la economía se ha detenido y casi todas las personas temen las consecuencias nefastas de una infección por este virus. (Majumdar et al., 2020) Los cambios sin precedentes que se produjeron tan rápidamente debido a la pandemia y el confinamiento en el hogar para lograr el distanciamiento social y mitigar el riesgo de infección plantean muchos desafíos. Dentro de estos retos se puede mencionar la salud, el bienestar y el sueño comprometidos como consecuencia de la interrupción de la rutina de la vida diaria, ansiedad, preocupación, aislamiento, mayor estrés familiar y laboral y tiempo excesivo frente a la pantalla. (Janati Idrissi et al., 2020) De estos retos importantes que afectan a todos por igual, el reto que atañe al presente artículo es las sensaciones que desarrollan los estudiantes universitarios

en Colombia en los momentos actuales de pandemia.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Rizun y Strzelecki (Rizun & Strzelecki, 2020) establecen que en Polonia el reto de ese cambio radical de escenarios presenciales a espacios virtuales de los estudiantes en instituciones de educación superior se pudo detectar una sensación de disfrute de sus actividades, seguido de mejoramiento de la autoeficacia en los estudiantes evaluados. Se pudo establecer que luego del impacto inicial y de su adaptación al confinamiento los estudiantes muestran facilidad de uso en su proceso de formación y en especial por la actitud del estudiante hacia el uso y la intención de usar el aprendizaje a distancia.

La sensación se reconoce como el procesamiento sensorial, se puede definir como la recepción de estímulos mediante los órganos sensoriales (Salcedo Aparicio



et al., 2022). La interpretación que le da el sistema nervioso, permite crear impulsos eléctricos y químicos que le permiten dar un significado, permitiendo a la vez facilitar y organizar a la información disponible. (Nummenmaa et al., 2018) Esas sensaciones producen una información sensorial que se somete a una extensa elaboración asociativa y modulación de la atención a medida que se incorpora a la textura de la cognición. Este proceso ocurre a lo largo de una jerarquía sináptica central que incluye diversos niveles de complejidad y de percepción.

En los entornos educativos, es importante comprender la carga emocional de un brote, sobre la estabilidad y la fortaleza mental de los estudiantes. Es fundamental para tomar medidas eficaces para contener el desgaste emocional de los estudiantes, ya que la psicopatología podría reducir la resistencia durante el encierro. (Castro-de-Araujo & Machado, 2020) Esta carga emocional puede

reducir potencialmente la capacidad de desenvolverse de manera adecuada en sus actividades académicas de forma virtual, sin olvidar adicionalmente que existe el estrés causado por el riesgo eminente de infección o la incertidumbre económica, especialmente en entornos de ingresos medios-bajos, tal como es la gran mayoría de Colombia.

Por todo lo anteriormente planteado, esta investigación tiene como objetivo, determinar e identificar las sensaciones de los estudiantes universitarios en tiempos de pandemia por Covid-19.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio.

En esta investigación se realiza un estudio descriptivo, de corte transversal, realizado por medio de una encuesta elaborada por los autores en Google forms, para aplicación virtual por correo electrónico o



por medio de envío utilizando la aplicación informática WhatsApp.

El cuestionario incluyó 31 preguntas además del consentimiento informado. Las preguntas indagaban acerca de las características sociodemográficas como edad y sexo, acerca del ámbito académico como el nombre y tipo de universidad (pública, privada), semestre, modalidad y carrera. Por último, se cuestionó sobre las sensaciones producidas por el cambio de escenario y el impacto que este tuvo en el ámbito escolar y personal.

Los criterios de inclusión tenidos en cuenta fueron: ser estudiante matriculado en una institución de educación superior y estar cursando una carrera presencial o semipresencial que cambió de escenario debido a la COVID-19.

Los criterios de exclusión fueron: no ser estudiante universitario, no estar matriculado en el periodo académico actual, cursar una carrera 100% virtual.

El cuestionario utilizado se encuentra disponible como material suplementario.

Muestra de estudio

Se analizaron un total de 398 cuestionarios, totalmente diligenciados de manera sencilla y adecuada.

Análisis estadístico.

El análisis estadístico fue realizado, a través de la determinación de medidas de tendencia central de los resultados obtenidos en hojas de cálculo de Google forms, los cuales arrojaron valores promedios, desviación estándar, valores máximos y mínimos.

Por ser una encuesta sin niveles de riesgo, sigue lo establecido por la Resolución 008430 de 1993 de la República de Colombia y las disposiciones de la Declaración de Helsinki para el manejo de los aspectos éticos en la investigación.

RESULTADOS

Se recibieron 398 encuestas diligenciadas, de las cuales, el 66,3%, fueron del sexo femenino y el 33,2% del sexo masculino, y el 0,3% restante del sexo no especificado. La edad promedio fue de 21,8 años, la máxima de 58 años, y la edad mínima, fue de 16 años. El 51,8% de los estudiantes encuestados, lo hacen en universidades públicas. De acuerdo al estilo de presencialidad, el 98,2% manifestó que su escenario era presencial.

El nivel de estudio reportado por los participantes se puede observar en la figura 1, la que indica que la mayoría de los estudiantes, se encuentran cursando nivel de pregrado (90,2%), seguido de los de posgrado (6.5%) y un pequeño porcentaje son estudiantes de nivel técnico y/o tecnólogo (3.3%)

Tu nivel de estudio es?
398 respuestas

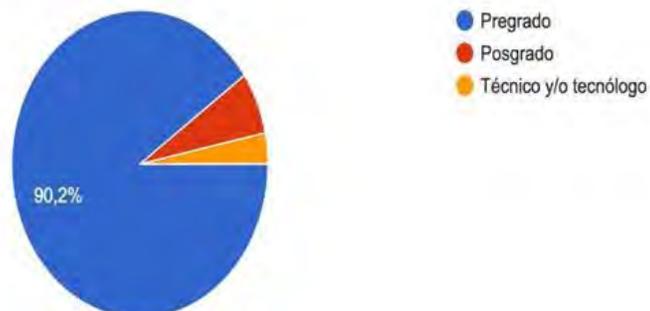


Figura 1. Nivel de estudio reportado por los participantes.

Fuente: propia.

En la figura 2, muestra el número de estudiantes, por semestre, que participó en este estudio. Hay que resaltar, que la mayoría de los encuestados, se encuentran cursando entre el cuarto (4to) y el séptimo (7mo) semestre de su carrera, es decir, estudiantes que ya

pueden tener un criterio y establecer diferencias entre los dos escenarios de educación diferentes: el presencial y el no presencial.

En qué semestre estas actualmente?

397 respuestas

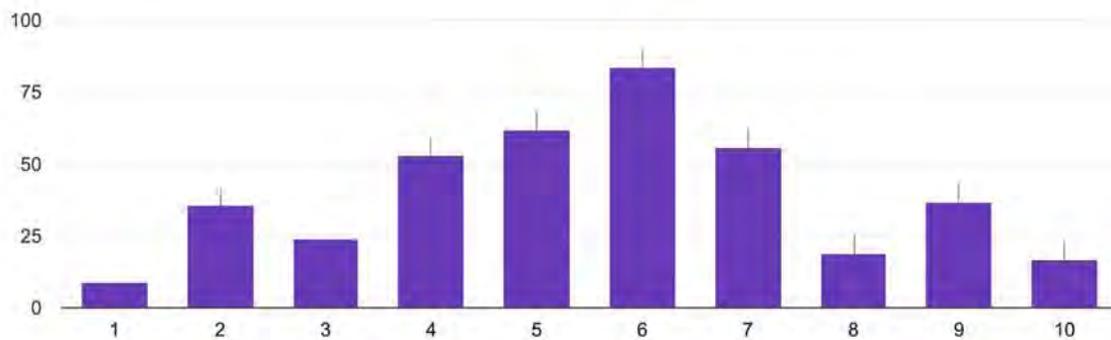


Figura 2. Semestre cursado en la actualidad por los participantes de la encuesta.

Fuente: propia.

A la pregunta de la sensación que le produjo el cambio de escenario, el 45% manifestó sentir incertidumbre ante lo que se avecinaba. Ver figura 3.

Qué sensación te produjo el cambio a escenario virtual por la COVID-19?
398 respuestas

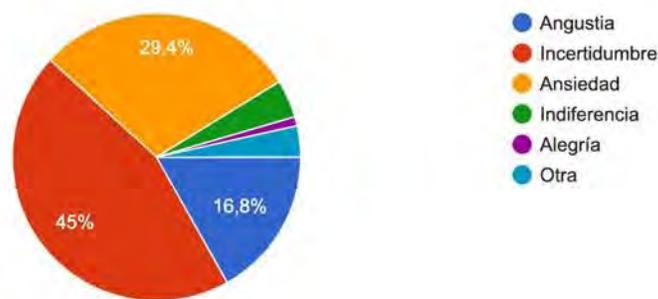


Figura 3. Porcentajes de sensaciones reportadas por los participantes de la encuesta. Se resalta el 45% de incertidumbre, el 29,4% de ansiedad y el 16,8% de sentir angustia por el cambio de escenario.

Fuente: propia.

Con el desarrollo de al menos un semestre con un escenario virtual, de 398 participantes, 368 manifestaron que no estaban listos para un cambio de escenario, 308 creyeron que esto era pasajero de 1 o 2 meses máximo, 285

tenían un computador para el mismo, 206 no tenían un internet de buena calidad, 319 no estaban preparados psicológicamente para esa transición, 239 tenían un sitio en casa para sus actividades virtuales.

Con relación a la pregunta de ¿cuál es tu percepción del semestre actual?, los estados reportados son diversos. Ver figura 4. Donde la gran mayoría siente

que ha sido productivo, que no se ha perdido el tiempo y que han desarrollado competencias profesionales.

Cual es tu percepción de este período académico virtual?

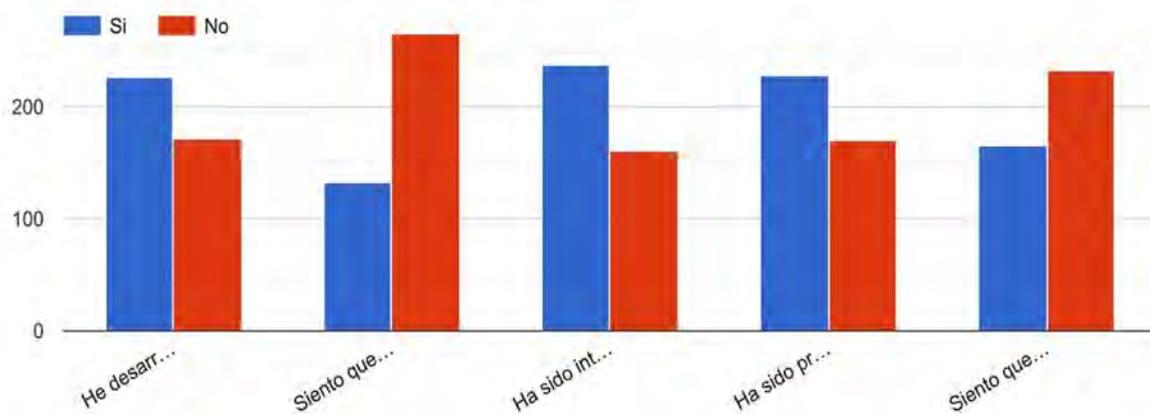


Figura 4. Percepción manifestada por los estudiantes de su semestre.

Fuente: propia.

Es preocupante que, un alto porcentaje de los encuestados (75,1%), manifestó que necesitan reforzar lo aprendido durante el período virtual una vez regresen a un escenario de modo tradicional.

Con relación a lo que sienten o perciben los familiares, con relación al estudio de manera no presencial y remota (desde casa), se reciben variadas respuestas que se muestran en la figura 5. Con un 31,7% de comprensión por los familiares, un

3,8% lo perciben negativamente y aceptablemente percibido con un 28,1% de los familiares. Llama la atención que el 20,9%, no tiene una sensación clara de la realidad que está viviendo, lo cual puede ser un factor, que genere más confusión en el estudiante y afecte de manera negativa este proceso educativo, en el escenario no presencial.

Dentro de tu entorno familiar cómo sienten o perciben ellos tus actividades académicas virtuales?
398 respuestas

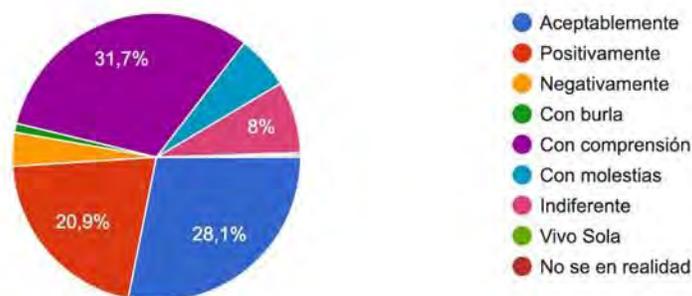


Figura 5. Sensación percibida por parte de los estudiantes, como desarrollo de actividades desarrolladas de manera no presencial.

Fuente: propia.



La gran mayoría de los aspectos interrogados son positivos para el proceso académico, con un alto porcentaje de 74,8% de estudiantes que aún no asumen este estilo actual. Pero solo un 24,8% de los estudiantes encuestados le perdieron el interés a sus actividades académicas, aunque es un porcentaje relativamente bajo, no deja de ser una cifra preocupante.

DISCUSIÓN

Se indagó acerca de las sensaciones de los estudiantes de diversas universidades de Colombia y en especial de la Costa Atlántica en los tiempos de la pandemia por la COVID-19 y el cambio de modelo de estudio, de la gran mayoría de presencialidad a un modelo exclusivamente virtual.

Naidoo y colaboradores (Naidoo et al., 2020) mencionan que en el desarrollo de un plan de estudio de anatomía durante tiempos de pandemia en una escuela de

medicina, permitió establecer que el plan diseñado para implementar el marco pedagógico se ejecutó con éxito en la difusión de la educación en anatomía, empleando un número limitado de muestras de cadáveres durante tiempos normales y una estrategia de "interactoma" integrada en la aplicación de redes sociales (SMA) – en tiempos de COVID19. La respuesta de los estudiantes al nuevo modelo y propuesta fue positiva. Sin embargo, la mayoría de la facultad expresó su desgana a la hora de adoptar el modelo para la educación en anatomía. Situación bastante parecida a lo detectado en el presente estudio, ya que las sensaciones y percepciones de los estudiantes evaluados son positivas en su gran mayoría, pero siguen necesitando de actividades tradicionales presenciales para poder sentir que logran desarrollar todas sus competencias.

Así mismo, un estudio realizado en estudiantes de ciencias de la salud con respecto a sus percepciones frente al



cambio de modalidad educativa como resultado de la pandemia permitió identificar un sentimiento de disminución en el rigor académico, pero en contraste con el presente estudio, los estudiantes si sintieron que alcanzaron los objetivos formativos planteados en cada curso analizado (Londoño-Velasco et al., 2021).

De una manera casi permanente, La resistencia al cambio en estilos de formación dentro de la población estudiantil es habitual y por lo general es de común espera en cualquier universidad o institución educativa. Este concepto lo establecen Banerjee y colaboradores (Banerjee et al., 2019), sin embargo, la mayoría de las desventajas del cambio de estudio presencial a virtual, se pueden evitar si las instituciones educativas o el mismo individuo se prepara para el cambio reconociendo las estrategias guiadas y de adaptación por razones de salud pública, así como se detectó en los resultados del presente estudio.

En la educación de facultades de ciencias de la salud, el cambio es el estado habitual de la naturaleza, que también se refleja en la capacidad de adaptarse y evolucionar en modelos pedagógicos, lo que desafortunadamente no se percibe en lo investigado. Teniendo en cuenta los beneficios de los entornos de atención médica basados en simulación, los administradores de las escuelas de medicina deben invertir en tecnologías y productos de gestión educativa basados en simulación para mantener la educación clínica y la evaluación de la competencia en el camino correcto durante la pandemia de COVID-19 (Tabatabai, 2020). Esta situación no se percibe del todo claro en los estudiantes encuestados, quienes reflexionan sobre la capacidad de adaptación de las instituciones educativas, pero manifiestan que no se ve reflejado en mejoras específicas de acuerdo a las exigencias actuales. Es posible que estas circunstancias sean las que desmotiven a ese porcentaje de estudiantes que



mencionan haber perdido el interés en sus estudios.

Desde el año 2011, Cárdenas y colaboradores (Cárdenas et al., 2011) venían mencionando los resultados de las confusiones productivas en tiempos de pandemia, obviamente sin hacer referencia a la pandemia actual de COVID-19, pero la situación aplica de forma categórica. Reportaban que los usuarios de entornos de realidad virtual inmersiva han informado de una amplia variedad de efectos secundarios y posteriores, incluida la confusión de características del mundo real y virtual. Quizás este efecto secundario de confundir lo virtual y lo real se pueda revertir para explorar las posibilidades de inmersión con un apoyo tecnológico mínimo en simulaciones de entrenamiento grupal del mundo virtual. De forma clara era un momento histórico totalmente distinto al actual, donde las personas viven mucho tiempo en redes sociales, en plataformas virtuales, pero no

habían experimentado la obligatoriedad de usar este tipo de estrategias por mandato de salud pública. Es por ello que las sensaciones no llegan al extremo de confundir realidades virtuales con entornos reales, pero si tienen claramente establecido que puede ser productivo en su formación académica.

Está claramente establecido que las instituciones educativas se esfuerzan en proteger a sus educandos, aunque eso signifique aislarlos en sus hogares. A medida que los educadores y empleados administrativos se esfuerzan por brindar instrucciones competente en los diversos planes de estudios durante la pandemia actual, es crucial reconsiderar la adopción e implementación efectiva, de varios métodos de aprendizaje electrónico y combinados (Sharka et al., 2020). Debido a la repentina elevada demanda del entorno digitalizado durante la COVID-19, el e-learning se ha generalizado principalmente por las medidas de seguridad y epidemiológicas. Estas



circunstancias académicas claramente reflejan la tendencia actual a continuar alejando a los estudiantes de sus escenarios presenciales, lo que va a incidir de manera negativa en sus emociones, sensaciones y percepciones. Que en una u otra forma los resultados actuales lo parecen demostrar.

Rousseau y Miconi (Rousseau & Miconi, 2020) reportan que para las familias, los factores estresantes asociados con el confinamiento, como la incertidumbre sobre la duración de la pandemia, la frustración y el aburrimiento, la falta de contacto en persona con los compañeros, la reducción de la actividad física, los patrones de sueño irregulares y las tensiones financieras socavan el funcionamiento familiar y, en última instancia, la juventud mental. Este tipo de sensaciones y percepciones de una manera indirecta se pudo establecer con los presentes resultados al encuestar a los estudiantes universitarios en la costa atlántica de Colombia.

Incertidumbre y ansiedad fueron las principales sensaciones manifestadas por los sujetos evaluados, así mismo, el miedo se presentó en el 59.3% de estos, Hasan y Bao (Hasan & Bao, 2020) determinaron, de manera similar, que los sistemas ineficaces de e-learning impactan de manera negativa a estudiantes universitarios, quienes padecen angustia psicológica y sienten temor de perder el año académico, resultados que se relacionan de forma positiva con los obtenidos en este estudio.

Por otro lado, otros autores como Gaeta y colaboradores (Gaeta González et al., 2022), quienes también indagaron acerca de las emociones de estudiantes universitarios durante el confinamiento por la COVID-19, obtuvieron hallazgos diferentes aunque comparables con los conseguidos en el presente estudio. Las principales emociones mencionadas por los autores son de tipo positivo como la gratitud, alegría y esperanza, sin



embargo, cabe mencionar que dichas emociones fueron evaluadas en el ámbito general del confinamiento y no específicamente por el cambio de modalidad educativa, como en el presente trabajo.

La crisis de la COVID-19 desde un punto de vista educativo es un momento de enseñanza de alto valor constructivo (Gallagher & Schleyer, 2020). La ansiedad y la incertidumbre que manifiestan los estudiantes exigen tanto de las universidades como de los docentes un enfoque inquebrantable en los principios médicos básicos y un modelo coherente de profesionalismo, altruismo, calidad y seguridad. Aspectos bioéticos en la educación que antes parecían teóricos, como el racionamiento y la inutilidad de la atención, están cobrando vida durante esta crisis. A este tipo de análisis y reflexiones se ven enfrentados los estudiantes, lo que produce desequilibrio mental y desgaste emocional.

CONCLUSIONES

La encuesta realizada, mostró que la principal sensación generada por el cambio de escenario académico es la incertidumbre, seguido por ansiedad. A pesar de que un alto porcentaje de estudiantes siente que ha adquirido competencias profesionales, muchos otros sienten que los aprendizajes virtuales deben ser reforzados y han asumido la virtualidad como un reto personal. Los resultados aquí presentados, demuestran que las universidades a pesar de no estar preparadas para el cambio de escenario, han logrado obtener resultados positivos con la enseñanza virtual y deben empeñarse en desarrollar programas que además de permitir el aprendizaje remoto y a través de herramientas virtuales, logren cumplir con las expectativas del estudiante, quien desea desarrollar el 100% de las competencias profesionales correspondientes a su carrera. Del mismo modo, la familia juega un rol fundamental en la percepción y las sensaciones de los



estudiantes y se debe tener en cuenta este aspecto para logra la aceptación de la virtualidad como escenario académico.

REFERENCIAS

Banerjee, Y., Tuffnell, C., & Alkhadragy, R. (2019). Mento's change model in teaching competency-based medical education. *BMC Medical Education*, 19(1), 472. <https://doi.org/10.1186/s12909-019-1896-0>

Cárdenas, M., Greci, L. S., Hurst, S., Garman, K., Hoffman, H., Huang, R., Gates, M., Kho, K., Mehrmand, E., Porteous, T., Calvitti, A., Higginbotham, E., & Agha, Z. (2011). Productive confusions: Learning from simulations of pandemic virus outbreaks in Second Life (J. A. Beraldin, G. S. Cheok, M. B. McCarthy, U. Neuschaefer-Rube, A. M. Baskurt, I. E. McDowall, & M. Dolinsky, Eds.; p. 78641C). <https://doi.org/10.1117/12.878420>

Cárdenas Zea, M. P., Carranza Quimi, W. D., Plua Panta, K. A., Solís García, M., Morales Torres, M., Cárdenas Zea, M. P., Carranza Quimi, W. D., Plua Panta, K. A., Solís García, M., & Morales Torres, M. (2021). La educación virtual en tiempos del covid-19: Una experiencia en la maestría de educación. *Revista Universidad y Sociedad*, 13(3), 243-251.

Castro-de-Araujo, L. F. S., & Machado, D. B. (2020). Impact of COVID-19 on mental health in a Low and Middle-Income Country. *Ciencia & Saude Coletiva*, 25(suppl 1), 2457-2460. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.1.10932020>

Clark-Gambelunghe, M. B., & Clark, D. A. (2015). Sensory development. *Pediatric Clinics of North America*, 62(2), 367-384. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2014.11.003>

Falcón Villaverde, M. (2013). La educación a distancia y su relación con las nuevas tecnologías de la



información y las comunicaciones.
MediSur, 11(3), 280-295.

Gaeta González, M. L., Rodríguez Guardado, M. del S., & Gaeta González, L. (2022). Efectos emocionales y estrategias de afrontamiento en universitarios mexicanos durante la pandemia de covid-19. *Educación y Educadores*, 25(1), 1-18.
<https://doi.org/10.5294/edu.2022.25.1.2>

Gallagher, T. H., & Schleyer, A. M. (2020). “We Signed Up for This!”—Student and Trainee Responses to the Covid-19 Pandemic. *New England Journal of Medicine*, 382(25), e96.
<https://doi.org/10.1056/NEJMp2005234>

González Fernández, M. O. (2021). La capacitación docente para una educación remota de emergencia por la pandemia de la COVID-19. *Revista Tecnología, Ciencia y Educación*, 81-102.
<https://doi.org/10.51302/tce.2021.614>

Hasan, N., & Bao, Y. (2020). Impact of “e-Learning crack-up” perception on psychological distress among college students during COVID-19 pandemic: A mediating role of “fear of academic year loss”. *Children and Youth Services Review*, 118, 105355.
<https://doi.org/10.1016/j.childyouth.2020.105355>

Janati Idrissi, A., Lamkaddem, A., Benouajjit, A., Ben El Bouazzaoui, M., El Houari, F., Alami, M., Labyad, S., Chahidi, A., Benjelloun, M., Rabhi, S., Kissani, N., Zarhbouch, B., Ouazzani, R., Kadiri, F., Alouane, R., Elbiaze, M., Boujraf, S., El Fakir, S., & Souirti, Z. (2020). Sleep quality and mental health in the context of COVID-19 pandemic and lockdown in Morocco. *Sleep Medicine*, 74, 248-253.
<https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.07.045>

Londoño-Velasco, E., Montoya Cobo, E., García, A., Bolaños-Martínez, I., Bolaños-Martínez, I., Osorio-Roa, D. M., & Isaza Gómez, G. D. (2021). Percepción de estudiantes frente a



procesos de enseñanza-aprendizaje durante pandemia por la covid-19. *Educación y Educadores*, 24(2), 199-217.
<https://doi.org/10.5294/edu.2021.24.2.2>

Majumdar, P., Biswas, A., & Sahu, S. (2020). COVID-19 pandemic and lockdown: Cause of sleep disruption, depression, somatic pain, and increased screen exposure of office workers and students of India. *Chronobiology International*, 37(8), 1191-1200.
<https://doi.org/10.1080/07420528.2020.1786107>

Naidoo, N., Akhras, A., & Banerjee, Y. (2020). Confronting the Challenges of Anatomy Education in a Competency-Based Medical Curriculum During Normal and Unprecedented Times (COVID-19 Pandemic): Pedagogical Framework Development and Implementation. *JMIR Medical Education*, 6(2), e21701. <https://doi.org/10.2196/21701>

Nummenmaa, L., Hari, R., Hietanen, J. K., & Glerean, E. (2018). Maps of

subjective feelings. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(37), 9198-9203.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1807390115>

Portillo Peñuelas, S. A., Castellanos Pierra, L. I., Reynoso González, Ó. U., & Gavotto Nogales, O. I. (2020). Enseñanza remota de emergencia ante la pandemia Covid-19 en Educación Media Superior y Educación Superior. *Propósitos y Representaciones*, 8(SPE3).
<https://doi.org/10.20511/pyr2020.v8nSPE3.589>

Rizun, M., & Strzelecki, A. (2020). Students' Acceptance of the COVID-19 Impact on Shifting Higher Education to Distance Learning in Poland. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(18).
<https://doi.org/10.3390/ijerph17186468>

Rousseau, C., & Miconi, D. (2020). Protecting Youth Mental Health During the COVID-19 Pandemic: A



Challenging Engagement and Learning Process. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 59(11), 1203-1207.

<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.08.007>

Salcedo Aparicio, D. M., López Mindiola, J. J., Fuentes Torres, B. J., & Salcedo Aparicio, D. J. (2022). La percepción sensorial, la cognición, la interactividad y las tecnologías de información y comunicación (TIC) en los procesos de aprendizaje.

RECIAMUC, 6(2), 388-395.
[https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.\(2\).mayo.2022.388-395](https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.(2).mayo.2022.388-395)

Sharka, R., Abed, H., & Dziedzic, A. (2020). Can Undergraduate Dental Education be Online and Virtual During the COVID-19 Era? *Clinical Training as a Crucial Element of Practical Competencies*. *MedEdPublish*, 9(1).
<https://doi.org/10.15694/mep.2020.000215.1>

Son, C., Hegde, S., Smith, A., Wang, X., & Sasangohar, F. (2020). Effects

of COVID-19 on College Students' Mental Health in the United States: Interview Survey Study. *Journal of Medical Internet Research*, 22(9), e21279. <https://doi.org/10.2196/21279>

Sun, Q.-H., & Su, Y. (2020). Psychological crisis intervention for college students during novel coronavirus infection epidemic. *Psychiatry Research*, 289, 113043. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113043>

Tabatabai, S. (2020). Simulations and Virtual Learning Supporting Clinical Education During the COVID 19 Pandemic. *Advances in Medical Education and Practice*, Volume 11, 513-516.
<https://doi.org/10.2147/AMEP.S257750>

Wang, C., Pan, R., Wan, X., Tan, Y., Xu, L., Ho, C. S., & Ho, R. C. (2020). Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic



among the General Population in
China. *International Journal of
Environmental Research and Public
Health*, 17(5).

<https://doi.org/10.3390/ijerph1705172>

9

Zvolensky, M. J., Kauffman, B. Y.,
Bogiaizian, D., Viana, A. G.,
Bakhshaie, J., Rogers, A. H., &
Peraza, N. (2019). Worry Among
Latinx Young Adults: Relations to
Pain Experience, Pain-Related
Anxiety, and Perceived Health.

*Journal of Racial and Ethnic Health
Disparities*, 6(5), 981-989.

<https://doi.org/10.1007/s40615-019-00599-4>



LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL UNA REALIDAD DEL SIGLO XXI AL SERVICIO DE LA ODONTOLOGÍA FORENSE

" Lo que todos tenemos que hacer es asegurarnos de que estamos usando la inteligencia artificial de una manera que sea en beneficio de la humanidad, no en detrimento de la humanidad ”.

Tim Cook

Araujo-Cuauro, Juan Carlos ¹ 

1. Universidad del Zulia, Venezuela

EMAIL: jcaraujoc_65@hotmail.com

CORRESPONDENCIA: Dr. Juan Carlos Araujo Cuauro Dirección. Av. 16 (Guajira). Ciudad Universitaria “Dr. Antonio Borjas Romero”. Núcleo Humanístico. Maracaibo-Venezuela.

RESUMEN

La inteligencia artificial ha revolucionado el campo del peritaje odontológico forense, brindando a los expertos en esta área herramientas poderosas para analizar evidencia digital de manera más eficiente y precisa. El artículo tiene como objetivo general analizar la aplicación de la inteligencia artificial como una nueva estrategia en el peritaje odontológico forense en el contexto de la nueva realidad del siglo XXI. Metodología: Para ello, se



elaboró una investigación desde el paradigma interpretativo, con enfoque cualitativo, método fenomenológico hermenéutico (sistemático y teleológico), de nivel descriptivo, diseño documental y con fichas de sistematización documental bibliográfica, como método de recolección de la información bases de datos: *Medline/PubMed*, *Scopus* y *Web of Science* desde 2022 hasta 2023., así como de fuentes documentales que relatan los aspectos relacionados con la temática estudiada con características relevante acerca de la relación que existe entre odontología forense y la inteligencia artificial. El avènement de la digitalización al ámbito odontológico forense ha supuesto un irrefutable cambio de paradigma para los profesionales dedicados a esta especialidad forense. Sin embargo, puede que el concepto de “nuevas tecnologías” tome pronto una nueva forma de ser visto y entendido. La introducción cada día más exhaustiva de recursos de la inteligencia artificial en odontología ha precipitado un rápido avance en la esfera de la odontología forense. Conclusión. La inteligencia artificial ha revolucionado el campo del peritaje odontológico forense, brindando a los expertos en esta área herramientas poderosas para analizar evidencia digital de manera más eficiente y precisa. La combinación de la inteligencia artificial y la experiencia humana en el peritaje peritaje odontológico promete un futuro más efectivo y justo en la resolución de casos legales relacionados con la tecnología digital.

PALABRAS CLAVE: Odontología forense; inteligencia artificial; digitalización; tecnologías; algoritmos.



ARTIFICIAL INTELLIGENCE, A REALITY OF THE 21ST CENTURY AT THE SERVICE OF FORENSIC ODONTOLOGY

ABSTRACT

Artificial intelligence has revolutionized the field of forensic dental expertise, providing experts in this area with powerful tools to analyze digital evidence more efficiently and accurately. The general objective of the article is to analyze the application of artificial intelligence as a new strategy in forensic dental expertise in the context of the new reality of the 21st century. Methodology: For this purpose, an investigation was carried out from the interpretive paradigm, with a qualitative approach, a hermeneutic phenomenological method (systematic and teleological), at a descriptive level, documentary design and with bibliographic documentary systematization sheets, as a method of collecting information databases. : Medline/PubMed, Scopus and Web of Science from 2022 to 2023, as well as documentary sources that relate the aspects related to the topic studied with relevant characteristics about the relationship that exists between forensic odontology and artificial intelligence. The advent of digitalization in the forensic dental field has meant an irrefutable paradigm shift for professionals dedicated to this forensic specialty. However, the concept of “new technologies” may soon take on a new way of being seen and understood. The increasingly comprehensive introduction of artificial intelligence resources in dentistry has precipitated rapid progress in the field of forensic odontology. Conclusion:



Artificial intelligence has revolutionized the field of forensic dental expertise, providing experts in this area with powerful tools to analyze digital evidence more efficiently and accurately. The combination of artificial intelligence and human experience in dental expertise promises a more effective and fair future in the resolution of legal cases related to digital technology.

KEYWORDS: Forensic odontology; artificial intelligence; digitalization; technologies; algorithms.

INTRODUCCIÓN

El avènement de la digitalización al ámbito odontológico clínico y por ende también en el ámbito forense, ha supuesto un irrefutable cambio de los paradigmas para los profesionales dedicados a esta especialidad forense. Sin embargo, puede que el concepto de “nuevas tecnologías” tome pronto una nueva forma de ser visto y entendido. La introducción cada día más exhaustiva de recursos de la inteligencia artificial en odontología ha precipitado un rápido avance en la esfera de la odontología forense. El diagnóstico en odontología es un área en la que la

inteligencia artificial ha demostrado ser especialmente útil.

Los sistemas de inteligencia artificial pueden analizar imágenes radiográficas y tomografías computarizadas (TAC) de los dientes y maxilares, al detectar incluso los detalles más pequeños que los ojos humanos pudiesen pasar por alto. Igualmente, también pueden identificar patrones y anomalías en las imágenes para ayudar en la detección de sucesos o hechos que puedan ser implicados como delictivos. Con esto se pretende, explorar cómo la inteligencia artificial se aplica en la odontología forense y cómo ha



mejorado la calidad de los dictámenes periciales forense.

Por lo que estas tecnologías de la inteligencia artificial han revolucionado a diversas áreas en la vida de los seres humanos, y la odontología no es la excepción. Los sistemas de inteligencia artificial se utilizan para mejorar la precisión y eficiencia en el diagnóstico forense. Por lo que, en esta ocasión, se explorara en este artículo, cómo la inteligencia artificial se aplica en la odontología en este siglo XXI.

¿Que se define por **inteligencia**? A la capacidad mental de obtener y conservar una gran variedad de conocimientos y habilidades para solucionar problemas. Asimismo, incluye el uso del razonamiento crítico y un aprendizaje constante en relación a las experiencias vividas. ¿Que se define como **inteligencia artificial**? Es informática que va más allá de la automatización, la computación y el almacenamiento. Es una

imitación, replicación o simulación de la inteligencia humana creada por el campo de la ciencia y la ingeniería en forma de un comportamiento que le permite a los sistemas digitales hacer cosas inteligentes como la capacidad de pensar, aprender, resolver situaciones y tomar decisiones, semejantes al pensamiento humano siendo expresado mediante dispositivos tecnológicos ⁽¹⁾.

Sin embargo, lo sorprendente es que no es un concepto nuevo, ya que data desde 1956, tal vez la pregunta, sea igual a las que muchas personas se hacen del por qué, si la inteligencia artificial no es un concepto nuevo, parece que solo recientemente está cobrando protagonismo en el entorno de la sociedad mundial del día a día. Mientras que las tecnologías son algo complejas, la respuesta a esta pregunta es bastante simple, ya que esto debido a que hace muy poco tiempo se ha empezado alcanzar la sofisticación en el *hardware*,



el *software* y las comunicaciones necesarias para impulsarla.

Es por ello que las mejoras en informática y en las comunicaciones necesarias para la inteligencia artificial seguirán generándose a vertiginosa velocidad, ya que en la medida que vayan evolucionando las tecnologías como la computación cuántica, el diseño avanzado de chips y las mejoras en los algoritmos de *software*, se van a experimentar avances que harán que la inteligencia artificial actual se asemeje a un juego de mesa ⁽²⁾.

La inteligencia artificial en la odontología ha llegado en un momento crucial y crítico, ya que cada día en esta actualidad convulsionada se necesita de soluciones a los grandes problemas reales asociados a su implementación para resolver los desafíos que se presente a la odontología en el campo de las ciencias forenses. En la odontología la inteligencia artificial está revolucionando la forma en que los

odontólogos forenses abordaran los desafíos en este mundo globalizado, donde las personas que se movilizan por todo el globo terrestre a diario se convierten en víctimas de delitos violentos, ataques terroristas, desplazamientos humanos y desastres naturales y provocados por el mismo ser humano.

Se tiene siempre la idea que todo lo que lleva el vocablo forense está relacionado a la muerte y, en este caso, la odontología forense “no” es la ciencia que se encarga del diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades de la cavidad oral en cadáveres; pero entonces, ¿qué es **odontología forense**? Se conoce como la disciplina que se dedica al manejo de la evidencia odontológica para identificar cadáveres, clasificar lesiones causadas por la cavidad bucal y encontrar indicios relevantes para la administración e impartición de justicia.



En este sentido, el perito en odontología forense es el especialista o experto que reúne los conocimientos técnicos y científicos para coadyuvar en la impartición de justicia. Por consiguiente, esta disciplina apoya al sistema de justicia con técnicas específicas para la identificación de cadáveres o presuntos culpables en hechos delictivos. En la actualidad, se han aplicado de manera rutinaria diferentes métodos de identificación de cadáveres como la necropsia maxilar, rugoscopia, queiloscopy, registro dental y huella de mordeduras. Sin embargo, estos deben ser utilizados de acuerdo al estado del cadáver o del estado en el que se encuentren los órganos dentales, ya que cada uno cumple un rol y una función importante; además, en la actualidad se apuesta a la tecnología de comandos y algoritmos de la inteligencia artificial sensibles y específicos en el reconocimiento forense de cadáveres humanos⁽³⁾.

Los dientes humanos son considerados como la caja negra de los cuerpos o de los restos cadavéricos. Puede haber una catástrofe y los cuerpos quedar irreconocibles pero los dientes se mantienen. Resisten muy bien a la acción del fuego, el traumatismo, entre otros, y los odontólogos forenses ahí tienen mucho que opinar. También se interviene en situaciones a diario por cuanto aparecen restos óseos y hay que hacer un estudio antropológico para saber quién era y cómo ocurrió la muerte.

Debido al momento histórico que vive la humanidad de violencia y desapariciones, la odontología forense puede aportar a la pronta resolución de la identificación de cadáveres y así reducir el rezago en los servicios médicos forenses del país, es por esto que el odontólogo clínico puede aportar mucho a estos casos por medio de la historia clínica al llenarla adecuadamente, ya que en dicho registro clínico está el apartado de datos personales y el odontograma donde se



puede cotejar con el identoestomatograma para su análisis posterior. De igual manera, el contar con fotografías como parte de la historia clínica sería de mayor certeza para la identificación de cadáveres (4).

La inteligencia artificial, como posible avance tecnológico, tiene numerosos usos, particularmente en la odontología forense. Esto podría deberse a que la inteligencia artificial abarca un amplio espectro de tecnologías emergentes que continúan influyendo en la vida diaria. La evolución de la inteligencia artificial hace posible el análisis de *big data*, que proporciona información fiable y mejora el proceso de toma de decisiones. Es por ello que la inteligencia artificial ha entrado de lleno en el ámbito odontológico forense, donde puede ayudar a detectar problemas dentales de forma más rápida y precisa, los algoritmos de inteligencia artificial son capaces de analizar imágenes radiográficas basados en escaneos 3D y

detectar patrones difíciles de detectar a simple vista. Por ejemplo, identificar o detectar anomalías asociadas con enfermedades dentales (5).

A medida que las tecnologías avancen, es posible que la inteligencia artificial se transforme en una necesidad en la práctica odontológica en área de lo forense, mejorando la eficiencia, precisión y personalización de los dictámenes. Por tanto, ya no se puede seguir haciendo referencia sobre la inteligencia artificial como el futuro de la odontología forense, sino como el presente que está transformando a la forma en que trabajan los odontólogos forenses, aunque la inteligencia artificial no es una panacea, es un ingrediente vital. Pero se debe tener presente y en cuenta que, hasta la actualidad, la inteligencia artificial no es capaz de reemplazar al odontólogo forense, pero es de vital importancia reconocer los avances tecnológicos para mejorar la práctica odontológica forense del futuro (6).



La inteligencia artificial de algunos escáneres intraorales y faciales ayuda a mejorar la precisión del diagnóstico y a determinar el tipo de lesión como la causa de la muerte más adecuada para. En los escáneres de última generación estos se pueden emplear para múltiples fines en el campo de la odontología forense. Es por ello que el avanzado software con inteligencia artificial del escáner intraoral *AoralScan 3*, corrige o reduce los errores que pueden ocurrir durante el proceso de escaneo. Esto incluye la detección de áreas que pueden haber sido escaneadas incorrectamente o que se han omitido y que pueden ser re-escaneadas nuevamente sin generar imágenes dobles o mallas adicionales durante este proceso por citar un ejemplo. Estos modelos tienen la ventaja de poder superar los errores humanos demostrando excelentes resultados⁽⁷⁾.

El artículo tiene como objetivo general analizar la aplicación de la inteligencia artificial como una nueva estrategia en el

peritaje odontológico forense en el contexto de la nueva realidad del siglo XXI. La inteligencia artificial en las investigaciones criminales se aplicaría en diversos aspectos, sobre todo en aquellas investigaciones donde se requiera obtener algún tipo de material probatorio del hecho para la determinación de la posible participación, es allí donde se deberá auxiliar con las ciencias forenses, es decir, de las disciplinas que aplican en conjunto para investigar hechos delictivos con la aplicación de los conocimientos y las experticia que ostenta cada uno de los profesionales que dominan cada una de estas ciencias forenses como lo es la odontología forense, pues mediante el análisis de los datos probatorios con los que se cuentan, puedan dictaminar de acuerdo a lo analizado, lo que sin duda alguna constituyen un pleno valor probatorio y que son pruebas objetivas en un determinado juicio⁽⁸⁾.



Metodología

Para ello, se elaboró una investigación desde el paradigma interpretativo, con enfoque cualitativo, método fenomenológico hermenéutico (sistemático y teleológico), de nivel descriptivo, diseño documental y con fichas de sistematización documental bibliográfica, como método de recolección de la información. Indagar sobre el concepto de odontología forense y describir los aportes específicos de la inteligencia artificial.

Técnicas de recolección de la información en la presente investigación fue la revisión crítica o analítica, del material bibliográfico de artículos publicados en revistas indizadas y no indizadas, con la aplicación de inteligencia artificial en el análisis forense digital. Se hizo mediante una búsqueda electrónica en las siguientes bases de datos: *Medline/PubMed*, *Scopus* y *Web of Science* desde 2022 hasta 2023., así como de fuentes documentales que

relatan los aspectos relacionados con la temática estudiada con características relevante acerca de la relación que existe entre odontología forense y la inteligencia artificial.

El análisis del estado del arte concerniente a los datos, se aplicó el análisis documental, el cual permite la descripción objetiva y sistemática de elementos de contenido, significado y estructura del documento y su contraste con otros instrumentos de significado similar. El análisis de datos se fundamentó en la determinación de la influencia de la inteligencia artificial en la odontología forense, donde se tuvieron en cuenta los aportes que realiza cada método o campo de la inteligencia artificial en las diversas disciplinas de las ciencias forenses como lo es la odontología forense, con el propósito de mejorar los diferentes procesos investigativos realizados por los odontólogos forenses.



Inteligencia artificial realidad del siglo XXI

La inteligencia artificial, en todas sus formas, está desempeñando un papel crucial en la revolución tecnológica de este siglo XXI. Debido a su capacidad para automatizar tareas, analizar datos, personalizar experiencias y mejorar la toma de decisiones tiene un impacto significativo en una amplia variedad en el quehacer profesional. Es por esto que en la medida que la inteligencia artificial continúa desarrollándose y progresando, ya que no es solo el futuro, sino una parte integral de nuestro presente y una herramienta esencial para abordar los desafíos y oportunidades del mundo actual interconectado ⁽⁹⁾.

Esta ha cambiado el modo en que se interactúa con la tecnología y ha atinado y ampliado su campo de aplicaciones en una extensa variedad de disciplinas dentro de las ciencias forenses. Por lo que esta tecnología se ha transfigurado en una

temática incandescente en nuestra actualidad, por lo que su gran importancia no puede ser menospreciada, minimizada y/o desestimada.

La inteligencia artificial se encuentra hoy dotada de una triple facultad: (a). Detenta el poder interpretar situaciones de todo tipo; (b). Detenta el poder de sugerir; y (c). Detenta la capacidad de emprender acciones sin validación humana previa. La inteligencia artificial va a proceder progresivamente a guiar las decisiones humanas, como las versiones destinadas al escenario forense como lo es caso de la odontología ⁽¹⁰⁾.

La inteligencia artificial dejó de ser una simple idea de ciencia ficción presentada en las películas de Hollywood, para tornarse hoy en día como una gran realidad, aunque todavía se esté en una etapa muy preliminar. Como ya se había expuesto la inteligencia artificial, es la capacidad de una computadora o sistema para llevar a cabo labores que por lo



general requieren de la inteligencia humana, como el aprendizaje, el razonamiento y la toma de decisiones. Por lo que esta se transformado en una de las tecnologías cada vez más emergente e importante en la actualidad de esta dos últimas décadas del presente siglo XXI.

Sin embargo, hay que dejar constancia de que no se trata de un término nuevo, ya que este se adoptó a finales de las décadas de los años cincuenta, pero se difundió y divulgó en década de los años noventa productos a la mejora y los avances de los ordenadores y el almacenamiento. La investigación inicial exploraba temas como la solución de problemas y métodos simbólicos. Se mostro un gran interés en el entrenar computadoras para que imitaran el razonamiento humano básico, lo que abrió el camino inicial para la automatización y el razonamiento formal que se observa hoy en las computadoras. Es decir, la inteligencia artificial es un término que encierra todos aquellos sistemas informáticos que sean capaces

de detectar su entorno, pensar, aprender y tomar decisiones en función de las entradas que reciben y sus objetivos ⁽¹¹⁾.

A este respecto la inteligencia artificial trabaja en cuatro campos: (1). Inteligencia automatizada (*Automated Intelligence*): orientada a la automatización de tareas manuales o cognitivas, y rutinarias o no rutinarias; (2). Inteligencia asistida (*Assisted Intelligence*): dirigida a ayudar a las personas a desarrollar las tareas de forma más ágil y eficiente; (3). Inteligencia aumentada (*Augmented Intelligence*): tiene como objetivo ayudar a que las personas tomen mejores decisiones; y (4). Inteligencia autónoma (*Autonomous Intelligence*): se centra en automatizar procesos de toma de decisiones sin intervención humana.

La inteligencia artificial ha sido un campo de estudio y desarrollo que ha capturado la imaginación de científicos, empresarios y la sociedad en general. Desde su concepción, la inteligencia artificial ha



evolucionado rápidamente convirtiéndose en una de las tecnologías más prometedoras y disruptivas de este siglo XXI⁽¹²⁾.

No obstante, uno de los aspectos clave de la inteligencia artificial es su capacidad para aprender por sí sola, esto se debe a que emplea una serie de algoritmos complejos que le permiten procesar grandes cantidades de datos para identificar patrones y tomar decisiones fundamentadas en ellos. Como efecto de esto, estas máquinas pueden adaptarse rápidamente a situaciones cambiantes y mejorar constantemente sus habilidades. Otro aspecto importante de la inteligencia artificial es su capacidad para mejorar la eficiencia y reducir los costos en diversos campos. Por ejemplo, puede utilizarse en áreas como en las ciencias forenses en el accionar odontológico forense⁽¹³⁾.

¿Cuál es la importancia de la inteligencia artificial? La inteligencia artificial ha demostrado ser crucial en el mundo actual

por varias razones: (1). Eficiencia y automatización esta puede ejecutar tareas de manera más eficiente y precisa que los seres humanos. Esto conduce a una mayor productividad y ahorro de tiempo; (2). Mejora de la toma de decisiones. Los algoritmos de inteligencia artificial pueden analizar grandes cantidades de datos en tiempo real para ayudar en la toma de decisiones más informadas; (3). Personalización y recomendaciones; (4). Avances en el campo biomédico, como los es caso de la odontología forense se utiliza en diagnósticos odontológicos, identificación de personas; (5). Avances en la educación, se utiliza para la personalización de la educación y la tutoría en línea, lo que permite a los estudiantes aprender a su propio ritmo y recibir retroalimentación adaptativa; y (6). Impacto en la seguridad y la defensa, se utiliza para la detección de amenazas, la ciberseguridad y la toma de decisiones en operaciones militares, lo que ayuda a mantener la seguridad en una sociedad cada vez más interconectada⁽¹⁴⁾.



Finalmente, la inteligencia artificial representa una rama de la ingeniería informática que desarrolla programas capaces de emular procesos propios de la inteligencia humana. Es decir, las máquinas pueden analizar el entorno y realizar determinadas acciones de manera más o menos autónoma con el fin de lograr objetivos concretos. Y aunque son muchos los que vaticinan una gran evolución de la inteligencia artificial en los próximos 40 años, debido a la aceleración del desarrollo de esta tecnología, lo cierto es que nadie puede asegurarlo al 100% y que se debe esperar para ver cómo evoluciona ⁽¹⁵⁾.

Odontología como ciencia Forense

Desde hace aproximadamente tres mil años (3000) a.C., la odontología ha estado presente en la historia de humanidad, es así con los médicos egipcios, en los dientes incrustaban piedras preciosas, en China se reportaron tratamientos con acupuntura para aliviar el dolor dental. En

el año 700 a.C los Etruscos y Fenicios experimentaron con el primer tipo de prótesis dental, llevado a cabo con bandas y alambres de oro agregándole dientes naturales previamente extraídos, asimismo iniciaron la implantación de materiales como el marfil y conchas marinas como elementos restauradores. También, los Mayas, Incas y Aztecas utilizaron incrustaciones de oro, piedras preciosas y diversos minerales para la restauración dentales. En la antigua Grecia la odontología era practicada y enseñada como ciencia en las diversas escuelas medicas de la época.

Los primeros escritos sobre odontólogos forenses se encontraron en Mesopotamia en el 2000 a.C, en el código de Hammurabi. No obstante, el registro forense más antiguo de un individuo que fue identificado en base a un examen dental data del año 66 d. C., La madre de Nerón aprobó la cabeza de Lolia Paulina como prueba de su muerte, se la logro identificar por sus dientes, su cuerpo se



encontraba en estado de descomposición avanzada. Pero la verdadero data del inicio científico de la odontología forense como especialidad, fue a partir de 1898, cuando Oscar Amoedo publicó su libro “*L’ art dentaire* en *Medicine Legal*, desarrollándose a partir de entonces, toda una normativa legal en relación a la odontología Pero a mediados del siglo veinte, dos odontólogos forenses Welty y Glasgow dieron avances significativos al desarrollar un sistema de registro, podían ser examinados de manera rápida con el sistema de tarjetas utilizadas en un computador. En el 2001 pudo reconocer víctimas en los ataques del *World Trade Center*, catástrofe, único parte del cuerpo que se conservó fueron los dientes ⁽¹⁵⁾.

Dentro de la profesión odontológica surge una especialidad llamada odontología forense, que es la aplicación de los conceptos clínicos odontológicos como aporte técnico, científico a la recta administración de justicia. El aumento en las circunstancias de mortalidad por

medio de la violencia urbana, accidentes de tránsito y criminalidad a la que se expone hoy día la sociedad globalizada. Mediante la aplicación de conocimientos de la odontología forense que facilitan el reconocimiento de cadáveres desconocidos, que fallecieron en diferentes situaciones y encontrándose en estados de descomposición, carbonizados o esqueléticos, para verificar la causa de muerte e identidad de aquellas personas que por ley deben ser reconocidas. La odontología forense es una especialización de la odontología que trata el manejo y el examen adecuado de la evidencia dental y de la valoración y la presentación de hallazgos dentales, ya que los dientes poseen una gran importancia identificativa.

Es fundamental para la identificación de un cadáver o restos cadavéricos; en el manejo de evidencias dentales ayuda a determinar la edad, raza u otra característica en personas vivas o muertas.



Definida o conceptualizada como una especialidad que forma un vínculo entre la odontología, la criminalística y el derecho, en lo que respecta a la aplicación de sus conocimientos odontológicos al servicio y auxilio de la justicia, estos se deben indudablemente a la gran cantidad de evidencias o indicios que se puede obtener en esta, las cuales pueden ser determinantes en el progreso y/o avance de una investigación delincinencial.

Aplicando las técnicas y/o métodos para identificación de seres humanos como víctimas o en los presuntos autores del hecho. Por lo que el sitio de los hechos (escena de crimen) siempre ha sido considerado como el lugar donde se sospecha de que se ha llevado a cabo un delito; es por ello que, puede representar la escena objeto de una investigación judicial de tipo forense⁽¹⁶⁾.

Como se planteó con anterioridad la cavidad bucodental o maxiloral, es considerada, por sus numerosas

estructuras anatómicas, tanto duras como blandas, como la “caja negra” del cuerpo humano. Las estructuras anatómicas duras como los dientes y los huesos como la maxila y la mandíbula aportan una gran información para el proceso de identificación, siendo menos importantes los tejidos blandos, el paladar y los labios, pues contribuyen al ofrecer datos de interés para la investigación forense al dejar marcas, surcos, estrías y rugosidades, que cumplen con las propiedades de los métodos de identificación al permitir inmutabilidad, individualidad y perennidad. Es muy importante el análisis de la data de muerte hasta la aplicación de métodos para la identificación humana, ya sea de la víctima o del autor del hecho y de esta forma dar a conocer el accionar del odontólogo forense⁽¹⁷⁾.

Por lo que se puede hacer referencia que ya desde la antigüedad la odontología forense fue aplicada en el campo de la identificación de personas. Como son los



casos emblemáticos a citar; en la Batalla de Nancy (1477), muere Carlos el Temerario, Duque de Borgoña y es posible lograr su identificación por la ausencia de varios dientes en la arcada superior, los cuales había perdido previamente a su muerte al caer de un caballo que montaba. En, la Batalla de Bread's Will (1775) en la que murió General Warren, este fue reconocido por una prótesis de marfil y plata que le había colocado su dentista. Otro hecho importante de destacar en la historia fue la identificación del cadáver de Adolf Hitler, realizada a través de su ficha, prótesis y radiografías dentales ⁽¹⁸⁾.

Debido a que la estructura del aparato estomatognático como los dientes, representan el tejido más duro y resistente que detenta un individuo de la especie humana dentro de su organismo (cavidad maxiloral) y que estos a su vez, tienen la capacidad de afrontar las más enérgicas situaciones extremas bien sean por traumatismos (explosiones, incendios y

accidentes aéreos), putrefacción o calor, esta propiedad ofrece unas características que subsisten contra cualquier tipo de arremetida que padezca el cuerpo humano permitirá reconocer o comparar a una persona al momento de ser necesario, aun estando en el pésimo de los estados ya que viene a representar o pueden constituirse en el único material para identificar a la víctima. Esto es producto de que, al estar la cavidad bucal cerrada, se crea una clase de bóveda acorazada o protegida a los maltratos y cualquier tipo de daño y/o lesión de todo lo que se encuentre dentro de esta bóveda se conservara, preservara y resguardara más que cualquier otra parte del cuerpo, correspondiendo que, los detalles anatómicos dentales serán los principales aliados al momento de identificar cualquier rastro y de investigar un caso ⁽¹⁹⁾.

Por lo que en la actualidad la odontología como disciplina de las ciencias forense, forma parte del día a día de los



ciudadanos, que trata del manejo y evaluación adecuada de la evidencia dental y de la valoración del conocimiento odontológico en la presentación de los detalles dentales, de interés judicial. Dentro de sus tareas más relevantes que aporta la ciencia odontológica forense al sistema de administración de justicia los constituyen los; dictámenes de edad, sexo y raza, recolección de evidencia dental en delitos violentos, reconocimiento e identificación de personas, entre otros. Las evidencias están respaldadas generalmente con fotografías que describen y verifican hechos, tanto en el cuerpo de la víctima o de los implicados. Es una herramienta efectiva y eficaz para la resolución de casos de interés criminal o de otra naturaleza ⁽²⁰⁾.

¿Qué investiga la odontología forense?

(a). La comparación de restos mortales con registros odontológicos;(b). La comparación de marcas de mordidas, de animales o humanos;(c). La comparación

con denticiones sospechosas;(d). Evalúa el envejecimiento de la dentición, para ayudar en investigaciones judiciales tales como dictámenes de edad cronológica en niños, o sospechosos; (e). La evaluación de las heridas orales/dentales para resolución civil (compensaciones, entre otras), o respecto a materia criminal (asalto, violación entre otros) ;(f). Estimación del cronotanodiagnóstico, también conocido como hora cero; y (g). Solucionar la negligencia o *mala praxis* odontológica ⁽²¹⁾.

Odontología forense y la inteligencia artificial una realidad del siglo XXI

La ciencia forense digital podría definirse como la aplicación de las tecnologías de la informática y los procedimientos de investigación para un propósito legal, que involucre el análisis de evidencia digital. En base a esta definición, se podría explicar la digitalización en odontología forense como la aplicación de *softwares* y tecnología digital en la modernización y



mejoramiento de técnicas convencionales en pro de llenar los vacíos de estas para mejorar el método de identificación de personas, haciéndolo más rápido, eficiente y disminuyendo el sesgo de muestreo.

La odontología forense como rama especializada de la odontología se encarga de aplicar los conocimientos bucodentales en el campo de la administración de justicia y la investigación criminal. Su principal objetivo es la identificación de individuos a partir de sus características dentales, maxilofaciales y craneofaciales, así como el análisis de lesiones bucodentales y mordeduras en casos delictivos criminales y legales. Es por ello que la odontología forense es una rama vital de las ciencias forenses que implica la aplicación de conocimiento odontológico, principalmente con los fines de identificación de restos mortales.

Debido a que es la ciencia con la capacidad de correlacionar dientes con principios legales, analizando y estudiando patrones y lesiones creadas por el ser humano, posibilitando incluir el proceso de identificación humana en posibles campos de actuación de los peritos odontólogos forenses.

Los métodos odontológicos forenses han sido de gran interés y valor para identificación de potenciales víctimas, agresores, cadáveres y restos cadavéricos aún no identificados, ya que la estructura de los tejidos dentales se preserva, aunque las personas estén en estado de putrefacción o incinerados. Entre los procedimientos odontológicos forenses más eficientes y relevantes están los registros dentales como fotografías, modelos y radiografías, análisis de ADN dental y marcas de mordidas⁽²²⁾.

La técnica de imagen digital común que se utiliza en la identificación dental se lleva a cabo utilizando el enfoque



bidimensional (2D), como la comparación de imágenes radiográficas, fotografías e identificación visual. Además de las imágenes 2D, muchos estudios utilizan el sistemas de imágenes tridimensionales (3D) para obtener resultados más precisos en la identificación forense. Se han desarrollado muchos dispositivos y *software* de imágenes 3D para lograr pruebas forenses más sólidas para los tribunales y con fines médico-legales. El enfoque de imágenes 3D en la identificación forense ofrece documentación, análisis y visualización de evidencia dental con una distorsión dimensional mínima.

En cuanto a los métodos de identificación digitales en la odontología forense son estimados como métodos confiables de identificación humana. Diversos procedimientos de estudios científicos y la compilación de datos han experimentado una transformación significativa en esta área de estudio para adaptarse a la identificación humana. Una

de las grandes mejoras en esta materia es la asimilación entre la odontología forense y las tecnologías de las inteligencias artificiales, como las técnicas de imagenología dental, el análisis de marcas de mordida y la preservación de los registros dentales⁽²³⁾.

La huella dental, es un término empleado para denotar las características individuales que presenta cada individuo en su aparato estomatognático. Se estudian en ella los siguientes parámetros: detalles anatómicos dentales, rugosidades palatinas, presencia de restauraciones dentales y extracciones realizadas o ausencias de unidades dentales. Estos elementos representan un patrón único e irreplicable del individuo y serán considerados como una huella dental fidedigna y científicamente comprobable. De tal modo que la huella dental, puede ser considerada como evidencia irrefutable al momento de evidenciar cualquier figura de culpabilidad legal que lo amerite o considere a un individuo que



no pueda ser identificado, asimismo también se puede determinar el sexo, la edad aproximada y en muchos casos existen detalles que indican la raza del individuo a identificar⁽²⁴⁾.

Como los registros dentales son métodos para la identificación donde se investigan y examinan las semejanzas y las divergencias entre los aspectos característico *antemortem* y *posmortem*, ya que por lo general estos registros ayudan a identificar las víctimas de grandes desastres y/o catástrofes hasta un 80% de los casos. Es ciertos que los registros dentales son los odontogramas, las fotografías intraorales, los modelos de estudio y las radiografías, en los que se puede estudiar la morfología de los dientes, para conocer también el estilo de vida del individuo y sus hábitos. También, se puede analizar la forma de las arcadas dentarias, la oclusión, la forma y tamaño de los dientes, y ciertas particularidades de la cavidad oral, como las rugosidades palatinas e inclusive los

labios. Es importante para estudiar este tipo de registros, obtener los anteriores para resaltar las características *antemortem* y *posmortem*, lo que aporta un beneficio para la investigación⁽²⁵⁾.

Pero no siempre esto es posible utilizar los modelos de estudio de las arcadas superior e inferior por las dificultades que pueda presentar cada caso, ante esta situación se debe tener el criterio para detectar que los registros dentales y las huellas de mordedura por si solas, por lo que las marcas de mordida es un otro método que ayudan a identificar agresores y también son de importancia en el sistema de justicia penal. Bien sea como un fragmento dental o el registro de la relación oclusal de una dentadura completa, los dientes son empleados significativa y satisfactoriamente en el proceso de identificación.

El hecho que estos sean resistentes al fuego y a cambios *posmortem* entre otros, les confieren gran valor y a veces son la



única manera de identificación un caso de carbonización, putrefacción, entre otros. Sin embargo, es necesario un correcto registro previo, no solo de los estudios radiográficos, sino del periodontodiagrama y la evolución del caso. Existen diversas especificaciones que se examinan, estudian y se observan en las marcas que deja una mordida, como lo son; la morfología de los dientes, rotaciones, desgastes y fracturas que se marcan en la piel ocasionando lesiones como laceraciones, escoriaciones, hematomas, equimosis y sangrado, entre otros.

Por lo que hoy día, con los grandes avances tecnológicos, existen equipos enfocados; como la microscopía electrónica de barrido y la tomografía computarizada de haz cónico que sirven y permiten visualizar e identificar detalles muy meticulosos, sobresalientes, y/o destacados en los dientes por la individualidad de una mordida.⁽²⁶⁾

El ADN dental, el cual se extrae del tejido pulpar del diente, es otro método de gran utilidad debido a la resistencia que tiene el diente ante un trauma, incineración o descomposición. En el campo odontológico forense, por lo general se emplea ADN genómico (está dentro del núcleo de cada célula del organismo (excepto las células rojas de la sangre que no tienen núcleo), este está contenido en los cromosomas dónde se tiene al alcance el núcleo de cada célula en el cuerpo humano. Este ADN genómico también se encuentra en los dientes, por lo que su análisis es una herramienta nueva que se ha utilizado cuando fallan los métodos de identificación convencionales ante dificultades durante el proceso de análisis. En la actualidad, las pruebas de análisis de ADN dental brindan información confiable en cuanto al origen étnico de la persona, su sexo y características físicas⁽²⁷⁾.

Las rugas palatinas son estructuras anatómicas en relieve que se presentan en



la porción anterior del paladar, justo por detrás de los dientes anterosuperiores y de la papila incisiva, bilaterales a la línea media. La rugoscopia, (también conocida como palatoscopia, calcorrugoscopia) es el estudio de las rugas palatinas para establecer la identidad de un individuo. Sumado a sus defendidas características de unicidad, individualidad, perennidad e inmutabilidad, la posición interna en la cavidad maxiloral rodeada por dientes (en ocasiones), por tejido blando (mucosas, labios, lengua y mejillas), las ubicaría en un área protegida a los traumatismos y al fuego.

Este método consiste en la identificación mediante la clasificación de las rugas palatinas por su número, forma, tamaño y ubicación. El hecho que estas persistan toda la vida desde su aparición en el tercer mes de gestación, que sean únicas en cada persona incluso entre gemelos y que por su ubicación se encuentren relativamente protegidas por los labios, dientes, por la bolsa adiposa en los

carrillos y por los huesos de la maxila y la mandíbula, lo que genera que sean menos afectadas por la descomposición e incineración, hace que estas sean valiosas y aceptadas en la identificación, equiparándolas con las huellas dactilares. En el vasto mundo de la identificación forense, un método se destaca por su singularidad y eficacia: la rugoscopia. Esta técnica, aunque no tan conocida como las huellas dactilares, juega un papel crucial en la odontología forense y en la resolución de misterios relacionados con la identificación de personas ⁽²⁸⁾.

La queiloscopía o huellas labiales, es el estudio de los patrones morfológicos de los surcos labiales y las huellas que estos dejan. En síntesis, consiste en el estudio e investigación de las características de los labios (como su grosor, patrón de los surcos, mucosas, comisuras...) y sus huellas para contribuir a la identificación de personas.



Las huellas labiales son las impresiones que dejan los labios al entrar en contacto con superficies más o menos lisas y estas pueden ser visibles cuando los labios están manchados (generalmente con cosméticos) o ser latentes cuando están revestidos por saliva. La importancia de las huellas labiales trasciende la mera impresión física, también son fuente de material genético ⁽²⁹⁾.

¿Cómo ha cambiado con la inteligencia artificial la odontología forense?

En la odontología forense también se pueden utilizar técnicas de la inteligencia artificial que involucra varias tecnologías para simular capacidades humanas vinculadas a la inteligencia, como el aprendizaje automático (*Machine Learning*) y aprendizaje profundo (*Deep Learning*) para que los algoritmos de análisis mejoren sus resultados prácticos. No se trata de ciencia ficción, sino es el presente, en la actualidad se es casi inverosímil separar la tecnología y la digitalización de la odontología en

particular. Y en este contexto, la inteligencia artificial ha avanzado considerablemente hasta convertirse en uno de los propulsores más importantes del cambio científico social del siglo XXI, de las ciencias forenses.

El uso de algoritmos es lo que fundamenta la inteligencia artificial esta trabaja con algoritmos que enseñan a la máquina y le da instrucciones y, una vez que ha aprendido, puede incluso hacer variaciones, deducciones y pensar si puede haber una solución alternativa que esté relacionada.

La inteligencia artificial aplicada a la odontología forense permite la identificación de la persona viva o el cadáver a través de los registros dentales, esta tarea se realiza manualmente y necesita tiempo y expertise del profesional. Esta puede ayudar a detectar problemas dentales de forma más rápida y precisa. Los algoritmos de inteligencia artificial son capaces de analizar



imágenes radiográficas y detectar patrones difíciles para la vista humana⁽³⁰⁾.

La incorporación del llamado flujo digital ya es una realidad en la odontología clínica, y sus ventajas pueden incorporarse a la odontología forense. En particular, los escáneres, o **escáneres intraorales** (SIO), generan modelos digitales tridimensionales en forma de archivos que pueden almacenarse, analizarse y compararse mediante aplicaciones patentadas.

Estos dispositivos los escáneres intraorales van a permitir que cuando se hace un escaneo de la boca de un paciente vivo y/o cadáver, se escanea la lengua, el software entiende que la lengua o un dedo no son estructuras que se quiera escanear. Por eso el software quita estas estructuras sistemáticamente, porque entiende que eso no lo vas a querer y solo necesitas los dientes. Porque los escáneres intraorales permiten hacer impresiones digitales directamente sobre

la superficie del medio maxiloral en las preparaciones dentarias. Funcionan por medio de la emisión de un haz de luz ya sea láser o un haz de luz estructurada sobre las superficies que se pretende analizar; la deformación que sufre la luz sobre la superficie es capturada por cámaras y utilizada para calibrar coordenadas 3D con ayuda de un potente procesador de *software*, mientras que el *software* analiza la geometría del objeto captado.

Este *software* genera una nube de puntos y mallas y es el responsable de la reconstrucción 3D de la superficie escaneada. Siguiendo este procedimiento, esta nube de puntos es posteriormente utilizada para extrapolar la forma del objeto mediante un proceso llamado reconstrucción. Capturar imágenes de tejidos dentales, como las estructuras periodontales, evita tener que tomar impresiones con materiales convencionales.



Los escáneres para impresiones intraorales digitales realmente son computadoras en las que se introducen los datos del trabajo forense que se va a solicitar; una vez tomados estos datos, el instrumento que se introduce en la boca es un sensor que se pasa por las diferentes partes de la boca para obtener una imagen de toda la dentadura del paciente ⁽³¹⁾.

Con esta técnica se obtienen registros de forma rápida y precisa, donde se pueden obtener datos, en caso de ser necesario, en el lugar del encuentro, como por ejemplo en grandes desastres o catástrofes, accidentes colectivos. Los estudios realizados con este tipo de tecnologías del uso de SIO y modelos digitales, demuestran los existentes beneficios, ya que se pueden realizar mediciones exactas y precisas digitalmente. Los algoritmos de comparación y la inteligencia artificial pueden ser de gran contribución al proceso de identificación, reduciendo el número de sospechosos a comparar con una muestra determinada e identificando

restauraciones metálicas. La técnica digital permite diferenciar gemelos monocigóticos mediante el análisis de la rugosidad palatina. No se recomienda la identificación humana basada únicamente en el análisis físico o digital de las marcas de mordeduras, ya que está sujeta al sesgo del examinador. La inteligencia artificial tiene la capacidad de integrar grandes cantidades de datos en salud, hasta ahora improductivos, y convertirlos en conocimiento aplicado, y hacerlos de la manera más barata y sostenible ⁽³²⁾.

La inteligencia artificial ayuda a la toma de decisiones, pero se tiene que tener en cuenta que la decisión final la toman los especialistas en odontología forense, ya que estas nunca van a sustituir sus decisiones. El algoritmo ayuda a decidir, pero la decisión es del odontólogo forense. Se trata de una inteligencia artificial supervisada, ya que aún se está lejos de una inteligencia artificial autónoma que pueda tomar decisiones en



sustitución del profesional en odontología forense.

Las mordeduras se pueden considerar como lesiones estandarizadas cuya identificación conducirá a la identificación del agresor. Cuando se observan lesiones en patrón que se asemejan a marcas de mordeduras en la víctima o el agresor de un posible delito, se debe hacer todo lo posible para llevar a cabo una investigación inmediata y adecuada⁽³³⁾.

Los avances en la tecnología de rugoscopia, con el avance de la tecnología, la rugoscopia ha incorporado técnicas de imagen digital y el análisis computarizado, aumentando su precisión y reduciendo el tiempo de procesamiento. Estos avances tecnológicos han ampliado las aplicaciones de la rugoscopia, permitiendo su uso en campos más amplios dentro de la odontología forense y la investigación criminal. Con la evolución de la tecnología, la rugoscopia

ha incorporado métodos avanzados como la fotografía digital de alta resolución y el análisis de imágenes computarizadas. Estas innovaciones han mejorado la precisión y la eficiencia del proceso, permitiendo a los expertos obtener resultados más rápidos y confiables.

En el ámbito forense, la rugoscopia ha contribuido a resolver casos complejos donde otros métodos de identificación no fueron suficientes. Por ejemplo, en situaciones de desastres naturales o accidentes, cuando las huellas dactilares no son viables, la rugoscopia ha proporcionado la clave para identificar a las víctimas⁽³³⁾.

El análisis del patrón de arrugas es fiable, preciso y ventajoso, pero estandarizar la clasificación facilitaría su reproducibilidad. Ante el mayor uso de tecnologías en odontología, se sugiere que el método digital sea la primera línea de elección para el proceso de identificación. La rugoscopia, aunque



menos conocida que otras técnicas forenses, desempeña un papel crucial en el campo de la identificación de personas. Su capacidad única para analizar las características del paladar de un individuo la convierte en una herramienta invaluable en la odontología forense. A medida que la tecnología avanza, la rugoscopia sigue evolucionando, ofreciendo nuevas posibilidades en la búsqueda de la verdad y la justicia ⁽³⁴⁾.

Como la queiloscopía es el estudio de las huellas labiales que cada individuo posee, así como la huella dactilar es única e irreplicable, no se altera con la edad y es de gran ayuda para la odontología forense para la identificación de cadáveres y por ende de gran apoyo para los casos que requieran una investigación criminalística.

Por último, otra de las limitaciones de los métodos actuales de queiloscopía, es el almacenamiento de las impresiones obtenidas, dado que con el tiempo las

muestras se van deteriorando y el patrón de impresiones se torna distorsionado y poco nítido; limitando el tiempo de lectura y su almacenamiento a largo plazo, impidiendo posteriores análisis y comparaciones, que en algunos casos son necesarias en casos de criminalística.

El proyecto *Queilosoft*, digitalizando una huella labial con este dispositivo de la inteligencia artificial a través de *Matlab* (es un sistema de cómputo numérico que ofrece un entorno de desarrollo integrado con un lenguaje de programación propio) dividir por octantes una fotografía labial para una visualización más precisa y una lectura detallada. Mediante el diseño de esta metodología automática, la queiloscopía puede evolucionar con respecto a la identificación personal, en la odontología forense y en la criminalística, permitiendo interpretaciones de los patrones labiales, con mayor exactitud, menor tiempo, disminución de los costos, facilidad y durabilidad en el almacenamiento de las muestras, y el



desarrollo de una base de datos de los patrones labiales de cada uno de los individuos estudiados.

Así pues, cuando se hace referencia a “identificación odontológica” se debe tener en cuenta tres vertientes: (a). Perfil biológico: estimación de edad y, en su caso, de sexo y ancestría (en colaboración con las áreas antropológica y médica pueden efectuarse los análisis orientativos para acotar el universo de búsqueda); (b). Perfil individualizante: características de unicidad para identificación de personas; (c). Análisis de patrones bucodentales: huellas de mordedura, técnica de queiloscopía, técnica de rugoscopia⁽³⁵⁾.

Finalmente, en cuanto a las implicaciones **éticas y legales**, si bien la inteligencia artificial ha brindado a los peritos odontólogos forenses, herramientas poderosas, también ha planteado importantes cuestiones éticas y legales. La recopilación y el uso de datos personales en investigaciones forenses

deben llevarse a cabo de manera cuidadosa y respetando la privacidad de las personas involucradas. Además, la evidencia digital recopilada a través de la inteligencia artificial debe ser presentada de manera apropiada en un tribunal y cumplir con los estándares legales. Pero se tiene que tener en consideración que en los escenarios éticos, bioéticos y jurídicos, se pudo presenciar un episodio muy particular ocurrido en el estado norteamericano de New York; tal fue la utilización de *ChatGPT* para sustentar un caso judicial; pero lo relevante del asunto fue que la herramienta no dio la información correcta y su usuario, no verificó la fiabilidad de la misma creando una situación de inseguridad jurídica manifiesta; en sí ese recurso de inteligencia artificial generó una serie de información falsa, lo que llevó al presentante a incluir en su escrito referencias a casos inventados por completo, que convincente sonaba toda



la información falsa generada por la herramienta.

La inteligencia artificial puede recopilar y analizar datos personales de manera efectiva, pero esto plantea preguntas sobre la privacidad y el consentimiento. Los peritos odontólogos forenses deben asegurarse de que la evidencia digital recopilada cumpla con las leyes de privacidad y que se obtenga de manera legal y ética. La presentación de evidencia digital en un tribunal es un proceso delicado. Los peritos odontólogos forenses deben ser capaces de explicar de manera clara y comprensible cómo se obtuvo y procesó la evidencia digital utilizando la inteligencia artificial. Además, deben demostrar la fiabilidad y precisión de los algoritmos utilizados. La falta de transparencia en el proceso de análisis de inteligencia artificial puede poner en peligro la credibilidad de la evidencia.

Un desafío importante en el uso de la inteligencia artificial en el peritaje odontológico, es la posibilidad de sesgos algorítmicos. Los algoritmos de inteligencia artificial pueden aprender patrones a partir de datos históricos que contienen sesgos inherentes, lo que podría llevar a resultados sesgados en investigaciones. Los peritos odontólogos forenses deben ser conscientes de este problema y tomar medidas para mitigarlo, como la revisión cuidadosa de los resultados de la inteligencia artificial y la introducción de contramedidas para corregir posibles sesgos.

Por lo que es muy cierto que sigue anclado en métodos muy artesanales en el peritaje odontológico forense, mientras los avances tecnológicos alrededor de la tecnología informática, digital y otras de la inteligencia artificial, experimentan avances impresionantes, pero eso sin despreciar nada de lo que hicieron los predecesores sobre el conocimiento y



progreso de la odontología como ciencia y/o disciplina forense.

Conclusiones

La odontología forense en la identificación de cadáveres en varias situaciones de desastre, dando a conocer su identidad. La ficha dentaria de las piezas bucales, desde el nacimiento hasta la muerte, esto facilitaría en el reconocimiento de víctimas que fallecieron en situaciones catastróficas quedando en cadáveres que no se han podido identificar y han quedado en el olvido.

La Inteligencia Artificial ha revolucionado el campo del peritaje odontológico forense, brindando a los expertos en esta área herramientas poderosas para analizar evidencia digital de manera más eficiente y precisa. La combinación de la inteligencia artificial y la experiencia humana en el peritaje odontológico promete un futuro más efectivo y justo en la resolución de casos

legales relacionados con la tecnología digital.

Sin embargo, esta transformación no está exenta y también ha planteado desafíos dilemáticos éticos e inclusive legales que deben abordarse con cuidado. La precisión de los algoritmos y el riesgo de sesgos incorporados son preocupaciones constantes. Además, surgen preguntas éticas sobre la privacidad y el uso responsable de la tecnología, especialmente en lo que respecta a la vigilancia y recolección de datos personales. Por lo que los peritos odontológicos deben utilizar la inteligencia artificial de manera responsable, respetando la privacidad y garantizando la transparencia en sus procesos.

REFERENCIAS

1. Sternberg R. Inteligencia. Diálogos Clin Neurosci [Internet]. 2022 [citado el 1 de marzo del 2022];14(1):19-27. Disponible en: <https://doi.org/10.31887/DCNS.2012.14.1/rsternberg>.
2. Bernitz, Herman. Los desafíos y efectos de la globalización en la odontología forense. Revista Dental Internacional. 2009; 59(4): 222-224. Disponible en: https://doi.org/10.1922/IDJ_2173Bernitz03
3. Shabbir J, Anwer T. Artificial intelligence and its role in the near future. arXiv. [internet]. 2015 [citado 20 may 2022] 14(8): 1-11. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/324218971_Artificial_Intelligence_and_its_Role_in_Near_Future
4. Cacñahuaray-Martínez G, Gómez-Meza D, Lamas-Lara V, Guerrero ME. Aplicación de la inteligencia artificial en Odontología: Revisión de la literatura. Odontol Sanmarquina [Internet]. 2021 Jul. 1 [cited 2023 Apr. 4];24(3):243-5. Available from: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/odont/article/view/20512>
5. Hanaoka Y, Ueno A, Tsuzuki T, Kajiwara M, Minaguchi K, Sato Y. Propuesta de gráfico dental digital basado en Internet para la identificación dental personal en medicina forense. Ciencia forense internacional. 2007; 168 : 57-60. Disponible en: DOI: 10.1016/j.forsciint.2005.12.026
6. Chen Y. Stanley K. Att W. Artificial Intelligence in dentistry: Current applications and future perspectives. Quintessence International. [internet]. 2020 [citado 04 abr 2022]; 51(3): 248-257. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32020135/>
7. Schewendicke F. Samek W. Krois J. Artificial Intelligence in Dentistry: Chances and Challenges. Journal of Dental Research. [internet]. 2020



[citado 04 abr 2022]; 99(7): 769-774.
Disponibile en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32315260/>.

8. Haleem A. Javaid M. Khan IH. Artificial intelligence (AI) applications in dentistry. Current medicine research and practice. [internet]. 2020 [citado 04 abr 2022]; 10(1): 36-38. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/MohdJavaid/publication/338057808_Artificial_Intelligence_AI_applications_in_Dentistry/links/5e21f4f9a6fdcc1015716b69/Artificial-Intelligence-AI-applications-inDentistry.pdf.

9. Román, José Antonio. (2011). La odontología forense, una ciencia al servicio de la justicia. Anuario. 34. Disponible en: http://www.ulpiano.org/ve/revistas/bases/artic/texto/ANUARIODCUC/34/ANUARIODCUC_2011_34_254-261.pdf

10. Nadeem, J., Shivani, R. & Radhika, T. (2017, septiembre). Current trends in forensic odontology.

Journal of Forensic Dental Sciences, 2017; 9(3): 115-119. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5887632/>

11. Tandon D. Rajawat J. Present and future of artificial intelligences in dentistry. Journal of oral biology and craniofacial research. [internet]. 2020 [citado 04 abr 2021]; 10(4): 391-396. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32775180>.

12. Sizing The Prize (PWC) Disponible en: (<https://www.pwc.com/gx/en/issues/analytcs/assets/pwc-ai-analysis-sizing-the-prize-report.pdf>).

13. Balaji N, Senapati S, Sumathi MK. Fotografía digital forense: una revisión. Int J Dent Med Res. 2014; 1 :132–5. Disponible en: https://courseware.cutm.ac.in/wp-content/uploads/2020/06/23_Forensic-Digital-Photography.pdf

14. Mohamed M. Meghil, Pragya Rajpurohit, Mohamed E. Awad, Joshua McKee, Linah A. Shahoumi,

- Mira Ghaly, Artificial intelligence in dentistry, *Dentistry Review* [internet]. 2022 [citado 23 jun 2022]; 2(1): Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S277255962100009>.
15. Damshenas, M., Dehghantanha, A., y Mahmoud, R. (2014). A survey on digital forensics trends. *International Journal of Cyber-Security and Digital Forensics*, 3(4), 209 - 235. Disponible en: DOI: 10.17781/P001347
16. Ciocca Gómez, L. *Odontología Médico-Legal. Aspectos Forenses, Profesionales y Sociales*. Santiago, Ed. Jurídicas de Santiago, 2010.
17. Fonseca G.M., Viganó P., Olmos A.. *Odontoidentificación, "Falsas apariencias" y "Los Cazadores de Mitos"*. *Cuad. med. forense* [Internet]. 2010 Dic [citado 2023 Abr 14];16(4):205-215. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-76062010000300004&lng=es.
18. Correa Ramirez, AI. (2012) *Odontología Forense*, México, Edit. Trillas, 2ª Ed.
19. Fonseca Gabriel M, Cantín Mario, Lucena Joaquín. *Odontología Forense II: La Identificación Inequívoca*. En t. J. Odontostomato. [Internet]. Hace 2013 [citado 2024 Abr 07] ; 7(2): 327-334. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2013000200025>.
20. Caballero H. (2010) *Odontología Legal y Forense, Elementos de Criminalística*. Lima, Perú; Centro de Producción Editorial e imprenta UNMSM]
21. Rathod V, Desai V, Pundir S, Dixit S, Chandraker R. Role of forensic dentistry for dental practitioners: A comprehensive study. *J Forensic Dent Sci* [Internet]. 2017;9(2):108–9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/jfo.jfds_93_15
22. Rathod, V., Desai, V., Pundir, S., Dixit, S. & Chandraker, R. (2017, mayo). Role of forensic dentistry for



dental practitioners: A comprehensive study. *Journal of Forensic Dental Sciences*, 9(2):108-109. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5717769/>

23. Nagi R, Aravinda K, Rakesh N, Jain S, Kaur N, Mann AK.

Digitization in forensic odontology: A paradigm shift in forensic investigations. *J Forensic Dent Sci* 2019;11:5-10. Disponible en: doi: 10.4103/jfo.jfds_55_19

24. Ata-Ali, J. & Ata-Ali, F. (2014, abril 1). Forensic dentistry in human identification: A review of the literature. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 6(2): 162-167. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4002347/>

25. Corradi, L.M., Travassos, D.V., Coste, S.C., Moura, R.N. & Ferreira, E.F. (2017, noviembre 13). Identifying missing people: the contribution of forensic dentistry and DNA. *Revista de Odontologia da UNESP*, 46(6). Disponible en:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S18072577201700600313&lang=es

26. Rathod, V., Desai, V., Pundir, S., Dixit, S. & Chandraker, R. (2017, mayo). Role of forensic dentistry for

dental practitioners: A comprehensive study. *Journal of Forensic Dental Sciences*, 9(2):108-109. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5717769/>

27. Li, B., Xiu-Ping, W., Hong, S., Wu, X. & Ke-Ming, Y. (2017).

Morphology and Volume of Maxillary Canine Pulp Cavity for Individual Age Estimation in Forensic Dentistry.

International Journal of Morphology, 35(3):1058-1062. Disponible en:

https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022017000300039&lang=en

28. Fonseca Gabriel M, Cantín Mario, Lucena Joaquín. *Odontología Forense III: Rugas Palatinas y Huellas*

Labiales en Identificación Forense. En t. J. Odontostomato. [Internet]. 2014 Abr; 8(1): 29-40. Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2014000100003&lng=es.

<http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2014000100003>

29. Balachander, N., Aravindha, N., Jimson, S., Priyadharsini, C. & Masthan, K. (2015, abril 7). Evolution of forensic odontology: An overview. *Journal of Pharmacy & BioAllied Sciences*, 7(1):176-1 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4439663/>

30. Cacñahuaray-Martínez, Génesis. Gómez-Meza, Dora. Lamas-Lara, Víctor. Eugenia Guerrero, María. (). Aplicación de la inteligencia artificial en Odontología: revisión de la literatura, *Odontol. Sanmarquina* 2021; 24(3): 243-254. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.15381/os.v24i3.20512>

31. Mollo Filho PC, Melani RFH. El uso de escáneres intraorales en Odontología Forense: una revisión de la literatura [Internet]. 2022; 9 n. 1[consultado en abril de 2024 11]

Disponible en:

<https://doi.org/10.21117/rbol-v9n12022-421>.

32. Hiraiwa T, Arijji Y, Fukuda M, Kise Y, Nakata K, Katsumata A, et al. A deep-learning artificial intelligence system for assessment of root morphology of the mandibular first molar on panoramic radiography. *Dentomaxillofac Radiol*. 2019;48(3):20180218. Disponible en: DOI: 10.1259/ dmfr.20180218.

33. Araujo I, Tavares L, Muniz N, Holanda M, Tavares A, Ribeiro M. Importância da identificação humana através de marcas de mordida. *Derecho y cambio social*. 2019; 1(57). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7014379>

34. Francelino IF, Silva MLBA, Fagundes ACG. Escaneamento intraoral como ferramenta de identificação humana através das rugosidades palatinas. *Revista Brasileira de Odontologia Legal*. 2023;10(1):9-18. Disponible en:



<https://doi.org/10.21117/rbol-v10n12023-466>

35. Hadj Saïd M, Le Roux MK, Catherine JH, Lan R. Development of an Artificial Intelligence Model to Identify a Dental Implant from a Radiograph. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2020;36(6):1077-82. Disponible en: DOI: 10.11607/jomi.8060.



SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE HAZ CÓNICO EN EL DIAGNOSTICO DE NECROSIS PULPAR

**Pupo-Marrugo Stella, Flórez-Ariza José Elias, Arévalo-Castillo Diana,
Guerrero-Vibero, Camilo**

1. Odontólogo, especialista en endodoncia. Docente Facultad de Odontología. Universidad de Cartagena. Miembro Grupo GITOUC
2. Odontólogo, Especialista en endodoncia con maestría de Radiología Bucal y Maxilofacial. Docente Facultad de Odontología. Universidad de Cartagena.
- 3,4. Estudiantes de pregrado. Facultad de Odontología. Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

EMAIL: spupom@unicartagena.edu.co

CORRESPONDENCIA: Pupo-Marrugo Stella Especialista en endodoncia. Facultad de Odontología. Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

RESUMEN

Introducción: conocer las características de la periodontitis apical visibles en las imágenes de una cbct, pero no detectadas en las radiografías periapicales, es esencial para mejorar la certeza diagnóstica de diversas patologías. **Objetivo:** Evaluar sensibilidad y especificidad diagnóstica de la radiografía periapical convencional en comparación con la cbct en la



identificación de lesiones periapicales. **Metodología:** estudio descriptivo de prueba diagnóstica en individuos que asistieron para consulta endodóntica en la facultad de odontología de la Universidad de Cartagena del periodo 2022-2. Para la selección de los individuos se tuvo en cuenta la radiografía inicial, el diagnóstico de necrosis pulpar y que estos aceptaran su participación en el proyecto a través de la firma de un consentimiento informado y formato de historia clínica. La evaluación de las radiografías periapicales y las CBCT fueron examinadas por un evaluador calibrado, siguiendo parámetros específicos. Posteriormente se realiza un análisis de prueba diagnóstica teniendo en cuenta una tabla de contingencia para determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. **Resultados:** Un 57 % de las tomografías se observó lesión periapical mientras que en la radiografía periapical solo 14 %. El análisis arrojó que la radiografía periapical tiene solo un 25 % de sensibilidad diagnóstica, sin embargo, tiene un 100% de especificidad para descartar la presencia de lesiones. **Conclusión:** la radiografía periapical no brinda la mayor certeza en el diagnóstico de necrosis pulpar, por lo cual la CBCT brinda mejores resultados diagnósticos que aportan significativamente al tratamiento y pronóstico de recuperación periapical.

PALABRAS CLAVE: sensibilidad; especificidad; enfermedades periapicales; necrosis pulpar; tomografía computarizada; radiografía dental.



SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF CONE BEAM COMPUTERIZED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF PULP NECROSIS

ABSTRACT

Introduction: previous knowledge of the characteristics of apical periodontitis that are visible in computerized axial tomography images, but are not detected in periapical radiographs, is essential to improve the diagnostic certainty of various pathologies.

Objective: to evaluate the diagnostic sensitivity and specificity of conventional periapical radiography in comparison with cone beam computerized tomography in the identification of periapical lesions.

Methodology: Descriptive study of a diagnostic test in individuals who attended for an endodontic consultation at the School of Dentistry of the University of Cartagena in the period 2022-2. For the selection of individuals, the initial X-ray, the diagnosis of pulpal necrosis and that they accepted their participation in the project by signing an informed consent and clinical history form were considered. The evaluation of periapical radiographs and CBCTs were examined by a calibrated evaluator, following specific parameters. After the evaluation, an analysis of the diagnostic test is carried out considering a contingency table to determine the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value.

Results: In 57% of the tomographies a periapical lesion was observed while in the periapical radiograph it was only observed in 14%. The analysis showed that periapical radiography has only 25% diagnostic sensitivity, however,



it has 100% specificity to rule out the presence of lesions. **Conclusion:** periapical radiography is not capable of providing the greatest certainty in the diagnosis of pulpal necrosis, for which CBCT provides better diagnostic results that can significantly contribute to the treatment and prognosis of periapical recovery.

KEYWORDS: periapical diseases; dental pulp necrosis; tomography; dental radiography.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones de origen odontogénico constituyen un grupo de patologías que tienen como foco de partida primario la caries que es una enfermedad infecciosa crónica que afecta los tejidos duros del diente. En su proceso de evolución la caries produce una inflamación irreversible del tejido pulpar seguida de necrosis o muerte pulpar. (1)

Tradicionalmente, la radiolucidez apical, signo común de la periodontitis apical, ha sido detectada mediante la utilización de radiografías periapicales (RP). Esta radiolucidez apical aparece como consecuencia de una reabsorción ósea que

se produce por el mecanismo de defensa del huésped contra las bacterias del interior del sistema de conductos radiculares. Dicha reabsorción ósea puede producir cambios a nivel radiográfico que van desde un ligero ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal a la aparición de una lesión periapical radiolúcida. Hasta la actualidad se han utilizado las RP (convencionales o digitales) como complemento indispensable para realizar el diagnóstico y el tratamiento endodóntico, así como para determinar el éxito de dicho tratamiento. Sin embargo, las RP presentan ciertas limitaciones como el ruido anatómico, la visión en 2 dimensiones y la distorsión geométrica. En ocasiones, las RP no detectan aquellas



lesiones periapicales que se encuentran en hueso esponjoso.(2) sin embargo se cuenta con otro método que brinda información sin distorsión de la región apical, aporta un enfoque de tres dimensiones, proporciona una baja dosis de radiación efectiva y una buena resolución espacial para el diagnóstico y seguimiento de lesiones periapicales de origen endodóntico como es la tomografía axial computarizada CBCT.

Bender 1997, demostró que las radiografías periapicales no siempre revelan con exactitud la normalidad o alteración y que, por lo tanto, es posible padecer enfermedad perirradicular sin evidencia radiográfica de una lesión;(6) estimó más tarde que se requiere una pérdida ósea mineral del 7,1 % en el hueso cortical para producir un área radiotransparente cuando se tiene en cuenta la absorción de tejidos blandos. Otros autores afirman que para que la LPA sea visible con métodos radiográficos convencionales, debe haber

generado una pérdida mineral ósea que haya llegado casi al 30-50 %.(1) La LPA puede ser detectada en una región cubierta por una cortical ósea externa fina, pero la misma lesión podría no ser detectada en presencia de una cortical ósea más gruesa.(7-9) Esta destrucción del hueso periapical puede ser detectada por CBCT antes de que sea evidente en las radiografías convencionales(1,10,11).

Conocer que algunas de las características de la periodontitis apical son visibles en las imágenes CBCT pero que no se detectan en las radiografías PA es esencial para mejorar la certeza diagnóstica. En muchos estudios anteriores, los autores se centraron en los dientes tratados con endodoncia; pocos estudios se centraron en dientes no tratados. En la etapa de diagnóstico, la identificación de predictores preoperatorios de periodontitis apical visibles solo en imágenes CBCT podría ayudar a los clínicos a considerar el uso posterior de imágenes CBCT (12). Si bien



las imágenes CBCT son de gran valor en el diagnóstico de diversas patologías, la selección de la modalidad radiográfica debe realizarse con cuidado en función del equilibrio entre el rendimiento diagnóstico esperado y el riesgo de radiación de acuerdo con el principio "tan bajo como sea razonablemente posible" (ALARA)(13)

Con CBCT no solo se puede diagnosticar la presencia de una lesión periapical, sino que también se puede confirmar la raíz específica a la que está asociada.(14) Tachibana y Matsumoto, investigaron la utilidad de la TC en endodoncia, y más tarde se demostró que proporciona información diagnóstica que no es evidente en las radiografías intraorales periapicales. Sin embargo, la técnica es cara, puede producir altas dosis de radiación y no está fácilmente disponible en el consultorio dental.(15) Últimamente se ha desarrollado para el mercado dental la llamada TC de haz cónico, también llamada tomografía de volumen digital.

Varias máquinas están ahora disponibles comercialmente, de las cuales 1 (3D Accuitomo, J Morita Mfg. Corp., Kyoto, Japón) está hecha específicamente para mostrar pequeñas partes de la mandíbula con un tamaño de campo de imagen similar al de las películas dentales comunes.(15) El beneficio de este proyecto está relacionado estrechamente con lo académico y clínico; al proporcionar a estudiantes de odontología, odontólogos y endodoncistas en ejercicio clínica información detallada, práctica y concisa sobre cuál sería la ayuda diagnóstica de elección si se requiere precisión en el diagnóstico entre necrosis pulpar y periodontitis apical.

Este estudio clínico tiene como objetivo evaluar sensibilidad y especificidad diagnóstica de la radiografía periapical convencional en comparación con la tomografía axial computarizada en la identificación de lesiones periapicales. Se espera establecer que el CBCT ofrezca



mayor sensibilidad diagnóstica que la radiografía convencional.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo de prueba diagnóstica en individuos que asistieron a la facultad de odontología de la Universidad de Cartagena del periodo 2022-2 para consulta de tipo endodóntico. Se seleccionaron 7 pacientes teniendo en cuenta la radiografía inicial tomada con el equipo ELITY® 70 Dental X Ray S.A.S muro, el diagnóstico de necrosis pulpar y que estos aceptaran su participación en el proyecto a través de la firma de un consentimiento informado y formato de historia clínica diseñado para el presente estudio. Posterior a esto se les realizó una tomografía axial computarizada seccionada tomada con el tomógrafo 3D Accuitomo 170 Morita Corp (Kyoto, Japón), utilizando un FOV de 40 x40 mm, con programas de High definition y High fidelity con un tamaño de Vóxel 0,08 las cuales fueron almacenadas en

una carpeta en sección de radiología de la Universidad de Cartagena.

Las muestras recolectadas fueron analizadas por un evaluador calibrado (JEF) teniendo en cuenta los siguientes parámetros; para la rx periapical, Ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal, continuidad del ligamento periodontal, continuidad de la lámina dura, reabsorción radicular apical radiolucidez periapical, a través de observación directa de las radiografías convencionales; para la CBCT, presencia de cortical vestibular y palatina, perforación de la tabla vestibular, perforación de la tabla palatina / lingual, hipodensidad transfixiante periapical, medidas de hipodensidad periapical, presencia de reabsorción periapical y presencia de hipodensidad, analizada con la reconstrucción volumétrica digital Veraviewepocs 3D. La información resultante fue almacenada en tablas de recolección de datos diseñadas para el estudio.

Posterior a la evaluación se realizó un análisis de prueba diagnóstica teniendo en cuenta una tabla de contingencia para determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Además, se realizó una caracterización de las lesiones encontradas teniendo en cuenta los parámetros anteriormente descritos.

RESULTADOS

En el 57 % de las tomografías se observó lesión periapical mientras que en la radiografía periapical solo se observó en un 14 %. (Ver figura 1).

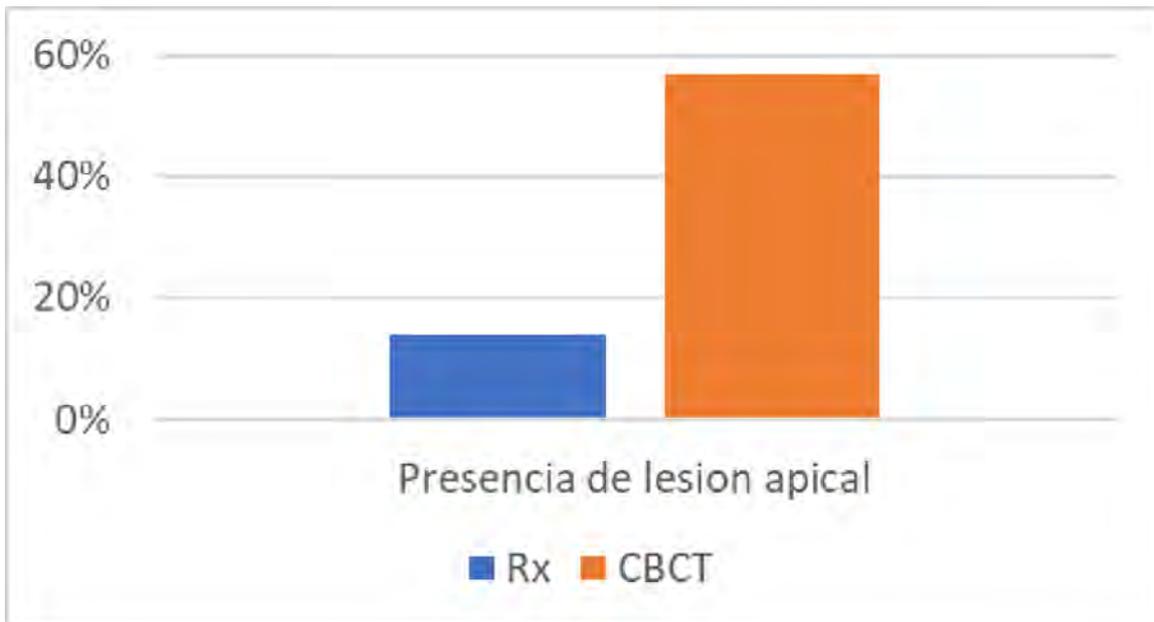


Figura 1. Distribución de porcentajes de presencia de lesiones periapicales detectadas con Radiografía periapical y Tomografía computarizada de haz cónico (CBCT)

Por medio de una tabla de contingencia se realizó el cruce de las pruebas diagnósticas para determinar la sensibilidad, especificidad, valor

predictivo positivo y valor predictivo negativo (Ver tabla 1).

Tabla 1. Comparación de la sensibilidad diagnóstica de la radiografía periapical y la CBCT.

		CBCT		
		Positivo	Negativo	TOTAL
RX	Positivo	1	0	1
	Negativo	3	3	6
	TOTAL	4	3	7

El análisis arrojó que la radiografía periapical tiene solo un 25 % de sensibilidad diagnóstica, sin embargo, tiene un 100 % de especificidad en el diagnóstico de ausencia de las lesiones. Cuando se obtiene un resultado positivo en radiografía PA es un 100 % probable la presencia de lesión periapical (VPP (P)); mientras que si se obtiene un resultado negativo hay un 0 % de probabilidad de no tener lesión (VPN(P)). En cambio, cuando hay un resultado positivo en la radiografía PA indica que hay un 50% de probabilidad de tener la lesión (VPP (N)); en contraste, cuando hay un resultado negativo hay un 50 % de probabilidad de la existencia de lesión (VPN (N)) (Ver tabla 2).

Tabla 2. Sensibilidad y especificidad

	PROPORCIÓN	%
S	0,25	25
E	1	100
VPP(P)	1	1
VPN(P)	0	0
VPP(N)	0,5	50
VPP(N)	0,5	50

En cuanto a la caracterización de las lesiones pericapicales observadas en la CBCT 4 de las 7 (57%) CBCT se determinó presencia de hipodensidad periapical, con una medida promedio de 3,27 mm, en 3/4 (75%) había presencia de la cortical vestibular y palatina, en 1/4 (25%) perforación de la tabla vestibular,

en 0/4 (0%) hubo perforación de la tabla palatina / lingual, en 0/4 (0%) se observó hipodensidad transfixiante periapical, en 4/4 (100%) hubo de reabsorción apical. (Ver tabla 3).

Tabla 3. Caracterización de las lesiones.

PARÁMETROS DE EVALUACIÓN	PROPORCIÓN	%
REABSORCIÓN APICAL	1	100
PRESENCIA DE CORTICAL VESTIBULAR Y PALATINA	0,75	75
PERFORACIÓN DE LA TABLA VESTIBULAR	0,25	25
PERFORACIÓN DE LA TABLA PALATINA / LINGUAL	0	0
HIPODENSIDAD TRANSFIXIANTE PERIAPICAL	0	0

DISCUSIÓN

En el presente estudio el diagnóstico de necrosis pulpar estuvo determinado por la respuesta negativa a prueba vitalométrica de frío y ausencia de lesión radiolúcida periapical.

La radiografía está diseñada para detectar cambios patológicos a nivel tisular más que a nivel celular (Brynolf 1967). Este

hallazgo está respaldado por el hecho de que las lesiones de PA localizadas en el hueso esponjoso pueden no ser visibles radiográficamente a menos que afecten al hueso cortical (Bender y Seltzer 1961, Schwartz y Foster 1971). Sin embargo, las radiografías periapicales capturadas mediante un sistema digital, produce una imagen dinámica que permite al operador ajustar el brillo y el contraste digitalmente



y mejorar potencialmente su rendimiento diagnóstico a una menor dosis de radiación efectiva (Kullendorff & Nilsson 1996). No obstante, cabe destacar la capacidad de CBCT para evaluar un área de interés en tres dimensiones puede beneficiar tanto a principiantes como a clínicos experimentados, los cuales incluyen mayor precisión, mayor resolución, tiempos de exploración más cortos y dosis de radiación reducidas (Cotton et al. 2007, Patel et al. 2009a)(17).

En otros estudios como el de LofthagHansen et al (8) en el que compararon radiografías PA y exploraciones CBCT limitadas para el diagnóstico de patología apical en 46 dientes. Cuarenta y dos (91%) de estos dientes ya habían sido obturados, se pudo observar diferentes cambios periapicales, similar a lo muestra analizada, lo que respalda el hecho que se necesita tiempo y las condiciones óptimas para que se produzca la reparación apical. Estrela et

al (28) determinaron la precisión de diferentes métodos de imagen (es decir, escaneos CBCT, radiografías panorámicas y radiografías PA) en la detección de lesión periapical en dientes tratados con endodoncia y no tratados, en comparación al estudio actual ellos incluyeron otro método diagnóstico, aunque obtuvieron resultados similares, no podrían ser comparados directamente teniendo en cuenta el poco nivel de detalle y el ruido anatómico presente en la radiografía panorámica.

En el presente estudio clínico, la CBCT detectó un 57 % de las lesiones PA en comparación con la radiografía periapical convencional que detectó solo 14 %, lo cual confirma el objetivo principal de este estudio poniendo la CBCT como la ayuda diagnóstica más eficaz en la determinación de presencia de lesión apical en dientes con diagnóstico de necrosis pulpar, estos resultados concuerdan con los de investigaciones previas.(2,8,17,28,29). Aunque, las



comparaciones directas entre los estudios son muy difíciles porque el presente estudio sólo analizó dientes con diagnósticos de necrosis pulpar y dientes recientemente tratados mediante radiografía PA convencional y CBCT. Mientras que Patel et al. (2012a) compararon las capacidades de las radiografías PA digitales y las exploraciones CBCT para detectar lesiones PA en pares de raíces similares en dientes no tratados con pulpitis irreversible o periodontitis apical crónica. Sus hallazgos mostraron que CBCT detectó un 28 % más de lesiones PA cuando se compararon raíces emparejadas.

Young-Eun Jang et al, en 2020 realizaron un estudio similar donde se comparó la precisión diagnóstica entre radiografía PA y CBCT teniendo como resultado que con la CBCT detectó un 35,47% de las lesiones apicales y con las radiografías PA solo un 24,65%, similar al presente estudio donde existe una mayor

sensibilidad diagnóstica con tomografía axial computarizada, sin embargo la característica radiográfica tenida en cuenta fue la medida de la hipodensidad expresada en escalas de medición; en contraste, en el presente estudio se describieron todas las características radiográficas de la CBCT expresadas en proporción y porcentaje, dando una visión más específica de los hallazgos encontrados en las lesiones.

Entre las limitaciones de este presente estudio se centró en la recolección y tamaño de la muestra debido que es una patología pulpar límite escasamente diagnosticada, poco contacto y comunicación de los investigadores en las clínicas donde se realizó la recolección de la muestra, nulo proceso de estandarización al tomar la las radiografías periapicales y las CBCT con FOV más específicos y centrados al área de interés que podrían ser mejorados en próximas investigaciones, se contaba con un presupuesto reducido que dificultó proceso de divulgación del objetivo del



proyecto que permitiera una participación mayor de los entes de la facultad de odontología de la universidad de Cartagena.

CONCLUSIONES

La radiografía periapical no es capaz de brindar la mayor certeza en el diagnóstico de necrosis pulpar, por lo cual la CBCT brinda mejores resultados, posicionándose como Gold standard en el diagnóstico de lesiones apicales, por lo cual debería ser la ayuda imagenológica de primera elección y con esto tener menores dosis de radiación efectiva y lograr establecer el tratamiento indicado, que puede aportar significativamente al pronóstico de recuperación periapical.

REFERENCIAS

1. Saidi A, Naaman A, Zogheib C. Accuracy of Cone-beam Computed Tomography and Periapical Radiography in Endodontically Treated Teeth Evaluation: A Five-

Year Retrospective Study. *J Int Oral Health JIOH*. 2015;7(3):15-9.

2. Abella F, Patel S, Duran-Sindreu F, Mercadé M, Bueno R, Roig M. Evaluating the Periapical Status of Teeth with Irreversible Pulpitis by Using Cone-beam Computed Tomography Scanning and Periapical Radiographs. *J Endod*. 2012;38(12):1588-91.

3. Paula-Silva FWG de, Wu MK, Leonardo MR, Bezerra da Silva LA, Wesselink PR. Accuracy of Periapical Radiography and Cone-Beam Computed Tomography Scans in Diagnosing Apical Periodontitis Using Histopathological Findings as a Gold Standard. *J Endod*. 2009;35(7):1009-12.

4. Andreasen JO, Rud J. Correlation between histology and radiography in the assessment of healing after endodontic surgery. *Int J Oral Surg*. 1972;1(3):161-73.

5. Ordinola-Zapata R, Bramante CM, Graeff MSZ, del Carpio Perochena A, Vivan RR, Camargo EJ, et al. Depth



and percentage of penetration of endodontic sealers into dentinal tubules after root canal obturation using a lateral compaction technique: A confocal laser scanning microscopy study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2009;108(3):450-7.

6. Bender IB, Seltzer S. Roentgenographic and direct observation of experimental lesions in bone: I. *J Am Dent Assoc*. 1961;62(2):152-60.

7. Huuonen S, Ørstavik D. Radiological aspects of apical periodontitis: Radiological aspects of apical periodontitis. *Endod Top*. 2002;1(1):3-25.

8. Lofthag-Hansen S, Huuonen S, Gröndahl K, Gröndahl HG. Limited cone-beam CT and intraoral radiography for the diagnosis of periapical pathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2007;103(1):114-9.

9. Petersson A, Axelsson S, Davidson T, Frisk F, Hakeberg M, Kvist T, et al.

Radiological diagnosis of periapical bone tissue lesions in endodontics: a systematic review: Diagnosis periapical lesions. *Int Endod J*. 2012;45(9):783-801.

10. Patel S. New dimensions in endodontic imaging: Part 2. Cone beam computed tomography. *Int Endod J*. 2009;42(6):463-75.

11. de Paula-Silva FWG, Júnior MS, Leonardo MR, Consolaro A, da Silva LAB. Cone-beam computerized tomographic, radiographic, and histologic evaluation of periapical repair in dogs' post-endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2009;108(5):796-805.

12. Jang YE, Kim BS, Kim Y. Clinical Factors Associated with Apical Periodontitis Visible on Cone-beam Computed Tomography but Missed with Periapical Radiographs: A Retrospective Clinical Study. *J Endod*. 2020;46(6):832-8.



13. Lips M. ALARA in practice—4 decades of radiological protection at Goesgen NPP. *J Radiol Prot.* 1 2021;41(4):S297-305.
14. Huumonen S, Kvist T, Grondahl K, Molander A. Diagnostic value of computed tomography in re-treatment of root fillings in maxillary molars. *Int Endod J.* 2006;39(10):827-33.
15. Tachibana H, Matsumoto K. Applicability of X-ray computerized tomography in endodontics. *Dent Traumatol.* 1990;6(1):16-20.
16. Torres MB. [Radiology in endodontics. Roentgenographic techniques (author's transl)]. *Rev Bras Odontol.* 1976;33(4):221-7.
17. Patel S, Brown J, Pimentel T, Kelly RD, Abella F, Durack C. Cone beam computed tomography in Endodontics - a review of the literature. *Int Endod J.* 2019;52(8):1138-52.
18. Ali AS, Fteita D, Kulmala J. Comparison of physical quality assurance between Scanora 3D and 3D Accuitomo 80 dental CT scanners. *Libyan J Med.* 2015;10(1):28038.
19. Lo Giudice R, Nicita F, Puleio F, Alibrandi A, Cervino G, Lizio AS, et al. Accuracy of Periapical Radiography and CBCT in Endodontic Evaluation. *Int J Dent.* 2018;2018:2514243.
20. Woelber JP, Fleiner J, Rau J, Ratka-Krüger P, Hannig C. Accuracy and Usefulness of CBCT in Periodontology: A Systematic Review of the Literature. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2018;38(2):289-97.
21. Tzanetakis GN, Giannakoulas DG, Papanakou S, Gizani S, Lygidakis N. Regenerative endodontic therapy of immature permanent molars with pulp necrosis: a cases series and a literature review. *Eur Arch Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent.* 2021;22(3):515-25.
22. Ricucci D, Loghin S, Siqueira JF. Correlation between clinical and histologic pulp diagnoses. *J Endod.* 2014;40(12):1932-9.



23. Mota de Almeida FJ, Hassan D, Nasir Abdulrahman G, Brundin M, Romani Vestman N. CBCT influences endodontic therapeutic decision-making in immature traumatized teeth with suspected pulp necrosis: a before-after study. *Dento Maxillo Facial Radiol.* 2021;50(8):20200594.
24. Leonardi Dutra K, Haas L, Porporatti AL, Flores-Mir C, Nascimento Santos J, Mezzomo LA, et al. Diagnostic Accuracy of Cone-beam Computed Tomography and Conventional Radiography on Apical Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endod.* 2016;42(3):356-64.
25. Lima SMF, Grisi DC, Kogawa EM, Franco OL, Peixoto VC, Gonçalves-Júnior JF, et al. Diabetes mellitus and inflammatory pulpal and periapical disease: a review. *Int Endod J.* 2013;46(8):700-9.
26. Alsamahi S, Milne TM, Hussaini H, Rich AM, Friedlander LT. Type 2 diabetes and the clinically normal pulp: An in vitro study. *Int Endod J.* 2022;55(6):660-71.
27. Mateus JC, Varela MT, Caicedo DM, Arias NL, Jaramillo CD, Morales LC, et al. ¿Responde la Resolución 8430 de 1993 a las necesidades actuales de la ética de la investigación en salud con seres humanos en Colombia? *Biomédica.* 2019;39(3):448-63.
28. Estrela C, Bueno MR, Azevedo BC, Azevedo JR, Pécora JD. A New Periapical Index Based on Cone Beam Computed Tomography. *J Endod.* 2008;34(11):1325-31.
29. Participants of the 2006 Human Variome Project meeting, Cotton RGH. Recommendations of the 2006 Human Variome Project meeting. *Nat Genet.* 2007;39(4):433-6.



Evaluation of efficacy of ProTaper files, HERO SHAPER GOLD files, ProTaper Universal retreatment files and R-Endo retreatment files with and without use of passive ultrasonic irrigation using Irrisafe file for the removal of Gutta-percha and AH plus sealer from the root canals under dental operating microscope

**K. Dattasai Kiran¹, N. Upendranatha Reddy², M. Gopikrishna Reddy³,
E. Sujayeendranatha⁴, S. Nagalakshmi Reddy⁵
Y. Anusha⁶**

1. Sr.lecturer, G Pulla Reddy Dental College And Hospital

2,3. Professor, G Pulla Reddy Dental College And Hospital

4,5. Reader, G Pulla Reddy Dental College And Hospital

6. Professor And Head of the Department, G Pulla Reddy Dental College And Hospital

EMAIL: mmdcdentalomfp@gmail.com

CORRESPONDING AUTHOR: Y. Anusha, Reader, G. Pulla Reddy Dental College And Hospital. India

ABSTRACT

Background: Purpose of the present study is to evaluate the efficacy of four different rotary NiTi files ProTaper files, HERO SHAPER GOLD files, ProTaper Universal



retreatment files and R- Endo files to remove GP and sealer from root canals with or without use of passive ultrasonic irrigation using Irrisafe file under DOMS. Hypothesis of this study is that the use of PUI could result in better cleanliness of root canals after instrumentation for removal of GP and sealer. **Materials And Methods:** The present in vitro study was conducted in the department of Conservative dentistry and Endodontics, G. Pulla Reddy Dental College & Hospital, Kurnool, Andhra Pradesh. The study samples comprised of 100 extracted single rooted human maxillary anterior teeth and were collected from Department of Oral and Maxillofacial Surgery, G. Pulla Reddy Dental College & Hospital, Kurnool. **Results:** The t Test shows that there was statistical significance difference between individual Sub groups of Groups I,II & IV ($p < 0.05$). And no statistical significance difference between Subgroups of Group III ($p > 0.05$) but with percentage of remaining GP and sealer in the root canals after retreatment was comparatively greater in Sub group A than in Sub group B. **Discussion:** Under the experimental conditions, all the retreatment files left some amount of GP and sealer in the root canals and there was no significant difference between them. However, R- Endo to be better following ProTaper Universal retreatment system proved, Protaper files and HERO SHAPER GOLD files. Further use of passive passive ultrasonic irrigation with Irrisafe file resulted in better cleanliness of root canal wall after retreatment.

KEYWORDS: endodontics; dental; files; irrigation; root canal; microscope.



Evaluación de eficacia de las limas ProTaper, limas HERO SHAPER GOLD, ProTaper Universal limas de retratamiento y limas de retratamiento R-Endo con y sin uso de irrigación ultrasónica pasiva mediante lima Irrisafe para la eliminación de Gutapercha y Sellador AH plus de los conductos radiculares bajo el microscopio quirúrgico dental

RESUMEN

Antecedentes: El propósito del presente estudio es evaluar la eficacia de cuatro diferentes limas rotativas de NiTi, limas ProTaper, limas HERO SHAPER GOLD, limas de retratamiento ProTaper Universal y limas R-Endo para eliminar GP y sellador de los conductos radiculares con o sin uso de irrigación ultrasónica pasiva mediante lima Irrisafe bajo DOMS. La hipótesis de este estudio es que el uso de PUI podría dar como resultado una mejor limpieza de los conductos radiculares después de la instrumentación para la eliminación del GP y el sellador. **Materiales y métodos:** El presente estudio in vitro se realizó en el departamento de Odontología Conservadora y Endodoncia, G. Pulla. Facultad y hospital dental Reddy, Kurnool, Andhra Pradesh. Las muestras del estudio comprendieron 100 dientes anteriores maxilares humanos de raíz única extraídos y se recolectaron del Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial, G. Pulla Reddy Dental College & Hospital, Kurnool. **Resultados:** La prueba t muestra que hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los Sub individuales grupos de los Grupos I,II y IV ($p < 0,05$). Y no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los subgrupos del grupo



III ($p > 0,05$), pero el porcentaje de GP restante y sellador en los conductos radiculares después del retratamiento fue comparativamente mayor en el subgrupo A que en el subgrupo B. **Discusión:** Bajo las condiciones experimentales, todos las limas de retratamiento dejaron cierta cantidad de GP y sellador en los conductos radiculares y no hubo diferencias significativas entre ellos. Sin embargo, R-Endo es mejor siguiendo el sistema de retratamiento ProTaper Universal, las limas Protaper y las limas HERO SHAPER GOLD. El uso adicional de irrigación ultrasónica pasiva con lima Irrisafe dio como resultado una mejor limpieza de la pared del conducto radicular después del retratamiento.

PALABRAS CLAVE: endodoncia; odontología; limas; irrigación; tratamiento de conducto; microscopio.

INTRODUCTION

Recently, rotary NiTi files specifically designed for removal of GP and other RC filling materials^{1,2,3,4,5,6,7} have been introduced into the market, claiming rapid and effective in removal of RC filling material.^{8,9,10,11,12,13} Few of them are ProTaper Universal retreatment files (Dentsply Maillefer), R-Endo retreatment

system (Micro Mega), Mtwo retreatment files (VDW, Munich, Germany), D-RaCe retreatment system (FKG Dentaire, La Chaux-de-Fonds, Switzerland). The use of passive ultrasonic irrigation (PUI) after instrumentation of RC has improved effect in removal of residual debris and smear layer.¹⁴ Purpose of the present study is to evaluate the efficacy of four different rotary NiTi files ProTaper files, HERO SHAPER GOLD files, ProTaper



Universal retreatment files and R- Endo files to remove GP and sealer from root canals with or without use of passive ultrasonic irrigation using Irrisafe file under DOMS. Hypothesis of this study is that the use of PUI could result in better cleanliness of root canals after instrumentation for removal of GP and sealer.

MATERIALS AND METHODS

The present in vitro study was conducted in the department of Conservative dentistry and Endodontics, G. Pulla Reddy Dental College & Hospital, Kurnool, Andhra Pradesh. The study samples comprised of 100 extracted single rooted human maxillary anterior teeth and were collected from Department of Oral and Maxillofacial Surgery, G. Pulla Reddy Dental College & Hospital, Kurnool. The criteria for the selection of teeth were: Inclusion criteria: 1) Free of restorations. 2) With straight roots. 3) Complete root formation. Exclusion

criteria: 1) Carious tooth. 2) Crack. 3) Fractured tooth.

INSTRUMENTS

Micro motor hand piece. (NSK, Japan)
Airtor hand piece. (NSK, Japan)
Endo Access bur no. 1 (Dentsply Maillefer)
Diamond discs. (Horico)
Size 10, 15, 20 K file. (Mani)
Endodontic torque controlled Rotary. (16:1 , X-Smart, Dentsply Maillefer)
Warm thermo plasticizing obturation device. (E & Q plus, Meta Biomed, Korea)
Hand pluggers. (Dentsply Maillefer)
X ray machine .(Bluex, Intra OS 70, Confident)
Dental Operating microscope. (Labomed)
Protaper rotary files. (Dentsply Maillefer)
K3 XF files. (Sybron Endo)
Protaper universal retreatment files. (Dentsply Maillefer)
R-Endo files. (Micro Mega)
Piezoelectronic unit. (Satelec, P5 Newtron XS)
Ultrasonic endodontic file – Irrisafe File. (Satelec)
Stereomicroscope. (Lynx, Lawrence & Mayo)
Digital camera. (Nikon)



MATERIALS USED

3% sodium hypochlorite. (Vishal Dento Care Pvt. Ltd.) Normal saline. (nirlife, Nirma limited) Distilled water. (Sreemanenterprise) Irrigation syringes and needles. (Ultradent) Paper points. (Meta Biomed) AH plus sealer. (Dentsply De Trey) Gutta-percha cones and pellets. (Dentsply Maillefer) Radiographs. (Carestream, E-Speed) Radiographic Developer & Fixer solution. CavitG. (3M ESPE) 5% nitric acid. (SDFCL, SD Fine Chem Ltd.) Ethyl alcohol of 80%, 90%, 100%. (CS, Chinachangshu Yangyuan Chemicals) Methyl salicylate. (Himedia Laboratories Pvt Ltd.)

METHOD:

Specimen preparation: Teeth were stored in 3% sodium hypochlorite (NaOCL) for 24 hours to remove soft tissue debris and mechanically removed the calculus from tooth surface using ultrasonic scaler. Teeth were stored in distilled water until use. Access preparation was made on each tooth using

high speed diamond bur using airtor hand piece with water coolant. A size 10 K-file was introduced into the canal until it was visible at the apical foramen. The working length was determined by subtracting 1mm from this measurement. The crowns were decoronated with a diamond disk and straight hand piece to standardized length to 16mm.

Root Canal Treatment: After establishment of glide path with no. 10 to no. 20 K files, RC biomechanical preparation was carried out with ProTaper rotary files as per manufacture recommendations. Root canals were shaped using S1 to reach working length followed by Sx for coronal flaring then S2 to reach working length. Followed by finishing of root canals using F1, F2, F3 to reach working length. At each change of instruments, root canals were irrigated using 28 gauge needles with 2 mL of 3% NaOCl. After completion of instrumentation, root canals were finally irrigated with 5 mL of normal saline and



5 mL of distilled water. The root canals were dried with paper points. Plugger was selected for each specimen which was taken to depth of approximately 3mm short of working length. Master cone was selected 1 to 2mm short of working length and was checked for tight apical tug back. Paste A and Paste B of AH plus sealer was mixed in equal proportion on mixing pad and coated to RC walls using paper points. Obturation was done with GP and AH plus sealer using continuous wave of condensation technique using E & Q plus. After placement of master cone in to RC, down pack was carried out using selected plugger attached to Pen of E & Q plus unit with continuous heat until plugger touches canal walls in the apical portion. Plugger was held in position for about 15 seconds to cool down the GP then again heat was activated to plugger for 1 second and withdrawn from the RC. Remaining portion of RC was back filled with thermo plasticized GP using Gun of E & Q plus unit set at 200⁰C. The injecting

needle was positioned in the canal, preheated GP is then passively injected, the needle backs out of the canal and hand pluggers were used to compact the GP. The coronal access cavities were then sealed with Cavit G. Root canals of 100 teeth specimens after prepared and obturated they were radiographically evaluated in both mesio-distal (MD) and bucco-lingual (BL) direction for apical extent of obturation and for any internal voids. Out of which 80 teeth presents better adaptation RC filling material with no internal voids and were selected for further retreatment. All 80 selected obturated teeth were stored at 100% humidity and 37OC for a period of 30 days to allow complete setting of sealer.

Retreatment Technique: The teeth were randomly divided into 4 groups with 20 specimens each. (n=20) Each group was divided in to two subgroups, A and B with 10 specimens each. Entire retreatment procedure was performed under Dental Operating Microscope.



**GROUP I – ProTaper Rotary File
(DentsplyMaillefer)**

Sub Group I A: Rotary ProTaper NiTi files in an electric motor (X Smart), with a constant speed of 300 rpm were used with light apical pressure by the following sequence; Finishing files #3 (size 30, taper 0.09), #2 (size 25, taper 0.08), and #1 (size 20, taper 0.07) in a crown-down technique to remove the GP and sealer until the working length was reached. Finishing files #2 and #3 were used again to the working length to complete GP and sealer removal from the canal walls.

Sub Group I B: Specimens of Sub Group I B were subjected to retreatment procedure with rotary ProTaper NiTi files as mentioned in Sub group I A along with passive ultrasonic irrigation was done with Irrisafe file (size 20) for 2 minutes at power setting “yellow 4” by Satelec, P5 Newtron XS piezoelectronic unit.

**GROUP II – HERO SHAPER GOLD
Rotary files**

Sub Group II A: Rotary HERO SHAPER GOLD NiTi files with the electric motor (X Smart) at a constant speed of 300 rpm were used with a light apical pressure using the following sequence: Size 25 (taper 0.10), size 25 (0.08 taper), and size 20 (0.06 taper) in a crown-down technique to remove the GP and sealer until the working length was reached. Completion of GP removal and cleaning of canal walls was done using size 25 (0.06 taper) followed by size 30 (0.06 taper) to the working length.

Sub Group II B: Specimens of Sub Group II B were subjected to retreatment procedure with rotary HERO SHAPER GOLD NiTi files as mentioned in Sub group II A along with passive ultrasonic irrigation was done with Irrisafe file (size 20) for 2 minutes at power setting



“yellow 4” by Satelec, P5 Newtron XS piezoelectronic unit.

GROUP III - ProTaper Universal Rotary Retreatment files (DentsplyMaillefer)

Sub Group III A: Rotary ProTaper Universal Retreatment files were used with an electric motor (X Smart) at a constant speed of 500 rpm. D1 with tip 30 and taper 0.09, D2 with tip 25 and taper 0.08 and D3 with tip 20 and taper 0.07 were used sequentially, applying a crown-down technique to remove GP and sealer, until the working length was reached.

Sub Group III B: Specimens of Sub Group III B were subjected to retreatment procedure with rotary ProTaper Universal Retreatment NiTi files as mentioned in Sub group III A along with passive ultrasonic irrigation was done with Irrisafe file (size 20) for 2 minutes at power setting “yellow 4” by Satelec, P5 Newtron XS piezoelectronic unit.

GROUP IV - R-Endo System (Micro – Mega)

Sub Group IV A: Rotary R- Endo NiTi files were used for removal of GP and sealer with electric motor (X Smart) at a speed of 300 rpm. Rm stainless steel manual file (no.25, 4% taper) was used first to disrupt GP and center the NiTi files. It was followed by NiTi rotary files Re(no. 25, 12% taper), R1(no. 25, 8% taper), R2(no. 25, 6% taper), R3(no. 25, 4% taper) in crown down technique to reach working length.

Sub Group IV B: Specimens of Sub Group IV B were subjected to retreatment procedure with rotary R-Endo NiTi files as mentioned in Sub group IV A along with passive ultrasonic irrigation was done with Irrisafe file (size 20) for 2 minutes at power setting “yellow 4” by Satelec, P5 Newtron XS piezoelectronic unit. The files were cleaned regularly using gauze to remove any obturated material and debris before being



reintroduced in the root canal. Each file was discarded after being used in 5 specimens. During retreatment procedure Irrigation was performed with 28 gauge needle using 2 mL of 3% NaOCl at each instrument change. Retreatment was considered complete for all the groups when no filling material was observed on the instruments. Root canals were finally irrigated with 5 mL of normal saline and 5 mL distilled water.

Evaluation of remaining gutta-percha and sealer: All the specimens were rendered transparent according to the clearing technique described by Don Robertson et al. Specimens were decalcified in 5 % nitric acid for 72 hours and then washed for 4 hours in running water and dehydrated in increasing concentrations of ethyl alcohol 80 % for 12 hours, 90 % for 1 hour and 100% for 1

hours. The specimens were then cleared by placing in methyl salicylate solution until they become transparent. The amount of GP and sealer on the canal walls were estimated using stereomicroscope by capturing images of transparent specimens in both MD and BL directions using digital camera at 8X magnification. The images were analyzed using Auto CAD 2004 software for area of residual filling materials in square millimeters (mm²). **Statistical Analysis:** All the data was analyzed using SPSS 21.0 version. Cleanliness of Root canals were analyzed using One way ANOVA with Turkeys multiple post-hoc test for Inter-group comparison and t test for Intra-group comparison. A p-value of < 0.05 was considered statistically significant

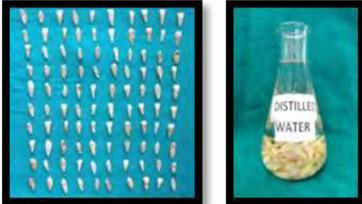


Figure 1& 2: Extracted Maxillary Anterior teeth used in the study

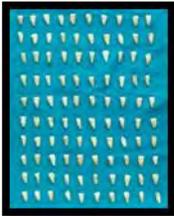


Figure 3: Decoronated Teeth Samples



Figure 4: Armamentarium used in the study



Figure 5: Materials used in the study



Figure 6: E & Q Plus (Meta Biomed)



Figure 7 & 8: X ray Machine and Developer, Fixer solutions



Figure 9: Radiographs of Obturated study samples in MD and BL Direction



Figure 10: Dental Operating Microscope (Labomed)



Figure 11: Operating on Dental Operating Microscope



Rotary NiTi files used in Retreatment



**Figure 12: Protaper files
(Dentsply Maillefer)**



**Figure 13: HERO SHAPER GOLD files
(Shanghai Carejoy Medical Co., Ltd.)**



**HERO SHAPER GOLD files
([Shanghai Carejoy Medical Co., Ltd.](#))**



**Figure 14: Protaper Universal
Retreatment files
(Dentsply Maillefer)**



**Figure 15: R- Endo files
(Micro Mega)**



Figure 16: Satelec, P5 Newtron XS, Piezoelectronic unit



Figure 17: Irrisafe file (Satelec)



Figure 18: Materials used for decalcification of specimens



Figure 19: Nitric Acid Decalcification



Figure 20 & 21: Stereomicroscope (Lynx, Lawrence & Mayo) and Digital Camera (Nikon)

AutoCAD analysis of transparent tooth specimens

White lines indicates division of root canal into Coronal, Middle & Apical thirds, Blue markings indicates total root

canal area, Green markings indicates area of residual Guttapercha and sealer

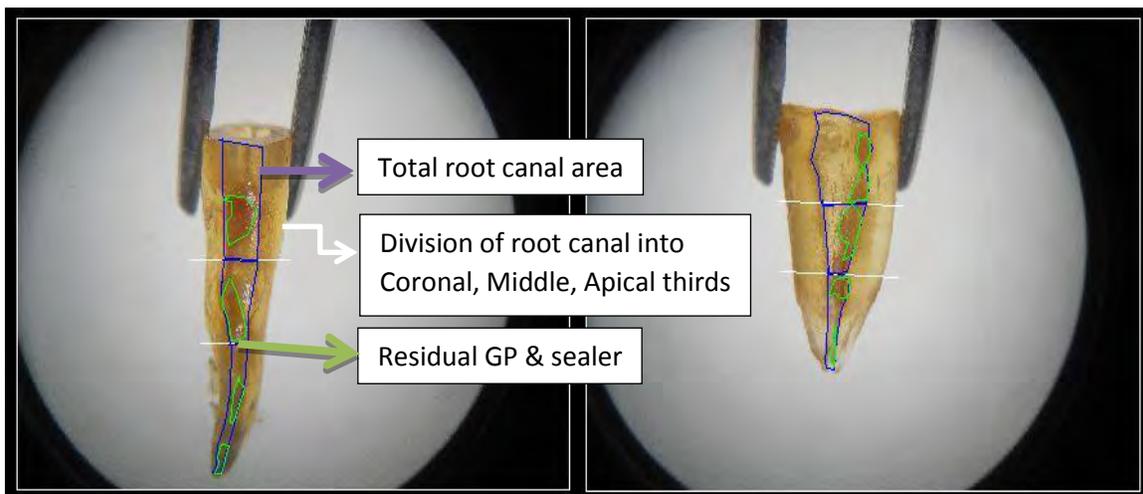


Figure 22: Sub Group I A

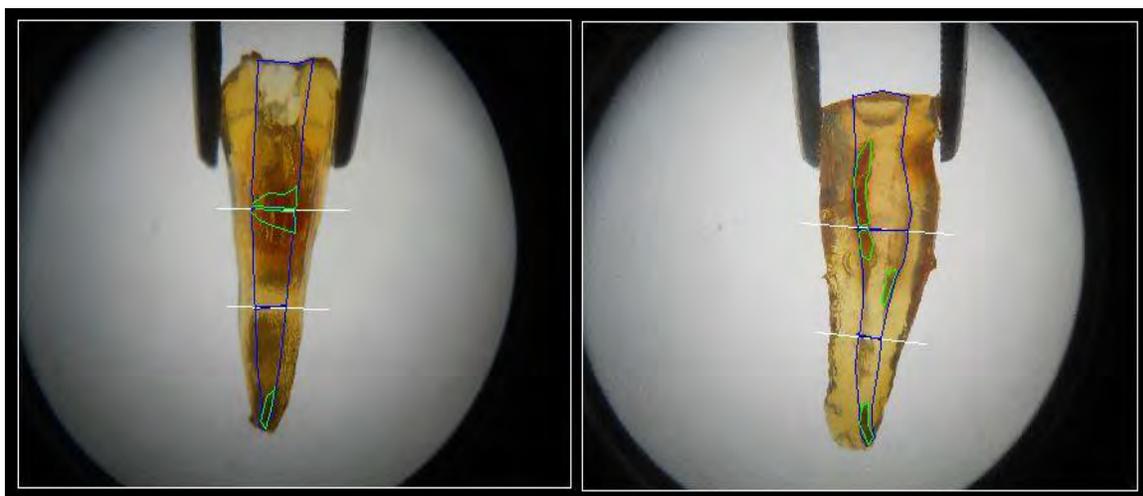


Figure 23: Sub Group I B

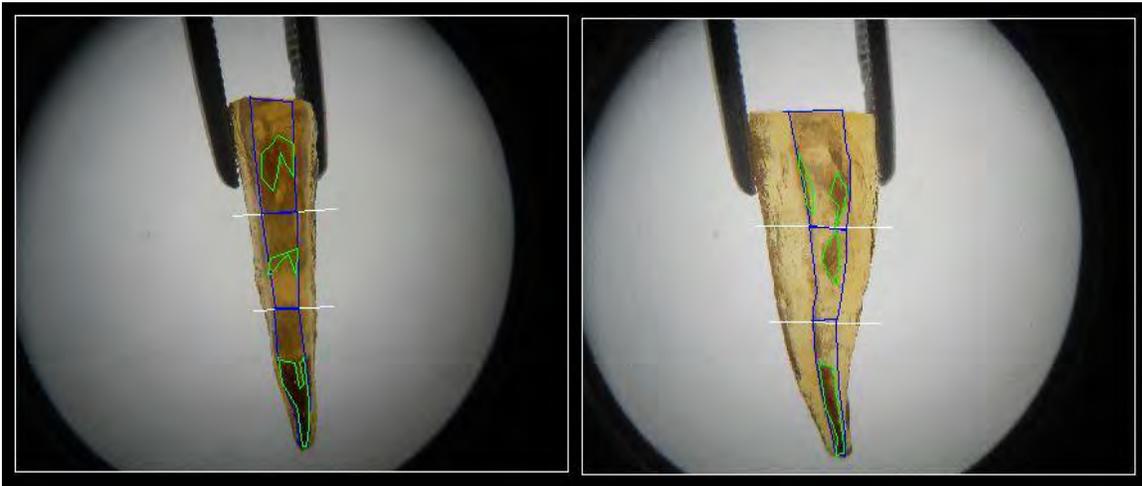


Figure 24: Sub Group I B

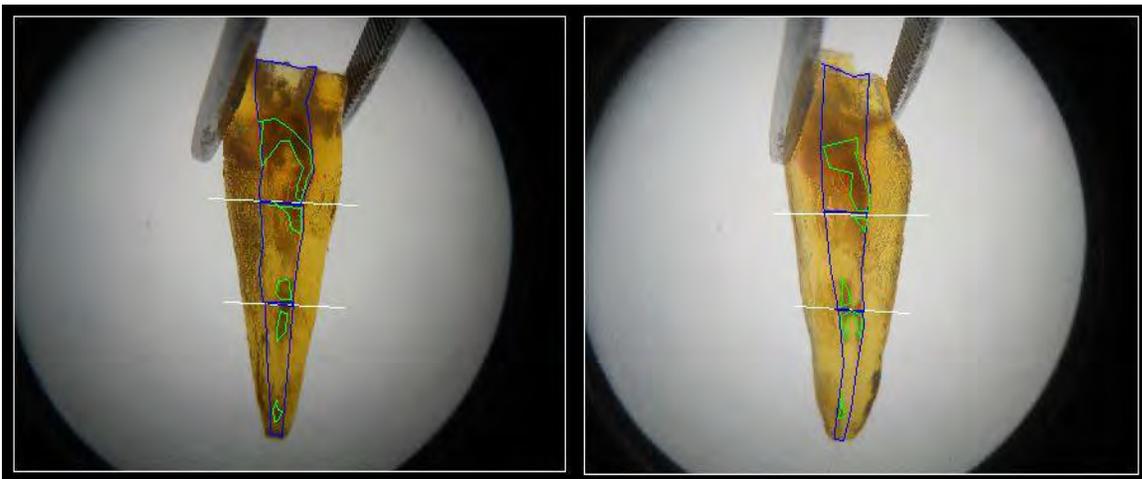


Figure 25: Sub Group II B

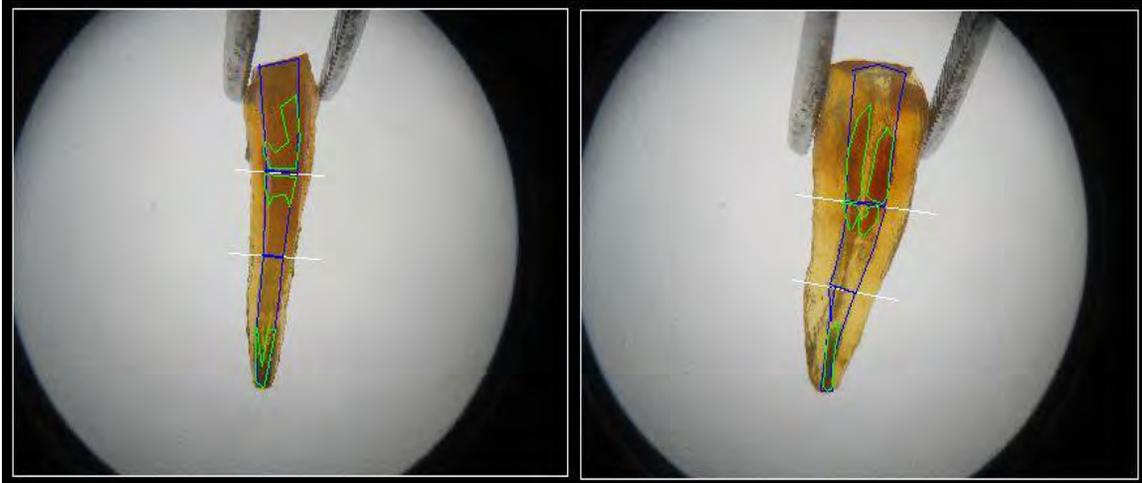


Figure 26: Sub Group III A

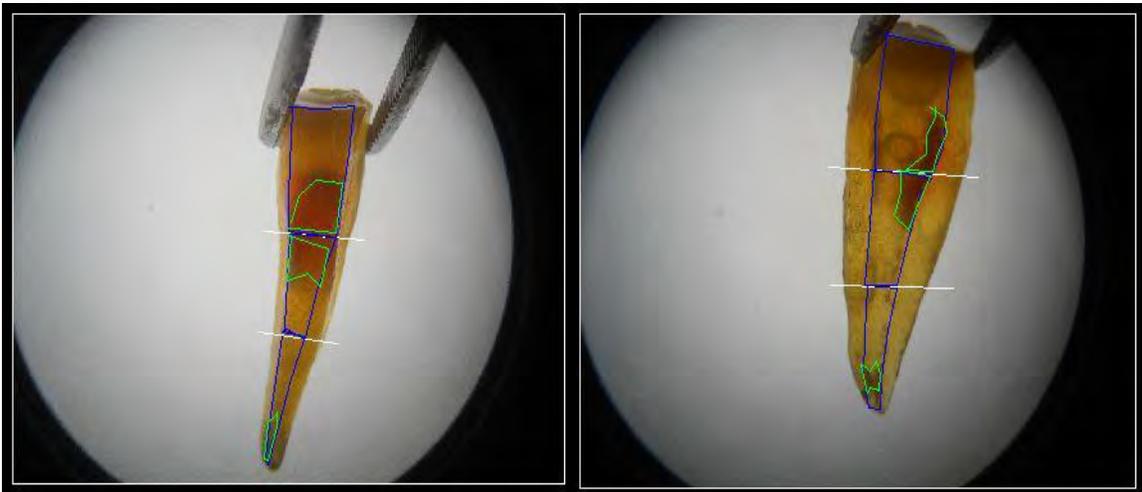


Figure 27: Sub Group III B

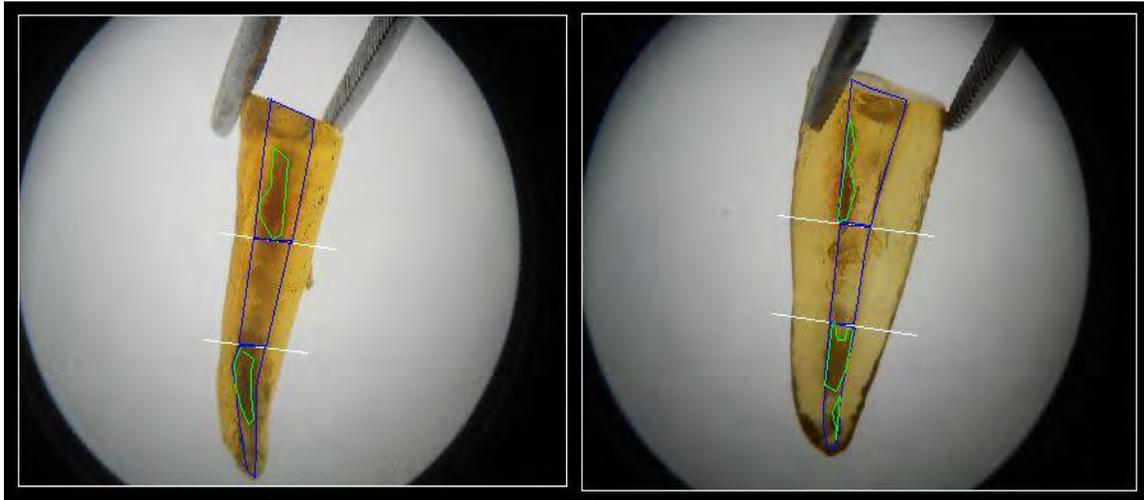


Figure 28: Sub Group IV A

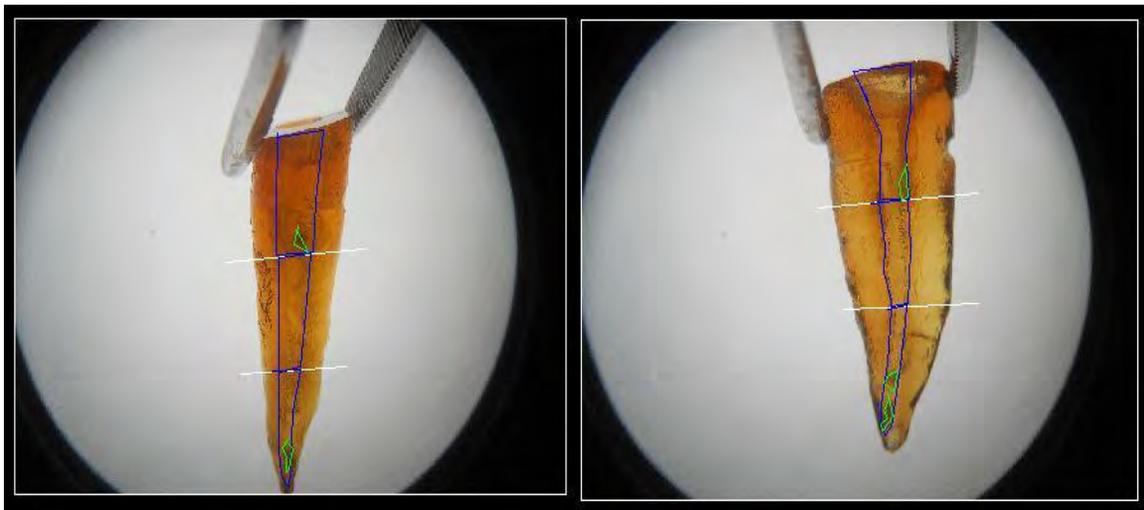


Figure 29: Sub Group IV B

**OBSERVATIONS AND RESULTS**

The obtained data were statistically analysed using One way ANOVA with Turkeys multiple post hoc test for inter Group comparison and t test for intra group comparison ($P < 0.05$). In the present study four different rotary NiTi files ProTaper files HERO SHAPER GOLD, files, ProTaper Universal retreatment files and R- Endo files were used for removal of GP and sealer with or without use of PUI using Irrisafe file. The results for *Canal Wall Cleanliness* in present study have been discussed as follows

INTER GROUP COMPARISON BETWEEN:

- i. Group I Vs. Group II / Group I Vs. Group III / Group I Vs. Group IV / Group II Vs. Group III / Group II Vs. Group IV / Group III Vs. Group IV

INTRA GROUP COMPARISON BETWEEN:

- i. Sub Group I A Vs. Sub Group I B / Sub Group II A Vs. Sub Group II B / Sub Group III A Vs. Sub Group III B / Sub Group IV A Vs. Sub Group IV B

FROM TABLE 1 AND TABLE 2 FOLLOWING DATA WERE ANALYSED:

- Group I has a mean percentage of remaining guttapercha and sealer of about 28.84% when specimens viewed in MD direction and of about 22.94% when specimens viewed in BL direction.
- Group II has a mean percentage of remaining guttapercha and sealer of about 27.86% when specimens viewed in MD direction and of about 26.31% when specimens viewed in BL direction.
- Group II has a mean percentage of remaining guttapercha and sealer of about 23.14% when specimens



viewed in MD direction and of about 20.95% when specimens viewed in BL direction.

- Group II has a mean percentage of remaining guttapercha and sealer of about 21.81% when specimens viewed in MD direction and of about 17.49% when specimens viewed in BL direction.
- The percentage of remaining guttapercha and sealer in coronal, middle and apical thirds' were comparative more in middle and apical thirds' than in coronal thirds'. No significance difference in coronal, middle and apical thirds compared to other groups. But Significance difference between Group I vs IV = $p=0.0495$, Group II vs IV = $p=0.0105$ (Specimens viewed in BL direction) observed in respect to coronal third. (Table II)

INTER GROUP COMPARISON:
(Table 1 & 2, Graph 1 & 2) Using One way ANOVA with Turkeys multiple post hoc test.

- i. Comparison between Group I and Group II: There was no statistical significance difference ($p>0.05$) between Group I and Group II specimens viewed in MD & BL direction with $p=0.9961$ & 0.8839 respectively.
- ii. Comparison between Group I and Group III: There was no statistical significance difference ($p>0.05$) between Group I and Group III specimens viewed in MD & BL direction with $p=0.5625$ & 0.9728 respectively.
- iii. Comparison between Group I and Group IV: There was no statistical significance difference ($p>0.05$) between Group I and Group IV specimens viewed in MD & BL direction with $p=0.3782$ & 0.6382 respectively.



- iv. Comparison between Group II and Group III: There was no statistical significance difference ($p>0.05$) between Group II and Group III specimens viewed in MD & BL direction with $p=0.7018$ & 0.6509 respectively.
- v. Comparison between Group II and Group IV: There was no statistical significance difference ($p>0.05$) between Group II and Group IV specimens viewed in MD & BL direction with $p=0.5106$ & 0.2296 respectively.
- vi. Comparison between Group III and Group IV: There was no statistical significance difference ($p>0.05$) between Group III and Group IV specimens viewed in MD & BL direction with $p=0.9900$ & 0.8754 respectively.

INTRA GROUP COMPARISON:

Using t test.

- i. Sub Group I A and Sub Group I B: (Table 3, Graph 3) There was

statistical significance difference ($p<0.05$) between Sub Group I A and Sub Group I B specimens viewed in MD & BL direction with $p=0.0203$ & 0.0491 respectively.

- ii. Sub Group II A and Sub Group II B: (Table 4, Graph 4) There was statistical significance difference ($p<0.05$) between Sub Group II A and Sub Group II B specimens viewed in MD & BL direction with $p=0.4841$ & 0.0165 respectively.

- iii. Sub Group III A and Sub Group III B: (Table 5, Graph 5) There was statistical no significance difference ($p>0.05$) between Sub Group III A and Sub Group III B specimens viewed in MD & BL direction with $p=0.6242$ & 0.5541 respectively.

- iv. Sub Group IV A and Sub Group IV B: (Table 6, Graph 6) There was statistical significance difference ($p<0.05$) between Sub Group IV A and Sub Group IV B specimens viewed in MD & BL direction with $p=0.0074$ & 0.0201 respectively.



	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Group I	25.81	16.67	27.90	26.62	28.62	17.40	28.84	15.35
Group II	26.09	18.83	30.84	24.58	26.67	14.50	27.86	15.14
Group III	18.04	15.46	28.78	26.35	32.56	16.24	23.14	13.55
Group IV	14.94	15.96	24.92	23.59	31.51	20.22	21.81	10.65
F- Value	2.2348		0.1891		0.4882		1.2574	
p-value	0.0910		0.9035		0.6915		0.2951	
Pair wise comparison of groups by Tukeys multiple posthoc procedures								
Group I Vs II	P=0.9999		p=0.9830		p=0.9843		p=0.9961	
Group I Vs III	p=0.4641		p=0.9996		p=0.8875		p=0.5625	
Group I Vs IV	p=0.1795		p=0.9822		p=0.9512		p=0.3782	
Group II Vs III	p=0.4324		p=0.9940		p=0.7023		p=0.7018	
Group II Vs IV	p=0.1618		p=0.8804		p=0.8106		p=0.5106	
Group III Vs IV	p=0.9364		p=0.9626		p=0.9975		p=0.9900	

Table 1: Inter Group Comparison of Mesio Distal specimens by one way ANOVA *p < 0.05



	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Group I	21.74	16.10	22.64	25.98	25.74	18.48	22.94	16.71
Group II	24.50	18.02	30.10	25.45	25.07	17.54	26.31	16.02
Group III	16.67	15.50	25.23	23.83	22.30	16.98	20.95	13.87
Group IV	9.04	10.34	24.45	25.57	29.66	20.19	17.49	10.93
F- Value	3.9611		0.3191		0.5476		1.2876	
p-value	0.0111*		0.8115		0.6513		0.2848	
Pair wise comparison of groups by Tukeys multiple posthoc procedures								
Group I Vs II	p=0.9397		p=0.7862		p=0.9995		p=0.8839	
Group I Vs III	p=0.7209		p=0.9882		p=0.9341		p=0.9728	
Group I Vs IV	p=0.0495*		p=0.9959		p=0.9059		p=0.6382	
Group II Vs III	p=0.3719		p=0.9284		p=0.9639		p=0.6509	
Group II Vs IV	p=0.0105*		p=0.8937		p=0.8583		p=0.2296	
Group III Vs IV	p=0.3950		p=0.9997		p=0.5855		p=0.8754	

Table 2: Inter Group Comparison of Bucco Lingual specimens by one way ANOVA *p < 0.05

Table 3: Intra Group Comparison of Group I by t test



		Sub group A		Sub group B		t-value	p-value
		Mean	SD	Mean	SD		
Mesio Distal	Coronal	31.61	14.10	20.01	17.70	1.6218	0.1222
	Middle	38.63	32.45	17.18	13.68	1.9264	0.0700
	Apical	37.24	17.82	20.00	12.51	2.5039	0.0221*
	Total	36.54	14.81	21.14	12.11	2.5448	0.0203*
Bucco Lingual	Coronal	23.76	15.15	19.71	17.58	0.5521	0.5877
	Middle	33.83	32.66	11.46	8.97	2.0991	0.0500*
	Apical	36.31	20.11	15.17	8.29	3.0727	0.0066*
	Total	29.21	20.12	16.68	9.86	1.7688	0.0491*

*p < 0.05

Table 4: Intra Group Comparison of Group II by t test

		Sub group A		Sub group B		t-value	p-value
		Mean	SD	Mean	SD		
Mesio Distal	Coronal	23.34	20.08	28.84	18.12	-0.6429	0.5284
	Middle	46.45	20.33	15.24	17.91	3.6425	0.0019*
	Apical	33.73	16.64	19.62	7.49	2.4469	0.0249*
	Total	32.08	15.70	23.64	14.06	1.2666	0.4841*
Bucco Lingual	Coronal	26.21	20.01	22.80	16.70	0.4136	0.6841
	Middle	48.95	20.57	11.25	12.42	4.9631	0.0001*
	Apical	35.10	18.12	15.04	9.89	3.0727	0.0066*
	Total	34.57	16.48	18.05	10.91	2.6435	0.0165*

*p < 0.05

Table 5: Intra Group Comparison of Group III by t test



		Sub group A		Sub group B		t-value	p-value
		Mean	SD	Mean	SD		
Mesio Distal	Coronal	13.83	11.81	22.25	18.04	-1.2359	0.2324
	Middle	37.91	22.30	19.66	27.99	1.6122	0.1243
	Apical	38.74	14.96	26.38	15.75	1.7997	0.0887
	Total	24.68	11.10	21.60	16.09	0.4985	0.6242
Bucco Lingual	Coronal	14.84	13.76	18.51	17.61	-0.5196	0.6097
	Middle	32.04	21.81	18.42	24.90	1.3012	0.2096
	Apical	29.25	17.69	15.35	13.73	1.9630	0.0653
	Total	22.85	12.20	19.05	15.78	0.6030	0.5541

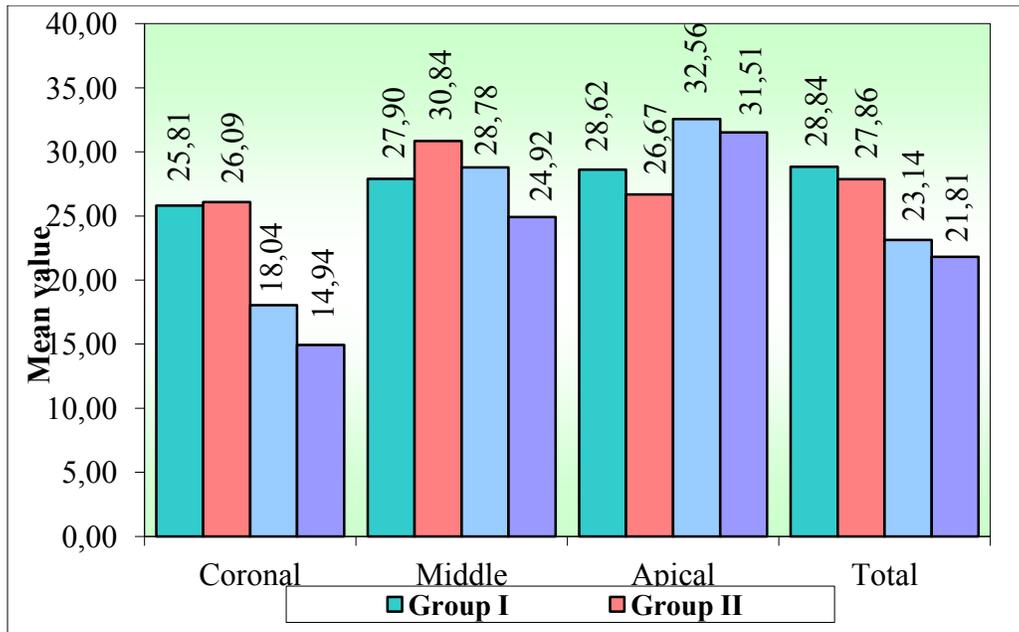
*p < 0.05

Table 6: Intra Group Comparison of Group IV by t test

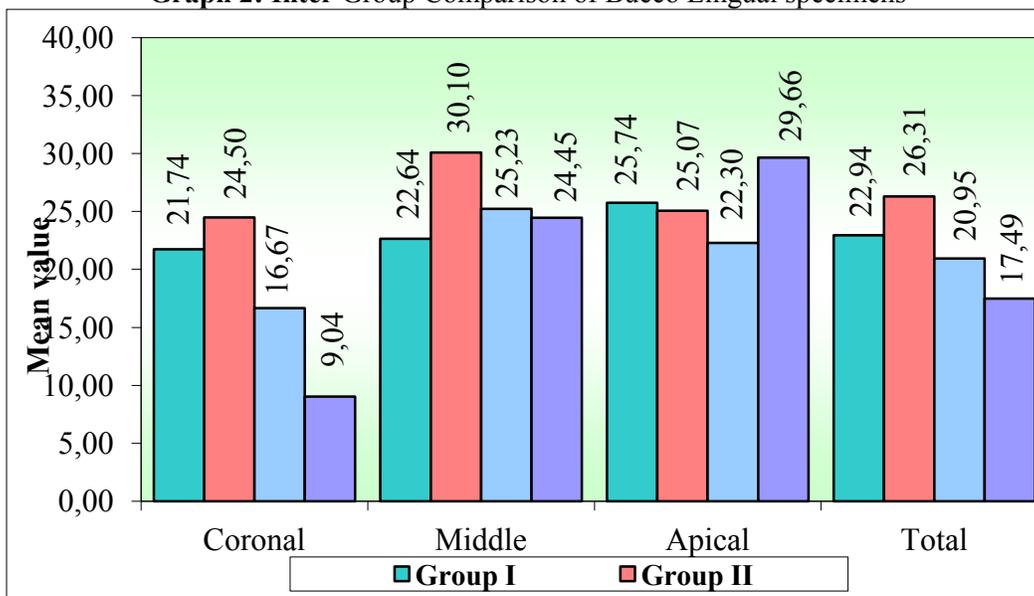
		Sub group A		Sub group B		t-value	p-value
		Mean	SD	Mean	SD		
Mesio Distal	Coronal	21.79	15.02	8.08	14.41	2.0899	0.0500*
	Middle	25.94	24.69	23.89	23.72	0.1901	0.8514
	Apical	42.01	16.80	21.02	18.34	2.6704	0.0156*
	Total	27.82	10.21	15.79	7.40	3.0157	0.0074*
Bucco Lingual	Coronal	13.22	11.83	4.86	6.86	1.9339	0.0690
	Middle	27.93	28.49	20.98	23.28	0.5979	0.5574
	Apical	41.66	18.28	17.66	14.39	3.2622	0.0043*
	Total	22.98	12.03	12.00	6.36	2.5510	0.0201*

*p < 0.05

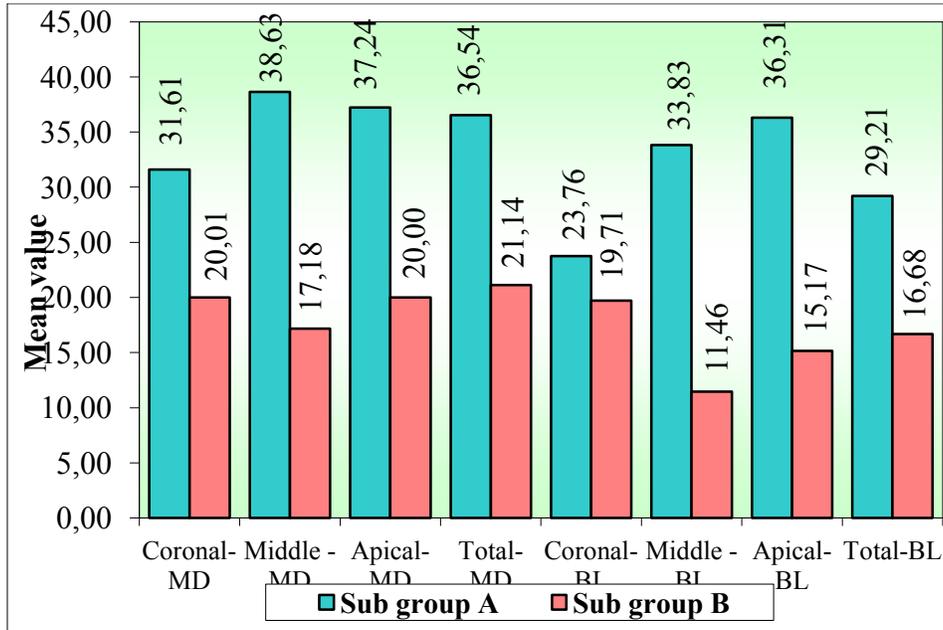
Graph 1: Inter Group Comparison of Mesio Distal specimens



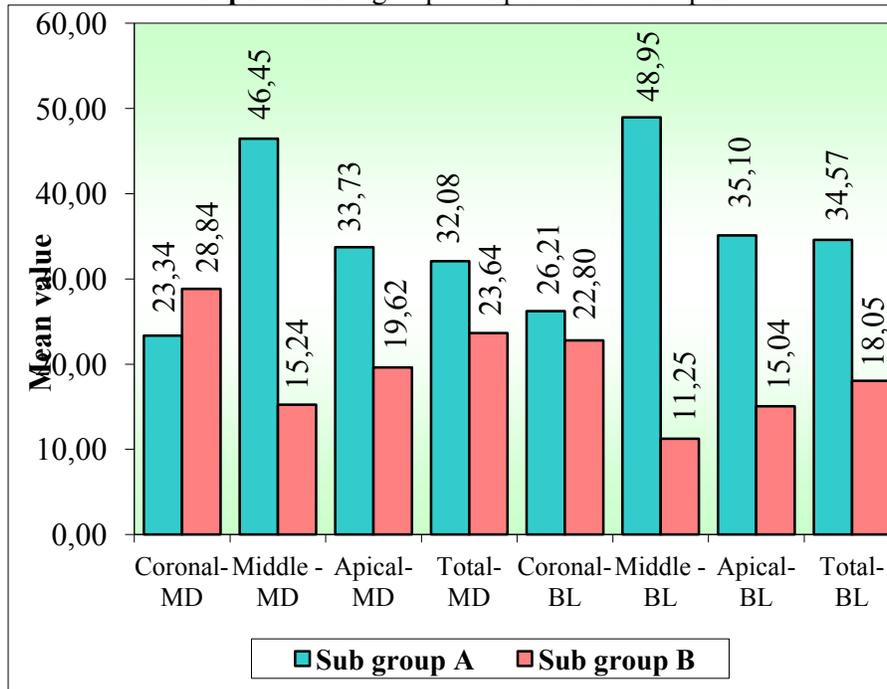
Graph 2: Inter Group Comparison of Bucco Lingual specimens



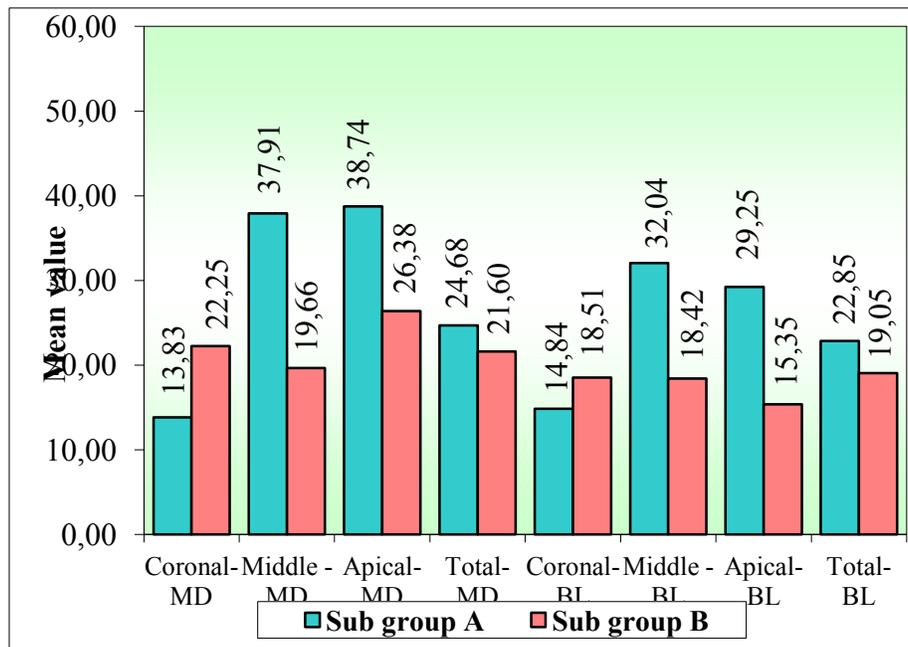
Graph 3: Intra group comparison of Group I



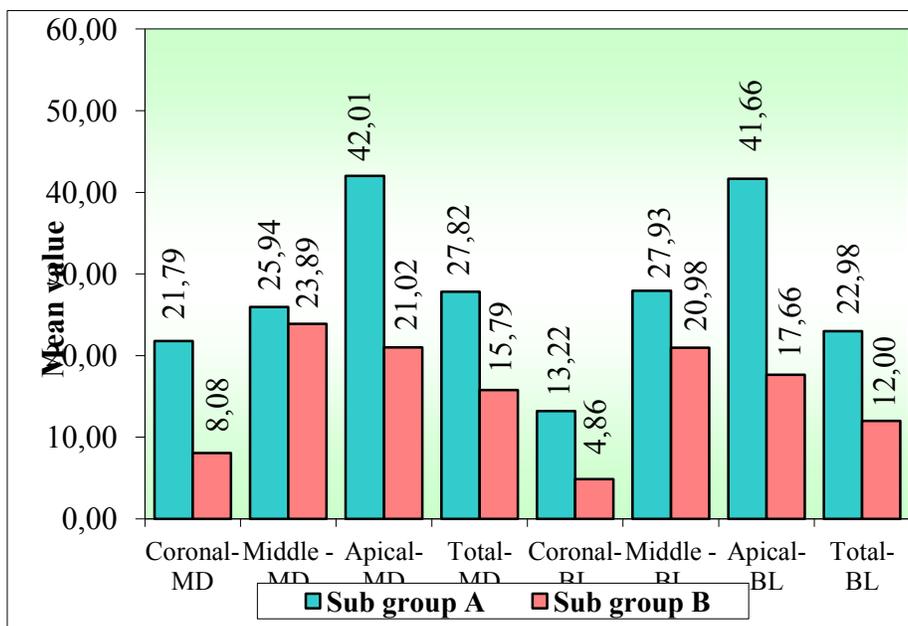
Graph 4: Intra group Comparison of Group II



Graph 5: Intra group Comparison of Group III



Graph 6: Intra group Comparison of Group IV



Summary of results:



- None of the retreatment techniques completely removed the root canal filling material from root canals. One way ANOVA with Turkeys multiple post hoc test shows that there was no statistical significance difference between the groups ($p > 0.05$), but with difference in the mean values. The order of Groups with lesser to higher mean percentage of remaining GP and sealer in the root canals after retreatment was as follows Group IV, Group III, Group I & Group II. (**Group IV < III < I < II**). The difference in the mean percentage of remaining GP and sealer in the root

canals after retreatment between Group II and Group IV is about 6.05% when viewed in MD direction and 8.82% when viewed in BL direction. t Test shows that there was statistical significance difference between individual Sub groups of Groups I, II & IV ($p < 0.05$). And no statistical significance difference between Subgroups of Group III ($p > 0.05$) but with percentage of remaining GP and sealer in the root canals after retreatment was comparatively greater in Sub group A than in Sub group B.

Table 7: Comparison of coronal, middle and apical thirds of root canals in MD direction in group I, II, III, IV of sub group A by one way ANOVA

	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Coronal	31.61	14.10	23.34	20.08	13.83	11.81	21.79	15.02
Middle	38.63	32.45	46.45	20.33	37.91	22.30	25.94	24.69
Apical	37.24	17.82	33.73	16.64	38.74	14.96	42.01	16.80
F-value	0.2640		3.6751		6.9790		3.0624	
p-value	0.7699		0.0388*		0.0036*		0.0633	
Pair wise comparison of sides by Tukeys multiple post hoc procedures								
Coronal Vs Middle	p=0.7736		p=0.0304*		p=0.0101*		p=0.8808	
Coronal Vs Apical	p=0.8473		p=0.4536		p=0.0077*		p=0.0668	



Middle Vs Apical	p=0.9900	p=0.3118	p=0.9934	p=0.1694
-------------------------	----------	----------	----------	----------

*p<0.05

Table 8: Comparison of coronal, middle and apical thirds of root canals in MD in group I, II, III, IV of sub group B by one way ANOVA

	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Coronal	20.01	17.70	28.84	18.12	22.25	18.04	8.08	14.41
Middle	17.18	13.68	15.24	17.91	19.66	27.99	23.89	23.72
Apical	20.00	12.51	19.62	7.49	26.38	15.75	21.02	18.34
F-value	0.1217		2.0504		0.2536		1.9215	
p-value	0.8859		0.1482		0.7779		0.1659	
Pair wise comparison of sides by Tukeys multiple post hoc procedures								
Coronal Vs Middle	p=0.9045		p=0.1358		p=0.9600		p=0.1760	
Coronal Vs Apical	P=0.9999		p=0.3833		p=0.9020		p=0.3042	
Middle Vs Apical	p=0.9049		p=0.8007		p=0.7621		p=0.9405	

Table 9: Comparison of coronal, middle and apical thirds of root canals in BL specimens in group I, II, III, IV of sub group A by one way ANOVA

	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Coronal	23.76	15.15	26.21	20.01	14.84	13.76	13.22	11.83
Middle	33.83	32.66	48.95	20.57	32.04	21.81	27.93	28.49
Apical	36.31	20.11	35.10	18.12	29.25	17.69	41.66	18.28
F-value	0.7786		3.4226		2.6151		4.7192	
p-value	0.4691		0.0473*		0.0916		0.0175*	
Pair wise comparison of sides by Tukeys multiple post hoc procedures								
Coronal Vs Middle	p=0.6170		p=0.0389*		p=0.1025		p=0.2676	
Coronal Vs Apical	p=0.4762		p=0.5741		p=0.1937		p=0.0130*	
Middle Vs Apical	p=0.9707		p=0.2710		p=0.9366		p=0.3150	

*p<0.05

Table 10: Comparison of coronal, middle and apical thirds of root canals in BL specimens in group I, II, III, IV of sub group B by one way ANOVA



	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Coronal	19.71	17.58	22.80	16.70	18.51	17.61	4.86	6.86
Middle	11.46	8.97	11.25	12.42	18.42	24.90	20.98	23.28
Apical	15.17	8.29	15.04	9.89	15.35	13.73	17.66	14.39
F-value	1.1176		1.9594		0.0865		2.7313	
p-value	0.3417		0.1605		0.9174		0.0831	
Pair wise comparison of sides by Tukeys multiple post hoc procedures								
Coronal Vs Middle	p=0.9045		p=0.1358		p=0.9600		p=0.1760	
Coronal Vs Apical	P=0.9999		p=0.3833		p=0.9020		p=0.3042	
Middle Vs Apical	p=0.9049		p=0.8007		p=0.7621		p=0.9405	

The present in vitro study was done to compare the efficacy of rotary NiTi files ProtTaper files, files and retreatment systems ProTaper Universal retreatment system and R- Endo retreatment system in removal of gutta-percha and AH plus sealer with or without use of passive ultrasonic irrigation with Irrisafe file, under Dental Operating Microscope and subjects were evaluated using clearing technique under the stereomicroscope and photographs ^{4,6,23,35,65,68,69,7,70,71,72,20,25,35}. In the present study RC specimens were obturated using continuous wave of condensation. (E & Q plus). ^{3,4,6,7,8,9,10,15,16,17,18,19,34,35, 20, 21, 22, 23,30,31,36,39,41,43,44, 48,50, 51, 54, 57,73,74,75,76,77}

Group I Vs. II: MD viewed specimens (p=0.9961) & BL viewed specimens (p=0.8839); Group I Vs. III: MD viewed specimens (p=0.5625) & BL viewed specimens (p=0.9728); Group I Vs. IV: MD viewed specimens (p=0.3782) & BL viewed specimens (p=0.6382); Group II Vs. III: MD viewed specimens (p=0.7018) & BL viewed specimens (p=0.6509); Group II Vs. IV: MD viewed specimens (p=0.5106) & BL viewed specimens (p=0.2296); Group III Vs. IV: MD viewed specimens (p=0.9900) & BL viewed specimens (p=0.8754).

Though there was no significance difference between the groups, the order of sequence of groups with less to higher



left over residual GP and sealer in RCs is Group IV- R – Endo retreatment system, Group III- Protaper universal retreatment system, Group I- Protaper files and Group II – HERO SHAPER GOLD files. There was a significance ($p < 0.05$) difference in between the individual group that is intra group comparison, with or without the use of passive ultrasonic irrigation. Sub Group I A Vs. Sub Group I B: MD viewed specimens ($p = 0.0203^*$) & BL viewed specimens ($p = 0.0491^*$); Sub Group II A Vs. Sub Group II B: MD viewed specimens ($p = 0.4841^*$) & BL viewed specimens ($p = 0.0165^*$); Sub Group III A Vs. Sub Group III B: MD viewed specimens ($p = 0.6242$) & BL viewed specimens ($p = 0.5541$); Sub Group IV A Vs. Sub Group IV B: MD viewed specimens ($p = 0.0074^*$) & BL viewed specimens ($p = 0.0201^*$). Remaining filling material distribution in coronal, middle and apical thirds of root canals, much of remaining filling material was observed in the middle and apical thirds. The reason could be because in most of

present retreatment techniques followed crown down technique for removal of GP and sealer and files used for coronal third of root canals have greater taper than used for middle and apical thirds. But there is no significance difference in distribution of remaining filling materials in respect to thirds in all the groups with $p > 0.05$. From results of present study it was shown that the residual GP and sealer are more in the specimens when viewed in BL direction. This is due to the fact that though RCs were standardized with same biomechanical preparation in all specimens, RCs of maxillary anteriors are more or less oval in shape and files used for retreatment purpose are mostly round in shape. R-Endo files are comparatively effective than ProTaper Universal retreatment files, ProTaper files and HERO SHAPER GOLD Files. The reason could be in R – Endo system it was provided Re file with a taper of 0.12, tip size 25 of 10 mm length. It has aggressive cutting edges and aid in removal of root canal filling material.



Hence in the R – Endo group presents lesser filling material in coronal and middle thirds compared to other groups. Significance difference between Group I vs IV = $p=0.0495$, Group II vs IV = $p=0.0105$ observed in respect to coronal third. But there is no significance difference in middle and apical thirds compared to other groups. The results showed that no significant difference was observed between the filling materials on terms of their removal. Manual instrumentation left more filling debris on the root canal walls when compared to HERO SHAPER GOLD and ProTaper.⁸ Results showed that there was no statistically significant difference among the others techniques: ProFile, ProTaper and HERO SHAPER GOLD when compared with GT. Rotary files GT, ProFile, ProTaper and HERO SHAPER GOLD were more effective in removing gutta-percha than manual and Hero instruments.⁴⁴ The results showed that no significant differences were observed between the rotary systems in terms of the

area of filling material left within the canals. There were statistically significant differences between the filling materials: Mtwo Retreatment files were more rapid when removing filling material than ProTaper Retreatment files and Twisted Files.⁴³ Results showed that all instrumentation techniques left gutta-percha and sealer remnants inside the root canals. R-Endo instrumentation was significantly more effective ($P < 0.05$) than MTwo retreatment files in removing gutta-percha from the middle and apical thirds.⁴⁸ Results of this study can be correlate with present study where R – Endo is showed as efficient compared to others retreatment techniques. ProTaper Universal rotary retreatment system without chloroform was faster and effective.³⁷ Most remnants were found in the apical third of the canals.⁴⁶ Which is comparable to present study that most of filling material left was mostly present in apical third of the canals. In present study AH plus is used as root canal sealer and present more root canal filling debris than



other studies where zinc oxide and calcium hydroxide based sealers are used.^{21,23,46} Results showed that remaining filling material was observed in all specimens. The mean volume of remaining material was higher in the continuous wave of condensation groups than in the cold lateral condensation groups, especially in the apical portions of the root canals^{58,72} The results showed significant differences between the two removal techniques. Gutta-percha was more efficiently removed by using hand K-files compared to ProTaper universal retreatment files. Reason explained for this finding was that all canals were enlarged to a size F3 ProTaper file, which has a tip size of 30 and 9% taper, whereas the D3 ProTaper retreatment file has a tip size of 20 and 7% taper, which meant the D3 file tip did not engage with the canal walls.⁶ However, the high degree of filling material remaining in this study could be because of the constant size of retreatment files (size 25) rather than the instruments used during root canal

preparation (size 30). Further enlargement of root canals beyond the canal dimension at the time of removal of root filling could have resulted in a significant reduction in material and in cleaner walls.³⁹ This study was correlative to present study in the aspect of method of evaluation of residual RC filling material using clearing technique. And after removal of RC filling material, further RCs were instrumented with Protaper rotary instruments. Results showed ProTaper Universal rotary retreatment system and with further canal re-preparation accomplished with ProTaper rotary comparatively left less residual GP.³⁴ The results showed that residues present after the use of the ProTaper Universal rotary files is comparatively more than following the supplementary application of the SAF. It was concluded that the use of the SAF after rotary instrumentation using ProTaper Universal retreatment files resulted in a significant reduction in the amount of filling residue in curved canals



of mandibular molars.⁵⁰ Results revealed that ultrasound/xylol led to lower percentages of remaining sealer, significantly different from the Protaper retreatment, Protaper retreatment /xylol and ultrasound which were similar. Ultrasound/xylol led to significantly lower percentages of remaining sealer on the canal walls when compared to other groups.⁶⁵ these results can be correlate with present study where PUI was used in presence of NaoCl instead of RC solvents, Xylol.⁶⁴ Results showed that there were no significant differences between the groups or among the root canal thirds within each group. PUI with Endosolv R was not effective in the removal of filling debris from root canal walls.¹⁴ These results supports the present study in which passive ultrasonic instrumentation has negative out come during root canal retreatment with the use of RC solvents, hence instead of RC solvents NaoCl was used during PUI.. The results showed average percentage of remaining gutta-percha/sealer was higher

in convetional technique than convetional technique in combination with burs, solvent, ultrasonics plus clinical operating microscope showing a statistically significant difference. The use of the DOMS and ultrasonic tips removed the filling material from root canal walls better.¹² The root canal cleanliness is best achieved when retreatment is performed under a DOMS.⁵³ The results of present study demonstrate that under the experimental conditions, all the retreatment files left some amount of GP and sealer in the root canals and there was no significant difference between them.

CONCLUSION

The R-Endo retreatment system and ProTaper Universal rotary retreatment system have advantages over other retreatment files No need of solvents, minimizes smearing of GP and sealer on RC walls. Time saving or faster. Instrument design specially designed for retreatment of root canals.



REFERENCES

1. Cohen S, Hargreaves KM. Pathways of the pulp. 10th ed. Atlanta: Mosby;2005. Roda RS, Gettleman BH. Chapter 25. Nonsurgical endodontic retreatment. 944-1010.
2. Shimon Friedman, Sarah Abitbol, Herenia P. Lawrence. Treatment outcome in endodontics: The Toronto study. Phase 1: Initial treatment. J Endod 2003;29:787-93.
3. Mahmoud Torabinejad, Robert Corr, Robert Handysides, Shahrokh Shabahang. Outcomes of nonsurgical retreatment and endodontic surgery: a systematic review. J Endod 2009;35:930-7.
4. Abdulhamied Y. Saad, Solaiman M. Al-Hadlaq Nasser H. Al-Katheeri. Efficacy of two rotary niti instruments in the removal of gutta-percha during root canal retreatment. J Endod 2007;33:38-41.
5. Chiara Pirani, Gian Andrea Pelliccioni, Silvia Marchionni, Lucio Montebugnoli, Gabriela Piana Carlo Prati. Effectiveness of three different retreatment techniques in canals filled with compacted gutta-percha or thermafil: a scanning electron microscope study. J Endod 2009;35:1433-40.
6. Mohammad Hammad, Alison Qualtrough Nick Silikas. Three-dimensional evaluation of effectiveness of hand and rotary instrumentation for retreatment of canals filled with different materials. J Endod 2008;34:1370-3.
7. Sanjana Patil A, Preeti Dodwad K Avinash Patil A. An in vitro comparison of bond strengths of gutta-percha/AH plus, resilon/epiphany self-etch and endorez obturation system to intraradicular dentin using a push-out test design. J Conserv Dent 2013;16:238-42.
8. A. C. de Carvalho Maciel, M. F. Zaccaro Scelza. Efficacy of automated versus hand instrumentation during



root canal retreatment: an ex vivo study. *Int Endod J* 2006;39:779-84.

9. S. D. Horvath, M. J. Altenburger, M. Naumann, M. Wolkewitz, J. F. Schirrmeister. Cleanliness of dentinal tubules following gutta-percha removal with and without solvents: a scanning electron microscopic study. *Int Endod J* 2009;42:1032-38.

10. Mubashir Mushtaq, Riyaz Farooq, Mohammed Ibrahim, Fayiza Yaqoob Khan. Dissolving efficacy of different organic solvents on gutta-percha and resilon root canal obturating materials at different immersion time intervals. *J Conserv Dent* 2012;15:141-5.

11. Marcus Vinicius Reis So, Caroline Saran, Miriam Lago Magro, Fabiana Vieira Vier-Pelisser, Marcelo Munhoz. Efficacy of protaper retreatment system in root canals filled with gutta-percha and two endodontic sealers. *J Endod* 2008;34:1223-5.

12. Jose Eduardo de Mello Junior, Rodrigo Sanches Cunha, Carlos Eduardo da Silveira Bueno, Mario

Luis Zuolo. Retreatment efficacy of gutta-percha removal using a clinical microscope and ultrasonic instruments: Part I—an ex vivo study. *Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108:e59-62.

13. G. Celik Unal, B. Ureyen Kaya, A. G. Tac, A. D. Kececi. A comparison of the efficacy of conventional and new retreatment instruments to remove gutta-percha in curved root canals: an ex vivo study. *Int Endod J* 2009;42:344-50.

14. Gabriela Guardiola Muller, Anielle Pinheiro Schonhofen, Patrícia Maria PoliKopper Mora, Fabiana Soares Grecca, Marcus Vinicius Reis So, Augusto Bodanezi. Efficacy of an organic solvent and ultrasound for filling material removal. *Braz Dent J* 2013;24:585-90.

15. Lisa R. Wilcox. Endodontic retreatment: ultrasonics and chloroform as the final step in reinstrumentation. *J Endod* 1989;15:125-8.



16. Robert W. Ladley, A. Dean Campbell, M. Lamar Hicks, Shou-Hua Li. Effectiveness of halothane used with ultrasonic or hand instrumentation to remove gutta-percha from the root canal. *J Endod* 1991;17:221-4.
17. M. Hulsmann, S. Stotz. Efficacy, cleaning ability and safety of different devices for gutta-percha removal in root canal retreatment. *Int Endod J* 1997;30:227-33.
18. S. R. Frajlich, F. Goldberg, E. J. Massone, C. Cantarini, L. P. Artaza. Comparative study of retreatment of thermafil and lateral condensation endodontic fillings. *Int Endod J* 1998;31:354-7.
19. N. Imura, A. S. Kato, G.-I. Hata, M. Uemura, T. Toda, F. Weine. A comparison of the relative efficacies of four hand and rotary instrumentation techniques during endodontic retreatment. *Int Endod J* 2000;33:361-6.
20. J. J. Ferreira, J. S. Rhodes, T. R. Pitt Ford. The efficacy of gutta-percha removal using ProFiles. *Int Endod J* 2001;34:267-74.
21. L. V. Betti & C. M. Bramante. Quantec SC rotary instruments versus hand files for gutta-percha removal in root canal retreatment. *Int Endod J* 2001;34:514-9.
22. M. Hulsmann, V. Bluhm. Efficacy, cleaning ability and safety of different rotary NiTi instruments in root canal retreatment. *Int Endod J* 2004;37:468-76.
23. A. V. Masiero, F. B. Barletta. Effectiveness of different techniques for removing gutta-percha during retreatment. *Int Endod J* 2005;38:2-7.
24. E. Kosti, T. Lambrianidis, N. Economides, C. Neofitou. Ex vivo study of the efficacy of H-files and rotary NiTi instruments to remove gutta-percha and four types of sealer. *Int Endod J* 2006;39:48-54.
25. J. F. Schirrmeister, K. M. Meyer, P. Hermanns, M. J. Altenburger, K.-T. Wrbas. Effectiveness of hand and rotary instrumentation for removing a new synthetic polymer-based root



canal obturation material (Epiphany) during retreatment. *Int Endod J* 2006;39:150-6.

26. Daniel Pinto de Oliveira, Joao Vicente Baroni Barbizam, Martin Trope, Fabricio B. Teixeira. Comparison between gutta-percha and resilon removal using two different techniques in endodontic retreatment. *J Endod* 2006;32:362-4.

27. O. Zmener, C. H. Pameijer, G. Banegas. Retreatment efficacy of hand versus automated instrumentation in oval-shaped root canals: an ex vivo study. *Int Endod J* 2006;39:521-6.

28. J. F. Schirrmeister, P. Hermanns, K. M. Meyer, F. Goetz, E. Hellwig. Detectability of residual epiphany and gutta-percha after root canal retreatment using a dental operating microscope and radiographs – an ex vivo study. *Int Endod J* 2006;39:558-65.

29. Fernando Branco Barletta, Nicole de Mello Rahde, Orlando Limongi, Abílio Albuquerque Maranhao Moura, Carolina ZanESCO,

Gina Mazocatto. In vitro comparative analysis of 2 mechanical techniques for removing gutta-percha during retreatment. *J Can Dent Assoc* 2007;73:65a-e.

30. T. Tasdemir, K. Er, T. Yildirim & D. Celik. Efficacy of three rotary NiTi instruments in removing gutta-percha from root canals. *Int Endod J* 2008;41:191-6.

31. Paulo Roberto Zanettini, Fernando Branco Barletta, Nicole de Mello Rahde. In vitro comparison of different reciprocating systems used during endodontic retreatment. *Aust Endod J* 2008; 34: 80–5.

32. Rodrigo Sanches Cunha, Alexandre Sigrist De Martin, Pedro Paulo Barros, et al. In vitro evaluation of the cleansing working time and analysis of the amount of gutta-percha or resilon remnants in the root canal walls after instrumentation for endodontic retreatment. *J Endod* 2007;33:1426-8.

33. Fernando Branco Barletta, Magda de Sousa Reis, Marcia Wagner, Janusa



- Casali Borges, Cristina Dall' Agnol.
Computed tomography assessment of three techniques for removal of filling material. Aust Endod J 2008; 34: 101–5.
34. L.-S. Gu, J.-Q Ling, X. Wei & X.-Y. Huang. Efficacy of ProTaper Universal rotary retreatment system for gutta-percha removal from root canals. Int Endod J 2008;41:288-95.
35. Valentina Giuliani, Roberto Cocchetti, Gabriella Pagavino. Efficacy of ProTaper Universal Retreatment files in removing filling materials during root canal retreatment. J Endod 2008;34:1381-4.
36. B. Aydin, T. Ko se, M. K. Caliskan. Effectiveness of HERO 642 versus Hedstrom files for removing gutta-percha fillings in curved root canals: an ex vivo study. Int Endod J 2009;42:1050-6.
37. Cristiane Midori Takahashi, Rodrigo Sanches Cunha, Alexandre Sigrist De Martin, et al. In vitro evaluation of the effectiveness of ProTaper Universal Rotary Retreatment system for gutta-Percha removal with or without a solvent. J Endod 2009;35:1580-3.
38. Mary Kinuenakamune Uezu, Maria Leticia Borges Britto, Cleber K. Nabeshima, Raul Capp Pallotta. Comparison of debris extruded apically and working time used by ProTaper Universal rotary and ProTaper retreatment system during gutta-percha removal. J Appl Oral Sci 2010;18:542-5.
39. G. Fenoul, G. D. Meless, F. Perez. The efficacy of R-Endo_ rotary NiTi and stainless steel hand instruments to remove gutta-percha and Resilon. Int Endod J 2010;43:135-41.
40. M. J. Roggendorf, M. Legner, J. Ebert, E. Fillery, R. Frankenberger, S. Friedman. Micro-CT evaluation of residual material in canals filled with Activ GP or Guttaflow following removal with NiTi instruments. Int Endod J 2010;43:200-9.
41. Clovis Monteiro Bramante, Natasha Siqueira Fidelis, Tatiana Santos Assumpcao, et al. Heat



- Release, Time required, and cleaning ability of Mtwo R and ProTaper Universal Retreatment Systems in the removal of filling material. *J Endod* 2010;36:1870-3.
42. Hasan Ramzi Noushin Shokouhinejad, Mohammad Ali Saghiri, Ardavan Samieefard. Efficacy of three different methods in the retreatment of root canals filled with resilon/epiphany SE. *Iran Endod J*. 2010;5:161–6.
43. K. Marfisi, M. Mercade, G. Plotino, F. Duran-Sindreu, R. Bueno, M. Roig. Efficacy of three different rotary files to remove gutta-percha and resilon from root canals. *Int Endod J* 2010;43:1022-8.
44. Luiz Fernando Fariniuk, Vania Portela Dietzel Westphalen, Ulisses Xavier Da Silva-Neto, Everdan Carneiro, Flares Baratto Filho, Sandra Rivera Fidel, Rivail Antonio Sergio Fidel. Efficacy of five rotary systems versus manual instrumentation during endodontic retreatment. *Braz Dent J* 2011;22:294-8.
45. Santhoshini Reddy, Prasanna Neelakantan, Mohammad Ali Saghiri, Mehrdad Lotfi, Chandragiri Venkata Subbarao, Franklin Garcia-Godoy, James L. Gutmann. Removal of gutta-percha/zinc-oxide-eugenol sealer or gutta-percha/epoxy resin sealer from severely curved canals: an in vitro study. *Int J Dent* 2011; :1-6.
46. Bahareh Dadresanfar, Payman Mehrvarzfar, Mohammad Ali Saghiri, Sedigh Ghafari, Zohreh Khalilak, Mehdi Vatanpour. Efficacy of two rotary systems in removing gutta-percha and sealer from the root canal walls. *Iran Endod J* 2011; 6: 69–73.
47. Jaya Siotia, Shashi Rashmi Acharya, Sunil Kumar Gupta. Efficacy of ProTaper Retreatment System in root canals obturated with gutta-Percha using two different sealers and guttaFlow. 2011; :1-5.
48. A. Mollo, G. Botti, N. Principi Goldoni, E. Randellini, R. Paragliola, M. Chazine, H. F. Ounsi, S. Grandini. Efficacy of two NiTi systems and hand files for removing gutta-percha



from root canals. *Int Endod J* 2012;45:1-6.

49. A. Kfir, I. Tsesis, E. Yakirevich, S. Matalon, I. Abramovitz. The efficacy of five techniques for removing root filling material: microscopic versus radiographic evaluation. *Int Endod J* 2012;45:35-41.

50. I. Abramovitz, S. Relles-Bonar, B. Baransi, A. Kfir. The effectiveness of a self-adjusting file to remove residual gutta-percha after retreatment with rotary files. *Int Endod J* 2012;45:386-92.

51. T. Rodig, T. Hausdorfer, F. Konietschke, C. Dullin, W. Hahn, M. Hulsman. Efficacy of D-RaCe and ProTaper Universal Retreatment NiTi instruments and hand files in removing gutta-percha from curved root canals – a micro-computed tomography study. *Int Endod J* 2012;45:580-9.

52. Athikesavan Jayasenthil, Emmanuel Solomon Sathish, Prashanth Prakash. Evaluation of

Manual and Two-Rotary Niti Retreatment Systems in Removing Gutta-Percha Obturated with Two Root Canal Sealers. *ISRN Dent* 2012

53. Raju Chauhan, AP Tikku, Anil Chandra. Detection of residual obturation material after root canal retreatment with three different techniques using a dental operating microscope and a stereomicroscope: an in vitro comparative evaluation. *J Conserv Dent*. 2012;15: 218–22.

54. Hengameh Akhavan, Yaser Khalil Azdadi, Shahram Azimi, Bahare Dadresanfar, Anahid Ahmadi. Comparing the efficacy of Mtwo and D-RaCe Retreatment Systems in removing residual gutta-percha and sealer in the root canal. *Iran Endod J*. 2012;7: 122–6.

55. Michael Solomonov, Frank Paque, Sadullah Kaya, Ozkan Adiguzel, Anda Kfir, Senem YigitOzer. Self-Adjusting Files in retreatment: A high-resolution micro-computed tomography study. *J Endod* 2012;38:1283-7.



56. M. Sita Ram Kumar, Girua S. Sajjan, Kalyan Satish, K. Madhu Varma. A comparative evaluation of efficacy of protaper universal rotary retreatment system for gutta-percha removal with or without solvent. *Contemp Clin Dent.* 2012;3:s160-3.
57. B. Marques da Silva, F. Baratto-Filho, D. P. Leonardi, A. Henrique Borges, L. Volpato, F. Branco Barletta. Effectiveness of ProTaper, D-RaCe, and Mtwo retreatment files with and without supplementary instruments in the removal of root canal filling material. *Int Endod J* 2012;45:927-32.
58. Jingzhi Ma, Ahmed Jawad Al-Ashaw, Ya Shen, Yuan Gao, Yan Yang, Chengfei Zhang, Markus Haapasalo. Efficacy of ProTaper Universal Rotary Retreatment system for gutta-percha removal from oval root canals: a micro-computed tomography study. *J Endod* 2012;38:1516-20.
59. Robert T. Beasley, Anne E. Williamson, Bruce C. Justman, Fang Qian. Time required to remove guttacore, thermafil plus, and thermoplasticized gutta-percha from moderately curved root canals with ProTaper files. *J Endod* 2013;39:125-8.
60. Zuolo A.S., Mello J.E., Cunha R. S., Zuolo M.L., Bueno C. E. S. Efficacy of reciprocating and rotary techniques for removing filling material during root canal retreatment. *Int Endod J* 2013;46:947-53.
61. Monica Sampaio do Vale, Melinna dos Santos Moreno, PriscilaMacedo Franca da Silva, Thereza Cristina FariasBotelho. Endodontic filling removal procedure: an ex vivo comparative study between two rotary techniques. *Braz Oral Res* 2013; 27:478-83.
62. Neelam Mittal, Jyoti Jain. Spiral computed tomography assessment of the efficacy of different rotary versus hand retreatment system. *J Conserv Dent* 2014;17:8-12.
63. HuseyinSinanTopcuoglu, SezerDemirbuga, OznurTuncay, Kansad Pala, HakanArslan,



ErtugrulKaratas. The Effects of Mtwo, R-Endo, and D-RaCe retreatment Instruments on the incidence of dentinal defects during the removal of root canal filling material. J Endod 2014;40:266-70.

64. Rached-Junior, F. A., Sousa-Neto, M. D., Bruniera, J. F. B., Duarte, M. A. H.,SilvaSousa,Y.T.C.Confocal microscopy assessment of filling material remaining on root canal walls after retreatment. Int Endod J 2014;47:264-70.

65. Marcos de Azevedo Rios, Alexandre Mascarenhas Villela, Rodrigo Sanches Cunha, Rafael Cortez Velasco, Alexandre Sigrist De Martin, Augusto Shoji Kato, Carlos Eduardo da Silveira Bueno. Efficacy of 2 reciprocating systems compared with a rotary retreatment system for gutta-percha removal. J Endod 2014;40:543-6.

66. Iriboz, EmreSazakovecoglu, Hesna. Comparison of ProTaper and Mtwo retreatment system in removal of resin based obturating materials

during retreatment. Aust Endod J 2014;40:6-11.

67. Huseyin Sinan Topcuoglu, Salih Duzgun, Bertan Kesim, Oznur Tuncay. Incidence of apical crack initiation and propagation during the removal of root canal filling material with ProTaper and Mtwo rotary nickel titanium retreatment instruments and hand files. J Endod 2014;40:1009-12.

68. Stephen Paik, Christopher Sechrist, Mahmoud Torabinejd. Levels of evidence for the outcome of endodontic retreatment. J Endod 2004;30:745-50.

69. Bettina Basrani, Markus Haapasalo. Update on endodontic irrigating solutions. Endod Topic 2012;2:74-102.

70. Kwang-Won Lee, Michael C. Williams, Jean J. Camps, David H. Pashley. Adhesion of endodontic sealers to dentin and gutta-percha. J Endod 2002;28:684-8.

71. K. Mamootil, H. H. Messer. Penetration of dentinal tubules by endodontic sealer cements in extracted



teeth and in vivo. *Int Endod J* 2007;40:873-81.

72. Christopher S. Lea, Michael J. Apicella, Pete Mines, Peter P. Yancich, M. Harry Parker. Comparison of the obturation density of cold lateral compaction versus warm vertical compaction using the continuous wave of condensation technique. *J Endod* 2005;31:37-9.

73. M. Al-Ali, C. Sathorn, P. Parashos. Root canal debridement efficacy of different final irrigation protocols. *Int Endod J* 2012;45:898-906.

74. T. Rodig, M. Sedghi, F. Konietschke, K. Lange, D. Ziebolz, M. Hulsmann. Efficacy of syringe irrigation, rinsendo and passive ultrasonic irrigation in removing debris from irregularities in root canals with different apical sizes. *Int Endod J* 2010;43:581-9.

75. Lei-Meng Jiang, Bram Verhaagen, Michel Versluis, Chiara Zangrillo, Doris Cuckovic, Lucas W.M. van der Sluis. An evaluation of the effect of

pulsed ultrasound on the cleaning efficacy of passive ultrasonic irrigation. *J Endod* 2010;36:1887-91.

76. S. Patel. New dimensions in endodontic imaging: Part 2. Cone beam computed tomography. *Int Endod J* 2009;42:463-75.

77. Don Robertson, I. Joel Leeb, Mike McKee, Erich Brewer. A clearing technique for the study of root canal systems. *J Endod* 1980;6:421-4.



A COMPARATIVE STUDY OF THE EFFECT OF INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF KETOROLAC AND ACETAMINOPHEN ON PAIN RELIEF AFTER UVULOPALATOPHARYNGOPLASTY SURGERY

Habibollah Hosseini ¹, Vida Ayatollahi ², Mohammad Hasan Abdollahi ³,
Mohammad Ali Sheikhi Abarghouei ⁴, Maryam Bahaloo ⁵

1. Associate Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Afshar Heart Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences.
2. Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Shahid Sadoughi General Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences.
3. Associate Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Afshar Heart Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences.
4. Assistant Professor of Anesthesiology, Shahid Sadoughi General Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences.
5. Resident of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences.
- 6.

EMAIL: drbahaloo@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Obstructive sleep apnea (OSA) is a prevalent disorder, and uvulopalatopharyngoplasty (UPPP) is a common surgical intervention. Effective postoperative pain management is crucial for these patients, but minimizing sedation is



essential to avoid exacerbating OSA. **Material and Methods:** This study compared the efficacy and side effects of intravenous ketorolac and acetaminophen for pain management after UPPP in 60 patients. Patients were randomly assigned to receive either ketorolac (0.5 mg/kg) or acetaminophen (15 mg/kg) 30 minutes before the end of surgery and at regular intervals postoperatively. Pain scores (VAS), hemodynamic parameters, water swallowing test (SWT) scores, and side effects were assessed at various time points. **Results:** Results showed no significant difference in demographic variables or hemodynamic parameters between the groups. Ketorolac provided significantly better pain control at 12, 24, and 48 hours postoperatively. The incidence of side effects, including nausea, vomiting, and skin rash, was similar between the groups. Dizziness was significantly higher in the acetaminophen group at 24 hours postoperatively. **Conclusion:** This study suggests that intravenous ketorolac provides superior pain relief compared to acetaminophen after UPPP, without increasing the risk of significant side effects. This finding can guide clinicians in optimizing postoperative pain management for OSA patients undergoing UPPP surgery.

KEYWORDS: Obstructive Sleep Apnea, Uvulopalatopharyngoplasty, Pain Management, Ketorolac, Acetaminophen, Postoperative Complications.

HIGHLIGHTS

- Ketorolac provided superior pain relief compared to acetaminophen after UPPP surgery in OSA patients.



- No significant difference in side effects was observed between the ketorolac and acetaminophen groups, except for dizziness.
- Intravenous ketorolac is a safe and effective analgesic option for managing postoperative pain after UPPP in OSA patients.
- Minimizing opioid use with effective non-opioid analgesics is crucial in OSA patients to avoid respiratory complications.

UN ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE KETOROLACO Y PARACETAMOL SOBRE EL ALIVIO DEL DOLOR DESPUÉS DE LA CIRUGÍA DE UVULOPALATOFARINGOPLASTIA

RESUMEN

Introducción: La apnea obstructiva del sueño (AOS) es un trastorno prevalente y la uvulopalatofaringoplastia (UPPP) es una intervención quirúrgica común. El manejo eficaz del dolor postoperatorio es crucial para estos pacientes, pero minimizar la sedación es esencial para evitar exacerbar la AOS. **Material y métodos:** Este estudio comparó la eficacia y los efectos secundarios del ketorolaco y el paracetamol intravenosos para el tratamiento del dolor después de UPPP en 60 pacientes. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir ketorolaco (0,5 mg/kg) o acetaminofén (15 mg/kg) 30 minutos antes del final de la cirugía y a intervalos regulares después de la operación. Las puntuaciones de dolor (EVA), los parámetros hemodinámicos, las puntuaciones de la prueba de deglución de agua (SWT) y los efectos secundarios se evaluaron en varios



momentos. **Resultados:** Los resultados no mostraron diferencias significativas en las variables demográficas o parámetros hemodinámicos entre los grupos. El ketorolaco proporcionó un control del dolor significativamente mejor a las 12, 24 y 48 horas después de la operación. La incidencia de efectos secundarios, como náuseas, vómitos y erupción cutánea, fue similar entre los grupos. Los mareos fueron significativamente mayores en el grupo de acetaminofén a las 24 horas del postoperatorio. **Conclusión:** Este estudio sugiere que el ketorolaco intravenoso proporciona un alivio del dolor superior en comparación con el paracetamol después de la UPPP, sin aumentar el riesgo de efectos secundarios significativos. Este hallazgo puede guiar a los médicos a optimizar el manejo del dolor posoperatorio en pacientes con AOS sometidos a cirugía UPPP.

PALABRAS CLAVE: Apnea obstructiva del sueño, uvulopalatofaringoplastia, manejo del dolor, ketorolaco, acetaminofén, complicaciones posoperatorias.

INTRODUCTION

Obstructive sleep apnea is one of the most common breathing-related sleep disorders caused by complete or partial obstruction of the upper airway [1].

The prevalence of this disorder is about 2-4% with highest incidence among adult

men. Assessment of respiratory, sleep and cardiac parameters for detection of obstructive events can be used for diagnosis of obstructive sleep apnea [2].

Gender, age, snoring, menopause, and obesity are the main risk factors for obstructive sleep apnea. Positional



therapy, oral appliances, and surgical treatment are three main treatments for this disorder [3].

Uvulopalatopharyngoplasty (UPPP) is one of the surgical methods for patients who have not responded to medical treatments. This treatment resect the uvula that lead to improvement of snoring and sleep parameters [4]. Controlling pain and bleeding after this surgery is very important due to improvement of swallowing, easier movement, faster recovery, and improvement of the quality of life. On the other hand, considering that these patients are at high risk of obstructive apnea, the drug used should have the lowest amount of sedation so that the chance of apnea after surgery does not increase in these patients [5-8]. A lot of research has been done in this field, but so far no specific medicine has been introduced that has the least amount of complications. In this study, we aim to compare the effects of intravenous administration of ketorolac and

acetaminophen (Aptel) on the improvement of pain in these patients.

Materials and Methods

This study was done on patients with obstructive sleep apnea (age between 18 to 55 years) referred to Shahid Sadoughi Hospital, Yazd, Iran. These patients underwent Uvulopalatopharyngoplasty (UPPP) surgery. Demographic data (age and weight) was recorded. Inclusion criteria include patients with I & II, ASA, BMI<35. Patients with any heart disease, uncontrolled blood pressure, uncontrolled diabetes, digestive problems including GERD, use of anticoagulant drugs, drug abuse, use of corticosteroids, kidney disease and the duration of the surgery is more than two hours were excluded from the study. Based on the calculation of the sample size, 60 patients were divided into two groups based on the table of random numbers: first group: treatment with 0.5 mg/kg (maximum dose 30 mg) of intravenous ketorolac 30 min

before the end of surgery and every 8-24 hours after surgery, and second group: treatment with acetaminophen (Apotel) 15 mg/kg (maximum dose of 1 gram) 30 min before the end of surgery and every 6- 24 hours after surgery. The drugs of both groups are prepared by the resident and given to the anesthesiologist. The pain level of patients (assessment with visual analog scale (VAS)), bleeding, and

side effects such as nausea and vomiting, dizziness and skin rash was examined and recorded in half, 6, 12, 24, and 48 hours after surgery. In case of VAS > 5, 2 to 4 mg of morphine was prescribed for patients. Water swallowing test (SWT) was also evaluated based on scores summarized in table 1.

Table 1. Water swallow test

Water swallow test		
Score	performance	Deficit
1	Can swallow the water smoothly, once in 5s	Normative
2	Can swallow without cough, twice	Minimal
3	Can swallow once, but with cough	Mild
4	Swallow more than twice, with cough	Severe
5	Cough frequently, cannot swallow	Profound

The need for narcotics in two groups was recorded and compared. All patients received 0.1 mg/kg midazolam and 0.2 µg/kg fentanyl as premedication. Induction of general anesthesia was done with 2 mg/kg propofol and 0.5 mg/kg atracurium. Each patient receives 0.1 mg/kg morphine during surgery and 0.6 mg/kg/hr propofol, N₂O, and O₂ for anesthesia maintenance. In the last half hour of surgery, 30 mg of ketorolac or 1 gr of acetaminophen was intravenously infused. Finally, it was reversed and

extubated with neostigmine and atropine. Routine monitoring in these patients including noninvasive blood pressure, end-tidal CO₂, ECG heart monitoring, pulse oximetry, was done in the operating room and recovery (except ET CO₂).

Results

Demographic data was summarized in Table 2.

Table 2. Demographic data of patients in two groups

Variable		N	Mean	SD	P value
Age	Apotel	32	37.75	6.46	0.562
	Ketorolac	30	39.00	10.27	
Gender	Male	Apotel	20		0.31
		Ketorolac	16		
	Female	Apotel	12		
		Ketorolac	16		
BMI	Apotel	32	30.66	2.18	0.082
	Ketorolac	30	31.66	2.38	

This table showed that there is no significant difference between two groups in term of demographic variables. Based on this table, there was no significant difference between two groups in term of age and BMI (P value > 0.05).

Determination and comparison of the Mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), VAS, water swallowing test (SWT) between two groups was summarized in Table 3&4.

Table 3. Determination and comparison of the Mean arterial pressure, heart rate between two groups

		N	Mean	SD	P value
MAP before induction (mmHg)	Apotel	32	96.66	7.76	0.20
	Ketorolac	30	91.04	8.27	
MAP after induction (mmHg)	Apotel	32	92.66	15.44	0.07
	Ketorolac	30	90.95	12.03	
MAP before surgery (mmHg)	Apotel	32	93.91	7.78	0.93
	Ketorolac	30	98.58	8.12	
MAP after extubation (mmHg)	Apotel	32	95.00	8.37	0.108
	Ketorolac	30	99.37	4.89	
MAP 0 min after recovery (mmHg)	Apotel	32	93.68	8.85	0.15
	Ketorolac	30	98.21	8.39	
MAP 15min after recovery (mmHg)	Apotel	32	91.20	8.65	0.46
	Ketorolac	30	96.28	8.90	
MAP 60min after recovery (mmHg)	Apotel	32	90.16	7.98	0.27
	Ketorolac	30	92.87	6.24	
HR/min (before induction)	Apotel	32	86.75	11.39	0.00
	Ketorolac	30	85.53	4.94	
HR/min (after induction)	Apotel	32	77.87	11.90	0.11
	Ketorolac	30	79.25	9.48	

HR/min (before surgery)	Apotel	32	90.37	10.04	0.79
	Ketorolac	30	93.62	12.07	
HR/min (after extubation)	Apotel	32	88.00	7.46	0.49
	Ketorolac	30	95.37	7.30	
HR/min (0 min after recovery)	Apotel	32	90.43	11.58	0.00
	Ketorolac	30	90.50	5.38	
HR/min (15 min after recovery)	Apotel	32	86.25	8.25	0.09
	Ketorolac	30	88.87	6.49	
HR/min (60 min after recovery)	Apotel	32	83.25	5.98	0.68
	Ketorolac	30	83.12	5.71	

Table 4. Determination and comparison of the Mean VAS and WST between two groups

		N	Mean	SD	P value
VAS (30 min after surgery)	Apotel	32	8.00	1.01	0.311
	Ketorolac	30	6.87	1.07	
VAS (6 hours after surgery)	Apotel	32	6.75	1.10	0.837
	Ketorolac	30	5.12	1.07	
VAS (12 hours after surgery)	Apotel	32	5.12	1.07	0.013
	Ketorolac	30	3.75	.67	
VAS (24 hours after surgery)	Apotel	32	3.87	.79	0.043
	Ketorolac	30	3.12	.60	
VAS (48 hours after surgery)	Apotel	32	3.62	.70	0.001
	Ketorolac	30	2.28	.45	
WST (6 hours after surgery)	Apotel	32	4.62	.49	0.010
	Ketorolac	30	3.62	.70	
WST (12 hours after surgery)	Apotel	32	3.87	.33	0.729
	Ketorolac	30	3.00	.50	
WST (24 hours after surgery)	Apotel	32	3.12	.60	0.685
	Ketorolac	30	2.37	.49	
WST (48 hours after surgery)	Apotel	32	2.62	.49	0.000
	Ketorolac	30	2.00	.00	

Results showed that Mean arterial pressure had no significant difference between groups in all examined times. Heart rate had significant difference between two groups in 0 min after recovery. VAS had significant difference between two groups in 12, 24, and 48 min after recovery. Comparison of the average number of side effects (nausea and

vomiting, dizziness and skin rash) indicated that there is no significant difference between two groups in term of mentioned side effects in all examined times. Only dizziness had significant difference between two groups in 24h after surgery (Table 5).

Table 5. Determination and comparison of the nausea and vomiting, dizziness, and rash between two groups

Nausea and Vomiting	6hr		Total	P value	
	no	yes			
apotel	4	28	32	0.120	
ketorolac	9	21	30		
Total	13	49	62		
	12hr		Total	0.183	
	no	yes			
apotel	19	13	32		
ketorolac	22	8	30		
Total	41	21	62		
	24 hr		Total		>1.000
	no	yes			
apotel	24	8	32		
ketorolac	22	8	30		
Total	46	16	62		

Dizziness	24hr		Total	
	no	yes		
apotel	8	24	32	0.002
ketorolac	19	11	30	
Total	27	35	62	
Rash	24hr		Total	
	no	yes		
apotel	27	4	32	>1.000
ketorolac	27	4	30	
Total	54	8	62	

Discussion

Today, pain treatment is based on combined treatment and the use of different drugs due to the multi-mechanism of pain [9, 10]. The approach of reducing pain in various surgeries is one of the main challenges in treatment [11, 12]. Pain reduction should occur with minimal side effects. In this field, the pain relief after UPPP is considered as potent challenge [13]. In this study, we comprised the effect of ketorolac and acetaminophen on pain relief after UPPP surgery. Our data showed that Ketorolac had more effect on pain relief than

acetaminophen. VAS scale indicated that Ketorolac significantly reduced the pain more than acetaminophen in 12, 24, and 48 hours after surgery. Literature review has been showed that ketorolac has potent pain relief activity in various surgery [14-17]. Patrocínio *et al.* indicated that ketorolac is more effective than ketoprofen for pain reduction after UPPP [18]. We showed similar results for this surgery for ketorolac in comparison with acetaminophen. In Rusy *et al.* study, it's found that ketorolac had more effect in the treatment of pain after tonsillectomy in children in comparison with acetaminophen. Watcha *et al.* showed that



the use of ketorolac as preoperative agent can provide better postoperative pain control than acetaminophen [19]. Javaherforooshzade *et al.* found that ketorolac has more effect than Paracetamol on pain relief in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery without adverse effects [20]. Amini *et al.* showed similar data in congenital cardiac patients [21]. This data was similar to our study. Similar to our data, Forrest *et al.* indicated that the advantages of ketorolac was more than other analgesics for post-operative pain [22]. Some agents such as Paracetamol can change blood pressure.[23] On the other hand, the hemodynamic safety of diclofenac and related compounds has been reported in various studies [24, 25].

Our data showed similar results in terms of effect on blood pressure. However, a similar result was obtained in the acetaminophen group. Previous articles reported that ketorolac has lower rates of side effects (such as sedation, nausea,

vomiting, and respiratory depression) compared to commonly used opioids [26, 27].

Shende *et al.* showed that the use of ketorolac for postoperative pain relief led to a lower rate of vomiting and pain in children compared to the placebo group [28]. Carney *et al.* reported reduction of opioids use and morbidity after use of ketorolac during the first 48 hours after pediatric surgery. It's proven that other related toxicity such as bleeding or kidney toxicity can be reduced after use of ketorolac in comparison with other agents [17]. Our data also showed that the prevalence of nausea, vomiting, and dizziness in ketorolac was lower than acetaminophen group.

Compared to paracetamol and tramadol, ketorolac provides better analgesia with longer duration in general and orthopedic surgeries [29]. In a study, the effect of 800 mg of ibuprofen and 30 mg of ketorolac was compared in pain after



septorhinoplasty [28]. This comparison showed that ibuprofen-treated group had a lower postoperative VAS score, which may be related to the high dose of used ibuprofen in this study. In our study, the WST result was significantly better in the ketorolac group than in the acetaminophen group. In patients who were under Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol, WST had better results than the control group at 6 and 24 hours after UP3 operation [17].

REFERENCES

1. Abbasi, A., *et al.*, A comprehensive review of obstructive sleep apnea. *Sleep Sci*, 2021. 14(2): p. 142-154.
2. Franklin, K.A. and E. Lindberg, Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population—a review on the epidemiology of sleep apnea. *Journal of Thoracic Disease*, 2015. 7(8): p. 1311-1322.
3. Osman, A.M., *et al.*, Obstructive sleep apnea: current perspectives. *Nat Sci Sleep*, 2018. 10: p. 21-34.
4. Caples, S.M., *et al.*, Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep*, 2010. 33(10): p. 1396-407.
5. MacKay, S.G., *et al.*, Surgical management of obstructive sleep apnoea: A position statement of the Australasian Sleep Association(). 2020. 25(12): p. 1292-1308.
6. Lürer-Groel, B., N. Stasche, and M. Bärman, [Perioperative risk management of patients with obstructive sleep apnea]. *Hno*, 2012. 60(4): p. 313-7.
7. Shehan, J.N., E. Du, and M.B. Cohen, Robot-assisted epiglottopexy as a method for managing adult obstructive sleep apnea. *Am J Otolaryngol*, 2020. 41(6): p. 102742.
8. Ghadiri, M. and R.R. Grunstein, Clinical side effects of continuous positive airway pressure in patients

- with obstructive sleep apnoea. *Respirology*, 2020. 25(6): p. 593-602.
9. Chunduri, A. and A.K. Aggarwal, Multimodal Pain Management in Orthopedic Surgery. 2022. 11(21).
10. Jain, Y., *et al.*, Evaluation of Different Approaches for Pain Management in Postoperative General Surgery Patients: A Comprehensive Review. *Cureus*, 2023. 15(11): p. e48573.
11. Garimella, V. and C. Cellini, Postoperative pain control. *Clin Colon Rectal Surg*, 2013. 26(3): p. 191-6.
12. Pirie, K., *et al.*, Current approaches to acute postoperative pain management after major abdominal surgery: a narrative review and future directions. *British Journal of Anaesthesia*, 2022. 129(3): p. 378-393.
13. Kokki, H., *et al.*, Pain intensity after laseruvulopalatoplasty and tonsillectomy. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 2003. 128(2): p. 273-279.
14. Shankariah, M., M. Mishra, and R.A. Kamath, Tramadol versus ketorolac in the treatment of postoperative pain following maxillofacial surgery. *J Maxillofac Oral Surg*, 2012. 11(3): p. 264-70.
15. Catapano, M.S., The analgesic efficacy of ketorolac for acute pain. *The Journal of Emergency Medicine*, 1996. 14(1): p. 67-75.
16. Isiordia-Espinoza, M.A., *et al.*, Postoperative administration of ketorolac compared to other drugs for pain control after third molar surgery: A meta-analysis of double-blind, randomized, clinical trials. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2022. 88(6): p. 2591-2604.
17. Carney, D.E., *et al.*, Ketorolac reduces postoperative narcotic requirements. *Journal of pediatric surgery*, 2001. 36(1): p. 76-79.
18. Patrocínio, L.G., *et al.*, A comparative study between ketorolac and ketoprofen in postoperative pain after uvulopalatopharyngoplasty. *Braz*



- J Otorhinolaryngol, 2007. 73(3): p. 339-42.
19. Watcha, M.F., *et al.*, Perioperative effects of oral ketorolac and acetaminophen in children undergoing bilateral myringotomy. *Can J Anaesth*, 1992. 39(7): p. 649-54.
20. Javaherforooshzadeh, F., *et al.*, Comparing the effects of ketorolac and Paracetamol on postoperative pain relief after coronary artery bypass graft surgery. A randomized clinical trial. *J Cardiothorac Surg*, 2020. 15(1): p. 80.
21. Amini, S.M., *et al.*, Assessing the effectiveness of ketorolac in pain management of traumatic injuries in prehospital emergency care services. *Journal of Emergency Practice and Trauma*, 2022. 8(1): p. 8-12.
22. Forrest, J.B., E.L. Heitlinger, and S. Revell, Ketorolac for postoperative pain management in children. *Drug Saf*, 1997. 16(5): p. 309-29.
23. Turtle, E.J., J.W. Dear, and D.J. Webb, A systematic review of the effect of paracetamol on blood pressure in hypertensive and non-hypertensive subjects. *Br J Clin Pharmacol*, 2013. 75(6): p. 1396-405.
24. Imamura, H., *et al.*, Evaluating the effects of diclofenac sodium and etodolac on renal hemodynamics with contrast-enhanced ultrasonography: a pilot study. *Eur J Clin Pharmacol*, 2013. 69(2): p. 161-5.
25. Pareek, A., *et al.*, Comparative evaluation of efficacy and safety of etodolac and diclofenac sodium injection in patients with postoperative orthopedic pain. *Curr Med Res Opin*, 2011. 27(11): p. 2107-15.
26. Eladi, I.A., *et al.*, Efficacy and Safety of Intravenous Ketorolac versus Nalbuphine in Relieving Postoperative Pain after Tonsillectomy in Children. *Open Access Maced J Med Sci*, 2019. 7(7): p. 1082-1086.
27. Duttchen, K.M., *et al.*, Intraoperative ketorolac dose of 15mg versus the standard 30mg on early postoperative pain after spine surgery: A randomized, blinded, non-



inferiority trial. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2017. 41: p. 11-15.

28. Shende, D. and K. Das,
Comparative effects of intravenous ketorolac and pethidine on perioperative analgesia and postoperative nausea and vomiting (PONV) for paediatric strabismus surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1999. 43(3): p. 265-9.

29. Pathi, J., K.C. Vidya, and N.C. Sangamesh, Tramadol versus ketorolac for pain management after third molar surgery. *Natl J Maxillofac Surg*, 2020. 11(2): p. 236-240.



CAMBIOS EN EL ATRACTIVO DEL ROSTRO JOVEN Y DE MEDIANA EDAD MEDIANTE UNA VOLUMINIZACIÓN INTEGRAL CON RELLENOS DE ÁCIDO HIALURÓNICO RETICULADOS

Sánchez Walter ¹ , Premer Cristina ² 

1. Unidad Médica Caracas Aesthetic, Caracas, Venezuela.
2. Academia Iberoamericana de Láser Médico AILMED, Caracas, Venezuela.

EMAIL: drwaltersanchez26@gmail.com

RESUMEN

Diferentes puntos focales claves de rellenos dérmico, se han descrito en procedimientos inyectables con ácido hialurónico (AH) reticulado en el rostro, teniendo en cuenta su forma, estructura y proporciones y el grado de envejecimiento. Este trabajo reporta una técnica integral en la voluminización del rostro joven y de mediana edad con AH reticulado con y sin complementos de glicina y L-prolina, así como su efecto y cambios en las proporciones generadas por su uso. El estudio fue realizado en 17 hombres y 33 mujeres (edad: 21-59 años), los cuales recibieron dos sesiones de tratamiento bajo el mismo esquema de distribución de inyecciones. Después de aplicar AH reticulado complementado se evidenció su efecto en el reposicionamiento de los tejidos faciales con una redensificación de las



capas malares cigomáticas y atenuación de los músculos nasolabiales, mentonianos y pliegues labiomentales, con elevación significativa de la comisura labial, además de una reducción de la pigmentación de las ojeras, de las líneas de expresión y de la profundidad del surco nasoyugal, mejorando la hidratación, luminosidad y textura de la piel. En contraste al AH reticulado sin complementar, solo se observó un reposicionamiento de los tejidos, una disminución de las líneas de expresión y del surco nasoyugal. Los índices de la proporción facial reflejaron una mejora y cambios significativos en 13 de los índices calculados en la voluminización con AH reticulado complementado, en donde el 61% de estos valores después de la intervención se aproximaron al equilibrio de proporción. El 80% y el 71% de los pacientes reportaron que la estética de su rostro estuvo muy mejorada con el AH reticulado complementado y sin complementar, respectivamente. En conclusión, el uso de AH reticulado complementado, ofreció mejores resultados en cuanto a la reposición de los tejidos blandos, cambiando las proporciones del rostro, aumentando la hidratación y calidad de la piel, disminuyendo las líneas de expresión, generando un rostro más atractivo en comparación a los resultados obtenidos con AH no complementado.

PALABRAS CLAVE: ácido hialurónico; atractivo; estética; inyectables; rellenos temporales; rostro.



CHANGES IN THE ATTRACTIVENESS OF YOUNG AND MIDDLE-AGED FACES THROUGH COMPREHENSIVE VOLUMIZATION WITH CROSS-LINKED HYALURONIC ACID FILLERS

ABSTRACT

Different key focal points of dermal fillers have been described in injectable procedures with cross-linked hyaluronic acid (HA) in the face, taking into account its shape, structure, proportions, and the degree of aging. This work reports a comprehensive technique in the volumization of the young and middle-aged face with cross-linked HA with and without glycine and L-proline supplements, as well as its effect and changes in proportions generated by its use. The study was performed on 17 men and 33 women (age: 21-59 years) who received two treatment sessions under the same injection distribution scheme. After applying cross-linked HA supplement, its effect on facial tissue repositioning is evident, with a redensification of the zygomatic malar layers and attenuation of the nasolabial, mental, and labiomental fold muscles, with significant elevation of the labial commissure, in addition to a reduction in the pigmentation of dark circles, expression lines, and depth of the nasojugal groove, improving skin hydration, luminosity, and texture. In contrast to cross-linked HA without supplement, only a repositioning of the tissues is observed, as well as a decrease in expression lines and nasojugal groove. The facial proportion indices reflected an improvement and significant changes in 13 of the indices calculated in volumization with cross-linked HA supplement, where 61% of these values after the



intervention approached proportion balance. 80% and 71% of patients reported that their facial aesthetics were greatly improved with supplemented and non-supplemented cross-linked HA, respectively. In conclusion, the use of supplemented cross-linked HA offered better results in terms of soft tissue replacement, changing facial proportions, increasing skin hydration and quality, decreasing expression lines, and generating a more attractive face compared to the results obtained with non-supplemented HA.

KEYWORDS: hyaluronic acid; attractiveness; aesthetics; injectables; temporary fillers; face.

INTRODUCCIÓN

El atractivo físico y sus componentes, son factores de preocupación en la sociedad y estos pueden estar influenciados por diversos elementos, como el sexo, la raza, la edad y los niveles educativos (1). En este sentido el rostro, como primera línea de presentación de las personas, es considerado uno de los componentes principales más significativo para definir la representación física externa de un individuo (2), tanto la apariencia como la influencia que este posee, han sido

evaluados en la literatura desde diferentes aspectos, se ha descrito como estos pueden afectar críticamente la confianza de los pacientes, la aceptación social y el bienestar psicológico, incluyendo las impresiones iniciales, las decisiones de contratación laboral y las interacciones sociales (3). Por esta razón, en las últimas décadas con el desarrollo de la tecnología y los nuevos conocimientos adquiridos en el campo de la calidad de la piel y el envejecimiento fisiológico, en el mercado se han presentado diferentes tipos de



tratamientos mínimamente invasivos, que generan resultados satisfactorios en la apariencia del rostro, en cuanto a las proporciones que se presentan en el mismo, que además de aumentar la calidad de la piel, también corrige defectos de la uniformidad de la textura y pigmentación de la misma, asimismo este tipo de intervenciones incluso ofrecen la posibilidad de tomar medidas correctivas si los resultados se desvían de los objetivos iniciales, con periodos de inactividad y de recuperación rápidos, lo que ha generado una creciente demanda y popularidad en los tratamientos estéticos (4).

En consecuencia, las estrategias de estos tipos de procedimiento como los inyectables con rellenos dérmicos temporales, tienen que tener presente la forma, estructura y proporciones del rostro, así como el grado de envejecimiento presentes en el mismo, es por ello que actualmente en la investigación en medicina estética, los

médicos especialistas del rostro están enfocando diversas estrategias de puntos focales claves en la estética facial (5). En este sentido, desde 1977 empiezan los primeros estudios que se han centrado en refinar la colocación de estos rellenos en los tejidos blandos del rostro, aumentando así la seguridad a nuestra fecha, optimizando los volúmenes empleados de los diversos productos para obtener resultados finales superiores y naturales (6,7).

Entre estos productos que se encuentran en el mercado, están los rellenos a base de ácido hialurónico (AH), inyectable altamente populares y demandados por los pacientes como procedimiento mínimamente invasivo, debido a la facilidad del procedimiento, que da como resultado una apariencia facial más armoniosa y atractiva, mientras que los pacientes no tienen que enfrentarse a ningún tiempo de inactividad como el que se experimenta en las intervenciones quirúrgicas (8–10). El AH es un polímero



natural hidrófilo que es capaz de retener hasta 1000 veces su peso en agua, con una vida media corta in vivo y se metaboliza rápidamente, producido endógenamente por el cuerpo humano, es uno de los principales componentes de la matriz extracelular (ECM) y desempeña un papel importante en la homeostasis del agua (11). Sumado a su capacidad de mantener los tejidos hidratados, también genera la estimulación de factores de crecimiento y la proliferación de fibroblastos y queratinocitos, igualmente se ha señalado su participación como inmunomodulador y angiogénico (12). Aunque el efecto de las inyecciones de AH es limitado y tiene una durabilidad más corta, posee menores tasas de complicaciones y una corta duración del procedimiento, en comparación con las intervenciones quirúrgicas (13). A lo largo del tiempo, la literatura científica ha indicado el uso de los rellenos de tejidos blandos para mejorar los signos del envejecimiento al dirigirse a los pliegues y arrugas, mientras que los desarrollos

recientes han demostrado que no solo se pueden realizar para signos de envejecimiento, sino más bien una combinación de tratamientos de mejora de la apariencia de la edad y de su contorno, en la voluminización facial (14).

Es por ello, que muchos pacientes jóvenes o de mediana edad consultan a los profesionales estéticos para la voluminización de su rostro, en la corrección de la pérdida de volumen y remodelado de las áreas que lo componen (15,16). El efecto de los rellenos dérmicos de AH se basa principalmente en la posición estratégica del relleno en las diferentes capas y compartimentos del tejido facial, lo que produce un efecto voluminizador, y producto a su naturaleza compresible, este tipo de relleno dérmico se considera ideal en áreas donde las estructuras óseas están bien definidas o donde la piel es fina (17). Estos rellenos dérmicos de AH, se caracterizan por ser viscoelásticos, compuesto por la suma del



módulo elástico con el viscoso. El elástico es lo que confiere la firmeza del gel y mide la resistencia de un material a la deformación (18,19). Entre los diversos signos que influyen en el contorno estético del rostro humano, se han descrito en la parte superior del rostro el ahuecamiento temporal o las sienas, que es especialmente visible en pacientes delgados (20), influenciada por la atrofia del músculo temporal, el adelgazamiento de la piel y la deflación de la grasa temporal subcutánea y profunda, creando una apariencia de un rostro esqueletizado (21). Asimismo, en el tercio medio del rostro, el área malar y la nariz, también se han documentado como zona críticas que influyen en la estética del mismo (22,23). Mientras que, la definición en la cuadratura de la línea mandibular en el hombre influye en la percepción de un rostro más masculino, y en la mujer al ser más ovalado acrecienta un rostro más femenino, además la laxitud de la papada, así como la proporción de los labios y su contorno, también intervienen en la

impresión de un rostro más joven y atractivo (24,25).

Algunos reportes, como los realizados por Muller et al (15) indicaron un nivel alto de satisfacción general en pacientes pre y posmenopáusicas, después de 3 y 6 meses en la voluminización mediante rellenos inyectables de AH, y médicos especialistas del área mostraron un acuerdo significativo en su evaluación de la mejora estética, con una buena longevidad del producto en el transcurso de 6 meses y con tasas de complicaciones aceptables. La intervención descrita por estos autores, se realizó con un enfoque de inyección por bicapa, colocando el producto supraperiósticamente y contorneando la sien superficialmente, indicando que dicho procedimiento aborda la deficiencia de volumen, así como las irregularidades y que representa una práctica común cuando se trata de mejorar la deficiencia de volumen (15).

Actualmente, los rellenos dérmicos de AH de última generación, figuran



formulas híbridas que también contienen glicina y L-prolina, dos componentes de aminoácidos que se encuentran en los diferentes tipos de colágeno. Más aún, la prolina también es un sustrato importante para la síntesis de arginina, aminoácido responsable de mantener la hemodinámica normal y el transporte de nutrientes a través de la producción de óxido nítrico, mientras que la glicina es un componente principal de las proteínas de la matriz extracelular, la elastina y el colágeno (26). Lo que confiere a estos rellenos dérmicos un complemento beneficioso al proporcionar los requerimientos básicos para la síntesis de colágeno (27). Como lo señala en un reporte de casos realizado por Mance y Mosler (28), en donde después del tratamiento con una combinación de diferentes rellenos híbridos dérmicos de AH reticulado y complementados con glicina y L prolina, evidenciaron una mejora con respecto a la flacidez en las regiones malaras, adelgazamiento e imperfecciones de la piel, del pliegue

nasolabial y aumento de la hidratación de la piel, con altos niveles de satisfacción producto de su nueva apariencia y calidad de piel, aumentando su autoestima y confianza.

Aunque la definición de un rostro atractivo se considera subjetiva y no se basa en la ciencia exacta, en el área de la medicina estética a menudo se siguen proporciones específicas basadas en la selección de una altura y ancho particulares, también se intenta lograr una simetría facial relativa para proporcionar armonía en las proporciones (29,30). En este sentido, se han definido las proporciones, relacionadas por la preferencia estética por figuras geométricas, las cuales también se pueden evidenciar el rostro humano (30). Es por ello importante comprender el efecto estético de las nuevas generaciones de rellenos dérmicos así como las propiedades de los componentes de las fórmulas de relleno de AH, ya que de esto va a depender los resultados clínicos, la



satisfacción de los pacientes, la durabilidad de los cambios y el perfil de seguridad del producto. Así se plantea este estudio descriptivo, en el cual se evalúan los cambios del efecto y proporciones del rostro con el uso de inyectables de rellenos híbridos de AH reticulado con y sin complementos de glicina y L-prolina, en la voluminización integral del rostro joven y de mediana edad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se presenta un estudio descriptivo y retrospectivo, para el cual se seleccionaron 50 pacientes voluntarios con un enfoque clínico estético, en cuanto al cambio de las proporciones del rostro relacionadas con el atractivo físico del mismo, producto de la intervención de dos formulaciones inyectables de relleno de AH. En el análisis participaron 17 hombres y 33 mujeres, con un rango de edad de 21 a 59 años. Todos los pacientes recibieron dos sesiones con un intervalo

de 15 días, de tratamiento para una voluminización temporal bilateral entre enero 2023 y mayo 2024 en la unidad clínica Caracas Aesthetic, Caracas, Venezuela. Asimismo todos los procedimientos cumplieron con las pautas éticas descritas en la Declaración de Helsinki, revisada en el año 2000 (31), en concordancia con las leyes regionales y las buenas prácticas clínicas para estudios en sujetos humanos. Los criterios de inclusión fueron piel sana en el área de tratamiento, ausencia de lesiones cutáneas infecciosas, inflamatorias, proliferativas u otras en el área de tratamiento. Se excluyeron individuos que habían recibido rellenos de AH, neuromoduladores o bioestimuladores en los 6 meses anteriores, o si planeaban someterse a cualquier otro procedimiento de mejora facial como rellenos, inyecciones de lipólisis química, dispositivos basados en energía o cirugías en los próximos meses. En este sentido, tampoco se incluyeron pacientes extremadamente delgados o los



individuos con indicación quirúrgica o que posean una medicación anticoagulante, antiplaquetaria o trombolítica desde 10 días antes hasta tres días después de la inyección. Todos los participantes dieron su consentimiento informado de forma oral y por escrito para el uso de sus imágenes y datos con fines de investigación.

Las fotografías se tomaron en reposo, en vistas frontal y oblicua antes de la inyección con rellenos de AH (primera sesión) y 15 días después de realizar la segunda intervención de inyección, utilizando los mismos parámetros de iluminación y distancia.

Para facilitar la subdivisión y delineación anatómica, las regiones tratadas se clasificaron de la siguiente manera: temporal, la cual está comprendida desde la línea temporal hasta el borde superior del arco cigomático; cigomática, definida como la que cubre la región del arco cigomático; masetera, la cual se extiende

desde el borde inferior del arco cigomático hasta la región parótida maseterina; las regiones orbitaria e infraorbitaria y mandibular, comprendida por el área que se extiende desde el surco anterior a la papada hasta el ángulo del área de la mandíbula.

Todos los participantes fueron tratados bajo el mismo esquema de distribución de inyecciones (figura 1), de los cuales 25 fueron intervenidos con rellenos híbridos dérmicos de AH reticulado y complementados con glicina y L-prolina (Neauvia Intense®) y los otros 25 fueron tratados con relleno de AH reticulado sin complementar. A todos los participantes se les suministro dos jeringas, una por cada lado. La inyección de los diferentes tipos de AH se efectuó según la necesidad de reestructuración facial y se realizó mediante la inserción de una aguja de punta afilada de 27 G perpendicular a la superficie de la piel (90 grados) hasta que se estableció contacto óseo, se colocó lentamente un bolo de 0,1 mL de la

formula en el plano periostio, en la zona de la nasion (N), frontotemporal o sien (ft), mejilla (chk), pogonion (Pg) y gonion (go). De igual forma, en el área pronasal (prn) y subnasal (Sn) se colocó 0,1 mL en el cartílago nasal. Para las áreas de orbital (or) y pico del arco de cupido (cph), las inyecciones se

realizaron en un ángulo aproximado de 45 grados y se les colocó 0,08 mL de la formula con AH en el plano de la dermis. Para todas las inyecciones se realizó una aspiración obligatoria previa a la colocación del relleno en cada inyección.

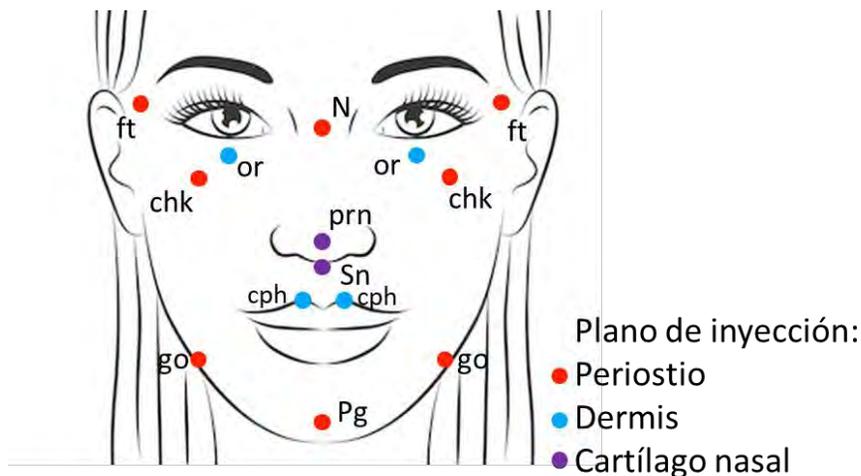


Figura 1. Esquema de inyección.

El efecto de voluminización fue evaluado mediante la comparación de análisis de fotografías digitales, antes y después de las dos sesiones de tratamiento para cada grupo. La eficacia de ambas fórmulas de

rellenos de AH fue estimada mediante la valoración visual, así como a través de los cambios de las proporciones relacionadas con las distancias entre diferentes puntos de referencias del rostro (figura 2), para el

análisis las medidas fueron realizadas por la distancia punto a punto, las cuales fueron medidas por triplicado para disminuir la dispersión y analizadas con el software ImageJ v1.53e (National Institutes of Health, USA). Los cambios relacionados con el atractivo físico fueron cuantificados mediante el cálculo de las proporciones definidas por Farkas y Munro (32), basado en variables de índices proporcionales de interés consideradas por Edler et al (33), calculadas mediante la división de las líneas formadas por la unión de dos puntos y se seleccionaron veinticinco

índices de proporción (tabla 1). Asimismo, se realizó una encuesta a cada paciente para determinar la mejoría estética subjetiva utilizando la Escala de Mejoría Estética Global (GAIS) (5 = Muy mejorado, 4 = Mejorado, 3 = Poco mejorado, 2 = Sin cambios y 1 = Peor) y niveles de satisfacción (5 = Totalmente satisfecho, 4 = Muy satisfecho, 3 = Neutral, 2 = Poco satisfecho y 1 = Nada satisfecho), después de un mes de aplicar ambas sesiones de tratamiento.

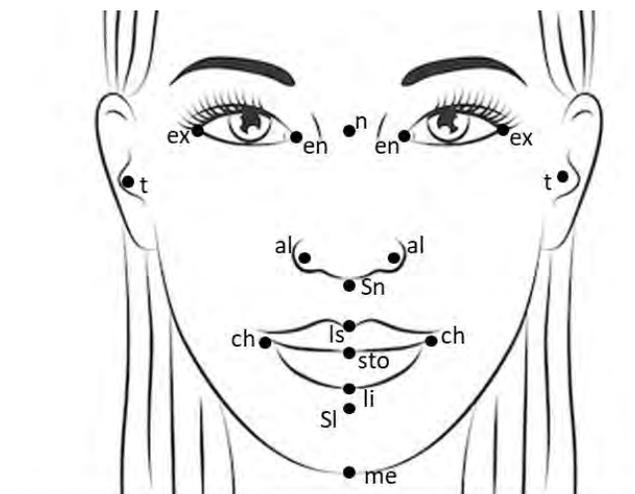


Figura 2. Puntos de referencia faciales en vista frontal

Tabla 1. Índices de proporción relacionadas con el atractivo físico del rostro, descritas por Farkas y Munro (32) y Edler et al (33).

Nombre de los índices	Relación de medidas
Altura facial - facial superior	<u>Nasion (n) – stomion (sto)</u> <u>Nasion (n) – gnathion (me)</u>
Altura facial - facial inferior	<u>Subnasale (Sn) – gnathion (me)</u> <u>Nasion (n) – gnathion (me)</u>
Altura mandibulofacial	<u>Stomion (sto) – gnathion (me)</u> <u>Nasion (n) – gnathion (me)</u>
Altura mandibular - facial superior	<u>Stomion (sto) – gnathion (me)</u> <u>Nasion (n) – stomion (sto)</u>
Altura mandibular - facial inferior	<u>Stomion (sto) – gnathion (me)</u> <u>Subnasale (Sn) – gnathion (me)</u>
Profundidad del tercio medio - facial superior	<u>Tragion (t) – nasion (n)</u> <u>Tragion (t) – subnasale (Sn)</u>
Profundidad del tercio medio - facial inferior	<u>Tragion (t) – subnasale (Sn)</u> <u>Tragion (t) – gnathion (me)</u>
Nasal	<u>Alare (al) – alare (al)</u> <u>Nasion (n) – subnasale (Sn)</u>
Altura del labio superior - ancho de la boca	<u>Subnasale (Sn) – stomion (sto)</u> <u>Chelion (ch) – chelion (ch)</u>
Altura del labio superior - total	<u>Subnasale (Sn) – labiale superius (ls)</u> <u>Subnasale (Sn) – stomion (sto)</u>
Altura total del labio superior - bermellón	<u>Labiale superius (ls) – stomion (sto)</u> <u>Subnasale (Sn) – stomion (sto)</u>
Altura del labio superior - bermellón	<u>Labiale superius (ls) – stomion (sto)</u> <u>Subnasale (Sn) – labiale superius (ls)</u>
Contorno vertical del labio superior	<u>Subnasale (Sn) – stomion (sto)</u> Subnasale (Sn) – labiale superius (ls) + Labiale superius (ls) – stomion (sto)
Altura del bermellón	<u>Labiale superius (ls) – stomion (sto)</u> <u>Stomion (sto) – labiale inferius (li)</u>
Altura mentón - mandíbula	<u>Sublabiale (Sl) – gnathion (me)</u> <u>Stomion (sto) – gnathion (me)</u>
Altura de la cara superior - ancho biocular	<u>Nasion (n) – stomion (sto)</u> <u>Exocanthion (ex) – exocanthion (ex)</u>
Anchura intercantal - nasal	<u>Endocanthion (en) – endocanthion (en)</u> <u>Alare (al) – Alare (al)</u>
Altura nariz - cara	<u>Nasion (n) – subnasale (Sn)</u> <u>Nasion (n) – gnathion (me)</u>
Anchura nariz - boca	<u>Alare (al) – alare (al)</u> <u>Chelion (ch) – chelion (ch)</u>
Altura del labio superior - facial superior	<u>Subnasale (Sn) – stomion (sto)</u> <u>Nasion (n) – stomion (sto)</u>
Altura labio superior - mandíbula	<u>Subnasale (Sn) – stomion (sto)</u> <u>Stomion (sto) – gnathion (me)</u>
Altura del labio superior - nariz	<u>Subnasale (Sn) – stomion (sto)</u> <u>Nasion (n) – subnasale (Sn)</u>
Altura del labio inferior respecto del rostro	<u>Stomion (sto) – sublabiale (Sl)</u> <u>Subnasale (Sn) – gnathion (me)</u>



Altura labio inferior - mandíbula	<u>Stomion (sto) – sublabiale (Sl)</u> <u>Stomion (sto) – gnathion (me)</u>
Altura del labio inferior al mentón	<u>Stomion (sto) – sublabiale (Sl)</u> <u>Sublabiale (Sl) – gnathion (me)</u>

Los análisis estadísticos incluyeron medidas apropiadas para la significación estadística (prueba de t de Student pareada) utilizando el límite estándar para la significancia de $p < 0,05$. Las variables cuantitativas (índices de proporciones del rostro, tabla 1) se describieron como media, desviación estándar (DE) y rango (valor mínimo y máximo observado), mientras que las variables categóricas (sexo, fototipo, GAIS y satisfacción) se describieron como frecuencia y/o porcentaje. Estos análisis se realizaron utilizando el software GraphPad Prism 8.

RESULTADOS

En total, se realizó la intervención a 50 pacientes, 34% hombres y 66% mujeres, con un rango de edad de 21 a 59 años que culminaron el tratamiento completo de voluminización con relleno híbridos de AH reticulado con y sin complemento de glicina y L-prolina, los cuales

presentaban un 33% fototipo II, un 45% el fototipo III y un 3% el fototipo IV.

En la figura 3, se pueden observar los cambios obtenidos después de aplicar el relleno híbrido dérmico de AH reticulado complementados con glicina y L-prolina, en los puntos clave para la voluminización integral del rostro, en donde además de evidenciarse el efecto voluminizador del relleno, en el reposicionamiento global de los tejidos faciales con un mejor posicionamiento de la ceja, realce de los puntos de redensificación de las capas malares cigomáticas y atenuación de los músculos nasolabiales, mentonianos y pliegues labiomentales, con elevación significativa de la comisura labial, también se percibe una disminución de la pigmentación de las ojeras y de las líneas de expresión, así como reducción de la profundidad del surco nasoyugal, además de una mejor



hidratación, luminosidad y textura de la piel. En contraste, en la figura 4, se reporta los resultados del uso de relleno de AH reticulado sin complementar, siguiendo el mismo protocolo de inyección, donde además de también evidenciarse una voluminización,

conjunto con una disminución de las líneas de expresión y del surco nasoyugal, estas no son tan marcadas en comparación a los resultados obtenido con el relleno híbrido de AH reticulado complementado.



Figura 3. Registro fotográfico representativo de 6 pacientes, antes y después de aplicar el relleno híbrido dérmico de AH reticulado complementados con glicina y L-prolina.



Figura 4. Registro fotográfico representativo de 6 pacientes, antes y después de aplicar el relleno dérmico de AH reticulado sin complemento.

En cuanto a los valores de los índices de la proporción facial se presentan en la Tabla 2. Se encontró que, de los 25

índices, 13 presentaron diferencias significativas ($p = 0,05$) al comparar los resultados obtenidos antes y después de



aplicar el tratamiento con inyecciones de relleno híbrido de AH reticulado. Entre ellos, se observó un aumento en las proporciones de la altura facial con respecto a la facial inferior, en la altura mandibular con la facial superior, la profundidad del tercio medio y facial superior, proporción nasal, altura del labio superior con el ancho de la boca, anchura intercantal con la nasal, altura del labio superior con facial superior y altura del labio superior con la nariz. Mientras que, disminuyeron los índices de altura facial con respecto a la facial superior, la altura mandibular con la facial inferior, el contorno vertical del labio superior, la altura mentón con la mandíbula y la altura de la cara superior con el ancho biocular. Por otro lado, solo 7 cambios significativos fueron encontrados con el protocolo de relleno de AH reticulado sin complemento (tabla 2). Con un aumento para los valores de la altura facial con respecto a la facial superior, la altura normal y total del labio superior con el bermellón, la altura de la cara superior

con el ancho biocular y la altura labio superior con la mandíbula y una disminución de los valores para la altura mandibular con la facial superior y la altura del labio superior con el total del labio.



Tabla 2. Media, desviación estándar, máximo, mínimo y valores de significancia estadística (p) de los índices de proporción facial obtenidos antes

Índice	Relleno híbrido de AH reticulado complementado									Relleno de AH sin complemento								
	antes				después				P	Antes				después				p
	media	DE	min	max	media	DE	min	max		media	DE	min	max	Media	DE	min	max	
Altura facial - facial superior	0,63	0,05	0,54	0,71	0,59	0,07	0,43	0,65	0,04+	0,59	0,08	0,38	0,65	0,62	0,03	0,58	0,67	0,02
Altura facial - facial inferior	0,57	0,05	0,47	0,65	0,59	0,03	0,55	0,63	0,03+	0,59	0,03	0,54	0,65	0,58	0,03	0,53	0,63	0,11
Altura mandibulofacial	0,37	0,05	0,29	0,46	0,38	0,03	0,35	0,44	0,11	0,38	0,03	0,34	0,45	0,38	0,03	0,33	0,41	0,08
Altura mandibular-facial superior	0,60	0,12	0,40	0,84	0,65	0,11	0,54	0,84	0,05	0,67	0,16	0,53	1,07	0,61	0,07	0,49	0,72	0,01
Altura mandibular-facial inferior	0,65	0,03	0,59	0,70	0,64	0,04	0,56	0,70	0,05+	0,65	0,03	0,62	0,71	0,65	0,02	0,61	0,69	0,06
Profundidad del tercio medio - facial superior	0,93	0,10	0,78	1,11	0,97	0,10	0,81	1,12	0,001+	0,92	0,08	0,82	1,03	0,93	0,06	0,87	1,04	0,32
Profundidad del tercio medio - facial inferior	0,63	0,06	0,56	0,74	0,63	0,04	0,57	0,70	0,37	0,59	0,03	0,54	0,64	0,60	0,03	0,55	0,64	0,07
Nasal	0,75	0,07	0,64	0,84	0,77	0,05	0,69	0,83	0,02+	0,80	0,07	0,67	0,92	0,80	0,08	0,64	0,91	0,39
Altura del labio superior - ancho de la boca	0,45	0,07	0,37	0,61	0,47	0,08	0,37	0,65	0,05+	0,46	0,06	0,36	0,55	0,46	0,06	0,35	0,58	0,25
Altura del labio superior – altura total del labio	0,63	0,09	0,48	0,74	0,67	0,15	0,49	0,99	0,08	0,58	0,09	0,45	0,74	0,56	0,09	0,41	0,68	0,02
Altura total del labio superior - bermellón	0,35	0,10	0,17	0,52	0,36	0,10	0,17	0,52	0,13	0,41	0,10	0,19	0,51	0,43	0,08	0,32	0,59	0,03
Altura del labio superior - bermellón	0,59	0,26	0,23	1,07	0,58	0,26	0,22	1,08	0,42	0,75	0,26	0,26	1,07	0,82	0,29	0,47	1,33	0,02
Contorno vertical del labio superior	1,02	0,05	0,96	1,11	0,98	0,10	0,72	1,07	0,01+	1,02	0,03	0,98	1,08	1,01	0,04	0,96	1,10	0,29
Altura del bermellón	0,74	0,20	0,49	1,18	0,76	0,15	0,52	0,98	0,38	0,76	0,16	0,46	1,04	0,81	0,12	0,66	1,00	0,10
Altura mentón - mandíbula	0,64	0,11	0,50	0,86	0,60	0,05	0,50	0,63	0,01+	0,63	0,04	0,55	0,69	0,62	0,04	0,56	0,69	0,09
Altura de la cara superior - ancho biocular	0,81	0,06	0,71	0,88	0,75	0,09	0,54	0,88	0,01+	0,77	0,11	0,47	0,90	0,81	0,06	0,68	0,87	0,003
Anchura intercantal - nasal	0,94	0,09	0,85	1,09	0,96	0,06	0,88	1,02	0,01+	0,94	0,09	0,80	1,10	0,93	0,10	0,83	1,16	0,25
Altura nariz - cara	0,43	0,04	0,37	0,51	0,42	0,02	0,40	0,44	0,08	0,41	0,03	0,35	0,45	0,41	0,03	0,34	0,45	0,41
Anchura nariz - boca	0,72	0,07	0,64	0,83	0,72	0,09	0,64	0,88	0,37	0,74	0,05	0,67	0,86	0,73	0,05	0,66	0,83	0,17
Altura del labio superior - facial superior	0,32	0,05	0,27	0,40	0,36	0,07	0,29	0,50	0,02+	0,35	0,07	0,26	0,53	0,33	0,04	0,28	0,38	0,06
Altura labio superior - mandíbula	0,55	0,09	0,45	0,72	0,56	0,10	0,45	0,80	0,18	0,53	0,06	0,40	0,60	0,54	0,06	0,42	0,63	0,004
Altura del labio superior - nariz	0,48	0,09	0,37	0,65	0,50	0,08	0,44	0,70	0,03+	0,49	0,07	0,36	0,58	0,51	0,08	0,38	0,64	0,15
Altura del labio inferior respecto al rostro	0,27	0,03	0,24	0,34	0,26	0,03	0,19	0,30	0,06	0,25	0,03	0,22	0,30	0,25	0,02	0,21	0,28	0,20
Altura labio inferior - mandíbula	0,41	0,05	0,37	0,52	0,40	0,05	0,34	0,48	0,06	0,38	0,04	0,34	0,46	0,38	0,03	0,35	0,43	0,35
Altura del labio inferior al mentón	0,67	0,19	0,44	1,04	0,68	0,14	0,54	0,96	0,39	0,62	0,09	0,51	0,77	0,62	0,09	0,51	0,77	0,48

y después de aplicar el relleno híbrido dérmico de AH reticulado con y sin complemento de glicina y L-prolina

Por otra parte, el 80% y el 71% de los pacientes observo que la estética de su rostro estuvo muy mejorada después de aplicar el tratamiento con el relleno híbrido de AH reticulado complementado y AH no complementado,

respectivamente (figura 5). De igual forma, el 80 y el 76% de ellos indicaron estar totalmente satisfecho cuando se aplicó estos protocolos (figura 5).

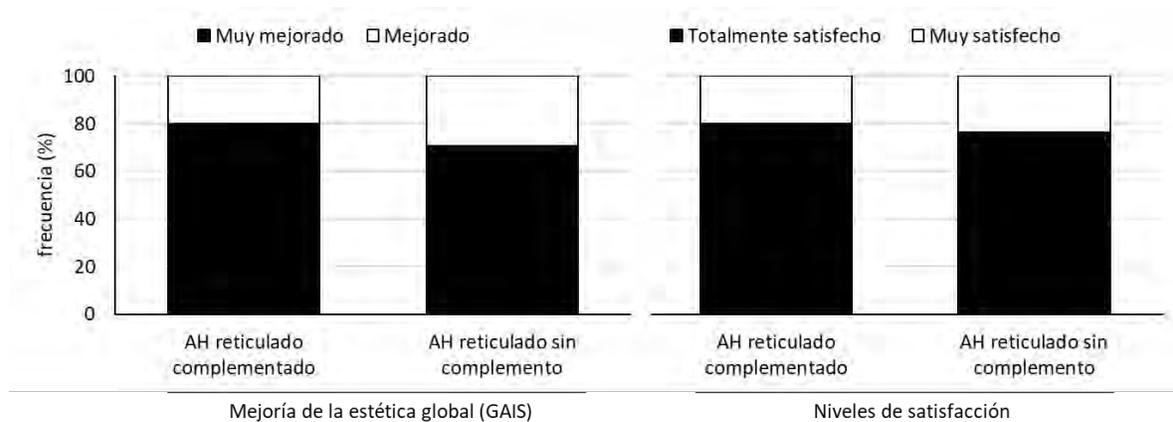


Figura 5. Valores de la mejoría estética global (GAIS) y niveles obtenidos de satisfacción después de aplicar el relleno híbrido dérmico de AH reticulado con y sin complemento de glicina y L-prolina

Los efectos adversos inmediatos fueron de carácter menores, entre ellos dolor, eritema, edema y un poco de sangrado producto de la acción mecánica de las inyecciones proporcionadas, las cuales resolvieron espontáneamente en cuestión de horas después de aplicadas y no se

observaron en ninguno de los pacientes reacciones adversas graves, como infecciosos o vasculares, trastornos de masticación, neuralgia, hipoestesia, ni nódulos ni encapsulamiento del relleno en el tejido para ambos grupos, durante todo el periodo de seguimiento.



DISCUSIÓN

Entre los debates que actualmente se maneja la literatura se encuentran las pautas que se deben seguir para mejorar la apariencia facial, los diferentes profesionales que tratan la belleza del rostro. Pero todos llegan al consenso que es necesario comprender la relación entre las estructuras de soporte, los huesos, los músculos y los tejidos blandos (1). Pero la gran mayoría de los trabajos refieren diferentes tipos de intervenciones, ya sean de carácter de formulaciones tópicas, rellenos con bioestimuladores o tecnología acústica, térmica o de luces, en el área del rejuvenecimiento facial, sin embargo la demanda del remodelado del rostro para que este se vuelva más atractivo involucra también a adultos jóvenes, y poco son los estudios enfocados en esta población etaria con inyecciones de relleno de tejidos blandos (15). Es así, como el enfoque de este estudio además de tomar en cuenta la naturaleza del relleno dérmico a base de AH, procura hacer una asociación de

formas desde el punto de vista del atractivo, mediante el uso de técnica de inyección que integra diferentes puntos claves del rostro.

Se pudo observar que, al finalizar el protocolo completo de tratamiento, que consiste en levantar la parte superior y media de la cara, perfilar la nariz y resaltar labios y barbilla, se observaron mejoras significativas en las diferentes proporciones asociadas al atractivo físico del rostro con un reposicionamiento del volumen facial general, así como un aumento de la calidad de la piel cuando fue utilizado el relleno híbrido de AH reticulado complementados con glicina y L-prolina. Similares resultados fueron reportados por Mance et al (28), aunque este trabajo indica otro esquema de inyección utilizando distancias más cortas de AH reticulado. Tanto este autor como otros reportes, también indican que este tipo de tratamiento posee la capacidad de restaurar el volumen, mejorar la resistencia del tejido y la armonía dentro



de la región del modíolo, la zona de marioneta y el surco anterior a la papada, en donde estos resultados mejoran la satisfacción del paciente y refuerzan la confianza del mismo (28,34–36).

La diferencia de los resultados obtenidos asociado a ambas fórmulas de AH utilizado, puede venir dada por el grado y la fuerza de las propiedades de reticulación del AH, así como por su concentración. A nivel clínico representa que los geles con una modulo elástico más alto tendrán mejor resistencia a las fuerzas dinámicas causadas por el movimiento muscular, características ideales para áreas como los pliegues nasolabiales y las líneas de marioneta. Por el contrario, en áreas con arrugas más superficiales o cambios estáticos en la piel, la resistencia a la deformación por el movimiento muscular es menos crítica y los geles con elasticidad más baja son una mejor opción de tratamiento (28), los cuales también son más convenientes para áreas que requieren una sensación más

suave, como los labios. Asimismo, con la evolución natural de la medicina estética, se ha evidenciado una adaptación a la opinión del reposicionamiento del volumen, que además también requieren de fórmulas integrales con componentes activos, que puedan intervenir en la prevención del envejecimiento cutáneo y que a su vez aumenten la calidad de la piel y la regeneración tisular (37), bondades proporcionadas por el AH reticulado complementados con glicina y L-prolina.

Por otro lado, debido a las variaciones que existen entre géneros y diferencias étnicas, raciales y demográficas, se destaca el uso de evaluaciones proporcionales para el estudio de la estética facial en lugar de valores absolutos preestablecidos como se observa en el análisis numérico facial (30). En este sentido, trabajos como el de Farkas y Munro (32) sugirieron el uso de índices de proporción facial para evaluar la estética relacionada con los diferentes



tipos y proporciones a nivel del rostro. Es por ello el uso de análisis de proporciones faciales en este trabajo. Este tipo de evaluación busca mantener una proporción definida por la evaluación de la relación del valor de la distancia segmento más grande y su relación con el segmento más pequeño (38). En el equilibrio de las proporciones asociadas al atractivo físico, la porción más grande de esta línea es siempre 1,618 del tamaño más pequeño, lo que quiere decir que debiera corresponder a una relación de 0,618 de la longitud del valor obtenido de la medida más pequeña con respecto a la más grande, para alcanzar proporciones de equilibrio a nivel del rostro, lo que confiere que sea más proporcionado y visualmente atractivo (39,40), por ende este tipo de proporción no se adhiere a medias poblacionales obtenidas y puede ser aplicada a cualquier persona independientemente del género, edad, etnia, raza y diferencias demográficas. El rostro se considera proporcionado si los índices calculados están dentro del

rango normal (media ± 2 DE) y la relación entre dos mediciones es desproporcionada si el valor del índice de proporción está fuera del rango normal (32). Para nuestro estudio ninguno de los pacientes su rostro era desproporcionado, ya que cumplía este criterio. Asimismo, en este trabajo se obtuvo una mejora y cambios significativos en 13 de los índices calculados en la voluminización con relleno híbrido de AH reticulado complementado, en donde el 61% de estos valores después de la intervención se aproximaron al equilibrio de proporción, los cuales involucran una restructuración del tercio superior e inferior del rostro, zona ocular, nariz, labios y mandíbula con respecto al rostro integral. En cambio, la voluminización con AH reticulado no complementado, solo resultaron 7 cambios significativos en los índices asociados al tercio superior, zona ocular, labios y bermellón. Estos índices postratamiento se correlacionan estrechamente con los indicados por Farkas y Munro (32),



estudio que involucra mediciones manuales, llevadas a cabo durante los años 1967 al 1984 e involucrando a más de 2500 individuos, estos resultados se han utilizado para proporcionar una data de proporciones faciales, los cuales se han utilizado como referencia por diferentes autores (33), y que poseen una valoración importante tanto en el diagnóstico clínico como en la evaluación de los resultados del tratamiento (32,33), así como para registrar la mejora estética (41). Sin embargo, hay que tener presente que según el juicio clínico, los rostros menos atractivos muestran posteriormente a una intervención estética una mayor mejoría a través del tratamiento, pero en contraparte las personas más atractivas tienen menos que ganar con algún tipo de intervención estética (33).

Aunque escasos son los reportes encontrados en la literatura, hace falta realizar otros estudios en donde se relacionen este tipo de asociaciones, para confirmar estos hallazgos. También es

relevante señalar que el atractivo facial depende de una variedad de otros factores que no se han considerado aquí, incluidas las proporciones dinámicas, la textura y el color de la piel, así como la apariencia dental. Sin embargo, el tema considerado, es decir, la morfología facial estática, es claramente un factor dominante.

En conclusión, ambos tipos de relleno a base de AH con y sin complemento de glicina y L-prolina, es un método seguro en la voluminización del rostro. Sin embargo, el uso de AH reticulado complementados, ofreció mejores resultados en cuanto a la reposición de los tejidos blandos, cambiando las proporciones del rostro, aumentando la hidratación y calidad de la piel, disminuyendo las líneas de expresión, con un mayor nivel subjetivo de mejoría estética y de satisfacción indicadas por los pacientes, en comparación a los resultados obtenidos con AH no complementado.



AGRADECIMIENTOS

Agradecemos por su asesoramiento técnico durante todo el desarrollo de este trabajo al equipo que conforma Neauvia®, así como al personal que labora en unidad clínica Caracas Aesthetic y a los pacientes participantes. Todos los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Londono J, Ghasmi S, Lawand G, Mirzaei F, Akbari F, Dashti M. Assessment of the golden proportion in natural facial esthetics: A systematic review. *J Prosthet Dent* [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 26];131(5):804–10. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022391322002852>
2. Matoula S, Pancherz H. Skeletofacial morphology of attractive and nonattractive faces. *Angle Orthod* [Internet]. 2006 [cited 2024 Jul 26];76(2):204–10. Available from:

<https://meridian.allenpress.com/angle-orthodontist/article-abstract/76/2/204/132010>

3. Papio MA, Fields HW, Beck FM, Firestone AR, Rosenstiel SF. The effect of dental and background facial attractiveness on facial attractiveness and perceived integrity and social and intellectual qualities. *Am J Orthod Dentofac Orthop* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jul 26];156(4):464-474.e1. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889540619305311>

4. Devgan L, Singh P, Durairaj K. Minimally Invasive Facial Cosmetic Procedures. *Otolaryngol Clin North Am* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jul 23];52(3):443–59. Available from: [https://www.oto.theclinics.com/article/S0030-6665\(19\)30015-5/abstract](https://www.oto.theclinics.com/article/S0030-6665(19)30015-5/abstract)

5. Mendelson B, Wong CH. Changes in the facial skeleton with aging: Implications and clinical applications in facial rejuvenation. *Aesthetic Plast Surg*. 2012;36(4):753–60.

6. Emer J, Sundaram H. Aesthetic applications of calcium hydroxylapatite volumizing filler: An evidence-based review and discussion of current concepts: (Part 1 of 2). *J Drugs Dermatology* [Internet]. 2013 [cited 2024 Jul 23];12(12):1345–54. Available from: <https://europepmc.org/article/med/24301235>
7. Donis AA, Gutiérrez PG, Domínguez NR, Moreno GS, Ruiz Ávila J. Revisión de materiales de relleno. *Dermatología Cosmet Medica y Quir* [Internet]. 2015 [cited 2024 Jul 27];13(1):54–64. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=57456>
8. Lefebvre-Vilardebo M, Trevidic P, Moradi A, Busso M, Sutton AB, Bucay VW. Hand: Clinical anatomy and regional approaches with injectable fillers. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2015 [cited 2024 Jul 26];136(5):258S-275S. Available from: <https://journals.lww.com/plasreconstr>
[g/FullText/2015/11001/Midface__Clinical_Anatomy_and_Regional_Approaches.31.aspx](https://FullText/2015/11001/Midface__Clinical_Anatomy_and_Regional_Approaches.31.aspx)
9. Cotofana S, Gaete A, Hernandez CA, Casabona G, Bay S, Pavicic T, et al. The six different injection techniques for the temple relevant for soft tissue filler augmentation procedures – Clinical anatomy and danger zones. *J Cosmet Dermatol* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jul 26];19(7):1570–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocd.13491>
10. Casabona G, Kaye KO. Invited Discussion on: Combining Calcium Hydroxylapatite and Hyaluronic Acid Fillers for Aesthetic Indications: Efficacy of an Innovative Hybrid Filler. *Aesthetic Plast Surg*. 2022;46(1):382–4.
11. Bourguignon LYW. Matrix hyaluronan-activated CD44 signaling promotes keratinocyte activities and improves abnormal epidermal functions. *Am J Pathol* [Internet]. 2014 [cited 2024 Jul 29];184(7):1912–9. Available from:



<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002944014002223>

12. Antoszevska M, Sokolewicz EM, Baranska-Rybak W. Wide Use of Hyaluronic Acid in the Process of Wound Healing—A Rapid Review. *Sci Pharm* [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 29];92(2):23. Available from: <https://www.mdpi.com/2218-0532/92/2/23>

13. Cotofana S, Koban K, Pavicic T, Yankonva M, Frank K, Green JB, et al. Clinical Validation of the Surface Volume Coefficient for Minimally Invasive Treatment of the Temple. *J Drugs Dermatology* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jul 26];18(6):533–40. Available from: <https://europepmc.org/article/med/31251545>

14. Hernandez CA, Freytag DL, Gold MH, Pavicic T, Ascher B, de Almeida AT, et al. Clinical validation of the temporal lifting technique using soft tissue fillers. *J Cosmet Dermatol*. 2020 Oct 1;19(10):2529–35.

15. Müller DS, Prinz V, Sulovsky M, Cajkovsky M, Cotofana S, Frank K. Volumization of the young and the old temple using a highly cross-linked HA filler. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(6):1634–42.

16. Attenello NH, Maas CS. Injectable fillers: Review of material and properties. *Facial Plast Surg* [Internet]. 2015 [cited 2024 Jul 26];31(1):29–34. Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0035-1544924>

17. Moradi A, Shirazi A, David R. Nonsurgical Chin and Jawline Augmentation Using Calcium Hydroxylapatite and Hyaluronic Acid Fillers. *Facial Plast Surg*. 2019;35(2):140–8.

18. Edsman K, Nord LI, Öhrlund Å, Lärkner H, Kenne AH. Gel properties of hyaluronic acid dermal fillers. *Dermatologic Surg* [Internet]. 2012 [cited 2024 Jul 26];38(7 PART 2):1170–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1524-4725.2012.02472.x>

19. Fundarò SP, Salti G, Malvin Hernandez Malgapo D, Innocenti S. The rheology and physicochemical characteristics of hyaluronic acid fillers: their clinical implications. *mdpi.com* SP Fundarò, G Salti, DMH Malgapo, S Innocenti *International J Mol Sci* 2022•*mdpi.com* [Internet]. 2022 [cited 2024 Jul 29];2022:10518. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/18/10518>
20. Kim S, Matic DB. The anatomy of temporal hollowing: The superficial temporal fat pad. *J Craniofac Surg* [Internet]. 2005 [cited 2024 Jul 26];16(5):760–3. Available from: https://journals.lww.com/jcraniofacial_surgery/fulltext/2005/09000/Zygomati_cotemporal_Nerve_Passage_in_the_Orbit_and.6.aspx
21. Alghoul MS, Vaca EE, Mioton LM, Zins JE. The Functional Anatomy of the Deep Facial Fat Compartments: A Detailed Imaging-Based Investigation. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jul 26];145(4):870E-871E. Available from: https://journals.lww.com/plastreconstrurg/fulltext/2019/01000/the_functional_anatomy_of_the_deep_facial_fat.12.aspx
22. Cotofana S, Schenck T, Trevidic P, Sykes J, Massry G, Liew S, et al. Midface: clinical anatomy and regional approaches with injectable fillers. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2015 [cited 2024 Jul 27];136(5S):219S-234S. Available from: https://journals.lww.com/plastreconstrurg/abstract/2015/11001/midface_clinical_anatomy_and_regional_approaches.31.aspx
23. Tan M, Clinics TK-FPS, 2015 U. Midface volumization with injectable fillers. *kinampark.com* M Tan, TC Kontis *Facial Plast Surg Clin* 2015•*kinampark.com* [Internet]. 2015 [cited 2024 Jul 27];23:233–42. Available from: http://kinampark.com/PL/files/Tan_2015_Midface_volumization_with_injectable_fillers.pdf



24. Rivera I, Ollarves V, Ortiz D, Caballero V, Lugo D, Ucrós C, et al. Evaluación del efecto de un tratamiento combinado utilizando fórmulas lipolíticas y de estimulación celular para el remodelado mandibular. *Acta Bioclínica* [Internet]. 2024 [cited 2023 Dec 18];14(27). Available from: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/19450>
25. Braz A, De Paula Eduardo CC. Reshaping the lower face using injectable fillers. Vol. 53, *Indian Journal of Plastic Surgery*. Georg Thieme Verlag; 2020. p. 207–18.
26. Scarano A, Rapone B, Amuso D, Inchingolo F, Lorusso F. Hyaluronic Acid Fillers Enriched with Glycine and Proline in Eyebrow Augmentation Procedure. *Aesthetic Plast Surg*. 2022;46(1):419–28.
27. Yutskovskaya Y, Kogan E, Leshunov E. A randomized, split-face, histomorphologic study comparing a volumetric calcium hydroxylapatite and a hyaluronic acid-based dermal filler. *J Drugs Dermatology* [Internet]. 2014 [cited 2024 Jul 26];13(9):1047–52. Available from: <https://europepmc.org/article/med/25226004>
28. Mance M, Mosler EL. Premixed hyaluronic acid and calcium hydroxyapatite dermal fillers: A new generation of aesthetic injectables case presentation and review of literature. *Open J Clin Med Images* [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 26];4(1). Available from: <https://www.jclinmedimages.org/articles/OJCMI-v4-1178.pdf>
29. Zheng R, Ren D, Xie C, Pan J, Zhou G. Normality mediates the effect of symmetry on facial attractiveness. *Acta Psychol (Amst)* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jul 26];217. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001691821000615>
30. Peron APLM, Morosini IC, Correia KR, Moresca R, Petrelli E. Photometric study of divine proportion and its correlation with facial attractiveness. *Dental Press J Orthod* [Internet]. 2012 [cited 2024



Aug 5];17(2):124–31. Available from:
<https://www.scielo.br/j/dpjo/a/Lp6sGrTXm7Hx4k5DPkpZGPv/>

31. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioeth* [Internet]. 2000;6(2):321–34. Available from: <https://doi.org/10.4067/s1726-569x2000000200010>

32. Farkas L, Munro I. Anthropometric facial proportions in medicine [Internet]. Charles C Thomas. Illinois; 1987 [cited 2024 Aug 5]. Available from: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1373664917190081284>

33. Edler R, Agarwal P, Wertheim D, Greenhill D. The use of anthropometric proportion indices in the measurement of facial attractiveness. *Eur J Orthod* [Internet]. 2006 [cited 2024 Aug 5];28(3):274–81. Available from: <https://academic.oup.com/ejo/article-abstract/28/3/274/404711>

34. Newsome HA, Chi JJ. Mastering Midface Injections. *Clin Plast Surg* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jul 23];50(3):437–46. Available from: [https://www.facialplastic.theclinics.com/article/S1064-7406\(22\)00025-6/abstract](https://www.facialplastic.theclinics.com/article/S1064-7406(22)00025-6/abstract)

35. Akinbiyi T, Othman S, Familusi O, Calvert C, Card EB, Percec I. Better Results in Facial Rejuvenation with Fillers. *Plast Reconstr Surg - Glob Open* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jul 23];8(10):E2763. Available from: https://journals.lww.com/prsgo/fulltext/2020/10000/Better_Results_in_Facial_Rejuvenation_with_Fillers.17.aspx?context=LatestArticles

36. Anand C. Facial contouring with fillers, neuromodulators, and lipolysis to achieve a natural look in patients with facial fullness. *J Drugs Dermatol* [Internet]. 2016 [cited 2024 Jul 23];15(12):1536–42. Available from: <https://europepmc.org/article/med/28095576>



37. Fakh-Gomez N, Kadouch J. Combining Calcium Hydroxylapatite and Hyaluronic Acid Fillers for Aesthetic Indications: Efficacy of an Innovative Hybrid Filler. *Aesthetic Plast Surg* [Internet]. 2022 [cited 2024 Jul 26];46(1):373–81. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00266-021-02479-x>
38. Santos J. Estudo da proporção áurea em fotografias faciais de indivíduos com oclusão normal [dissertação] [Internet]. Universidade Metodista de São Paulo.; 2003 [cited 2024 Aug 5]. Available from: https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Estudo+da+proporção+áurea+em+fotografias+faciais+de+indivíduos+com++oclusão+normal+%5Bdissertação%5D&btnG=
39. Ricketts RM. The biologic significance of the divine proportion and Fibonacci series. *Am J Orthod* [Internet]. 1982 [cited 2024 Aug 5];81(5):351–70. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0002941682900732>
40. Farkas L, Kolar J. Anthropometric and art in the aesthetics of Women face. *Clin Plast Surg* [Internet]. 1987 [cited 2024 Aug 5];14:599–615. Available from: https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Anthropometric+and+art+in+the+aesthetics+of+woman+faces&btnG=
41. Vegter F, Mulder JW, Hage JJ. Major Residual Deformities in Cleft Patients: A New Anthropometric Approach. *Cleft Palate-Craniofacial J*. 1997 Mar;34(2):106–10.



ENFERMEDADES CRÓNICAS Y MULTIPARIDAD AFECTAN LOS TÍTULOS NEUTRALIZANTES ANTI-SARS-COV-2 GENERADOS EN LECHE MATERNA POR LA PRIMOVACUNACION CON ABDALA

Maylin Pérez-Bernal¹; Carlos Hernández¹; Rafael Ibargollín¹; Midalis Martínez²; Migdiala Soria²; Magali Delgado¹; Enrique Pérez¹; José M. Sánchez-Ríos¹

1. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Sancti Spiritus. Circunvalante Norte, Olivos III, Sancti Spiritus, Cuba.
2. Servicio de Neonatología. Hospital General “Camilo Cienfuegos”, Bartolomé Masó 128, Sancti Spiritus, Cuba.

EMAIL: maylin.perez@cigb.edu.cu

CORRESPONDENCIA: MSc. Maylin Pérez-Bernal. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Sancti Spiritus. Circunvalante Norte, Olivos III, Sancti Spiritus, Cuba.

RESUMEN

Este trabajo analizó la influencia de las enfermedades crónicas, la edad y la paridad, de púerperas inmunizadas el esquema primario de la vacuna Abdala, sobre los títulos de anticuerpos anti-RBD del SARS-CoV-2 en la leche materna que neutralizan la interacción RBD-ACE2. Se realizó un estudio observacional analítico unicéntrico con muestras de leche materna de 104 púerperas, organizadas en dos grupos: 5 y 9 semanas después de la



primovacunación con Abdala. Los títulos de anticuerpos anti-RBD IgA e IgG se determinaron mediante ELISA indirecto. La inhibición de la interacción RBD-ACE2 se evaluó con un ensayo subrogado de neutralización. Los títulos neutralizantes obtenidos de esta prueba se correlacionaron con la paridad y la edad de las participantes y con la presencia de enfermedades crónicas. La IgA anti-RBD predominó sobre el isotipo IgG hasta 9 semanas después de la primovacunación. Los anticuerpos anti-RBD inhibieron la interacción RBD-ACE2, de manera estable de 5 a 9 semanas post-vacunación. Los títulos de anticuerpos neutralizantes no correlacionaron con la edad de las participantes, pero disminuyeron en las multíparas y en aquellas con al menos una enfermedad crónica no transmisible. Este trabajo refiere, por primera vez, el efecto decreciente de las enfermedades crónicas y la multiparidad sobre los títulos de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2, generados en leche materna por una vacuna anti-COVID-19.

PALABRAS CLAVE: vacuna Abdala; leche materna; anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2; enfermedad crónica no transmisible; paridad.



CHRONIC DISEASES AND MULTIPARITY AFFECT THE NEUTRALIZING TITERS ANTI-SARS-COV-2 GENERATED IN BREAST MILK BY PRIMOVACINATION WITH ABDALA

ABSTRACT

This work analyzed the influence of chronic diseases, age and parity of puerperal women, immunized with primary schedule of COVID-19 Abdala vaccine, on the SARS-CoV-2 RBD antibody titers that neutralize the RBD-ACE2 interaction. A single-center analytical observational study was conducted with breast milk samples from 104 puerperal women, organized into two groups: 5 and 9 weeks after Abdala primary schedule. IgA and IgG anti-RBD antibody titers were determined by indirect ELISA. A surrogate virus neutralization test evaluated the inhibition of the RBD-ACE2 interaction. The neutralizing antibody titers were correlated with the age and the parity of participants, and were related with the presence of chronic diseases. IgA anti-RBD antibodies predominated over IgG isotype until the ninth week after Abdala primary schedule. Anti-RBD antibodies inhibited the RBD-ACE2 interaction, in a stable manner from 5 to 9 weeks post-vaccination. The neutralizing antibody titers did not correlate with the age of participants, but diminished in multiparous and in those with at least one noncommunicable chronic disease. This is the first report of the decreasing effect of chronic diseases and multiparity on the anti-SARS-CoV-2 neutralizing antibody titers, generated in breast milk by a COVID-19 vaccine.



KEYWORDS: Abdala vaccine; breast milk; SARS-CoV-2 neutralizing antibodies; noncommunicable chronic diseases; parity.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de las vacunas anti-SARS-CoV-2 comenzó tan pronto se publicó el genoma del virus en enero de 2020. Varios candidatos vacunales entraron en ensayos clínicos y se aprobaron para uso de emergencia en menos de 10 meses desde el inicio de la pandemia de COVID-19, un resultado sin precedentes en la Vacunología (1). Se utilizaron diferentes plataformas tecnológicas para desarrollar inmunógenos seguros y eficaces, como las vacunas convencionales de virus completo, de vectores virales y de proteínas recombinantes (2), así como las de

ARNm, nunca antes usadas para vacunas humanas autorizadas (3).

En Cuba, el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología desarrolló la vacuna de subunidad proteica Abdala, que generó altos niveles séricos de anticuerpos IgG que reconocen el dominio de unión al receptor (RBD) y neutralizan el SARS-CoV-2. Abdala demostró su eficacia en la prevención de la COVID-19 sintomática en las poblaciones adulta (4) y pediátrica (5). Esta vacuna se basa en el RBD recombinante, con una secuencia que comprende los residuos N331-K529 de la



proteína de pico de la cepa Wuhan-Hu-1 del SARS-CoV-2 (NCBI Acc. No. YP_009724390), expresada en *Pichia pastoris*. El correcto plegamiento de la secuencia se confirmó mediante ensayos de resonancia de plasmón de superficie (6), que demostraron su capacidad de unión al receptor celular, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), con una afinidad similar a la descrita para esta interacción (7). Es un requisito necesario para generar anticuerpos neutralizantes que bloqueen la entrada del SARS-CoV-2 a la célula, inhibiendo la interacción RBD-ACE2.

Abdala se presenta en forma de suspensión, con 50 µg de antígeno adyuvado con hidróxido de aluminio. Su esquema primario es de tres dosis de 0,5

mL cada una, con intervalos de 14 días (4). Dicho esquema genera en leche materna una respuesta inmune específica contra el RBD-Wuhan-Hu-1, con actividad neutralizante de la interacción RBD-ACE2 similar a la generada por la infección por COVID-19 (8). También se ha descrito que la presencia de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) y la multiparidad en las madres vacunadas con Abdala reducen los niveles de anticuerpos anti-RBD en la leche materna (9), pero no se conoce si la actividad neutralizante de los anticuerpos puede ser afectada por estas u otras características de la madre lactante.

El objetivo de este trabajo fue estimar, mediante titulación, los niveles de anticuerpos IgA e IgG anti-RBD del



SARS-CoV-2 en la leche materna de puérperas inmunizadas con el esquema primario de Abdala, y analizar la influencia de las ECNT, la edad y la paridad de las puérperas, sobre los títulos neutralizantes de estos anticuerpos, evaluados mediante un ensayo subrogado de neutralización.

MATERIAL Y MÉTODOS

Participantes del estudio

Se realizó un estudio observacional analítico unicéntrico con muestras independientes de leche materna colectadas de puérperas vacunadas con Abdala, organizadas en dos grupos: 5 y 9 semanas después del esquema primario. Todas estuvieron ingresadas en el Servicio de Neonatología del Hospital General de Sancti Spíritus, Cuba, entre el

30 de septiembre y el 26 de noviembre de 2021. El estudio se aprobó por el acuerdo 144/2021 del Comité de Ética del referido hospital.

Las características de las participantes se recopilaron mediante cuestionario. La distribución por grupos asumió los siguientes criterios de inclusión:

Grupo I: Puérperas que estuvieran en la quinta semana después de la tercera dosis de Abdala, y refirieran no haberse infectado con SARS-CoV-2.

Grupo II: Puérperas que estuvieran en la novena semana después de la tercera dosis de Abdala, y refirieran no haberse infectado con SARS-CoV-2.



Control negativo: Puérperas no vacunadas, que refirieran no haberse infectado con SARS-CoV-2.

Colecta y procesamiento de las muestras de leche materna

La leche materna se extrajo manualmente hacia recipientes estériles, desechando las primeras 4-5 gotas. Las muestras colectadas se centrifugaron a 1300 rpm durante 15 minutos a 4°C. La fase acuosa se separó de la capa grasa con una micropipeta con punta amarilla y se conservó en alícuotas de 50 µL a -20°C.

Titulación de anticuerpos IgA e IgG anti-RBD

Se recubrieron placas de 96 pocillos de poliestireno de alta unión Costar® 3590 con 100 µl/pocillo de 10 µg/ml del RBD-

Wuhan-Hu-1 recombinante, expresado en *Pichia pastoris* (CIGB Habana, Cuba), diluido en 0,05 M de tampón carbonato-bicarbonato de sodio; pH 9,8. Las placas se incubaron 2 h a 37 °C y luego se lavaron tres veces con 0,1 % de Tween-20 en solución salina tamponada con fosfato (PBS). El bloqueo se realizó con 370 µl/pocillo de PBS con albúmina sérica bovina (3%), 1 h a 37°C, con un lavado posterior. Con las muestras de leche materna se hicieron curvas de titulación. Para ello se diluyeron en serie ocho veces, de 1:100 a 1:12800 con 2 como factor de dilución, usando PBS con albúmina sérica bovina al 1% (tampón DB). Cada curva de titulación se colocó por duplicado en la placa. Del control negativo, diluido 1:100, se pusieron 4 réplicas. DB fue el blanco del ensayo. Las



placas estuvieron 1 h a 37°C y luego se lavaron 3 veces. Los anticuerpos anti-RBD IgA e IgG se detectaron con IgA e IgG antihumanas conjugadas a peroxidasa de rábano picante, respectivamente, diluidas 1:4000 con DB y se incubaron en las placas 1 h a 37°C. Después de 3 lavados, se reveló el anticuerpo unido utilizando 0,6 mg/ml de ortofenilendiamina en tampón citrato (pH 5,0) con peróxido de hidrógeno al 0,015 %, 20 minutos en la oscuridad a (22–25) °C. El ácido sulfúrico 2,66 M detuvo la reacción. La absorbancia a 492 nm (A492 nm) se midió en un lector de placas (Labsystems Multiskan Plus, Finlandia).

Los títulos de IgA e IgG anti-RBD se calcularon interpolando el valor duplicado del promedio A492nm del control negativo en las curvas de

titulación de cada muestra (10), ajustadas por una regresión logística de cinco parámetros.

Ensayo subrogado de neutralización

Las placas Costar® 3590 se recubrieron con 100 µl/pocillo de la proteína recombinante hFc-ACE2 expresada en HEK293T (Centro de Inmunología Molecular, La Habana, Cuba), a 5 µg/ml en PBS, 3 h a 37°C. Después de un lavado, las placas se bloquearon como se describió en 2.3. Las muestras de leche materna y el control negativo, en 8 diluciones seriadas con DB, de 1:4 a 1:65536 con 4 como factor de dilución, se pre-incubaron (v/v) en tubos eppendorf® con el RBD-Wuhan-Hu-1 conjugado a peroxidasa de rábano picante, diluido 1:16000 con DB, 1 h a 37°C. El



conjugado, pre-incubado solo con DB, se utilizó como control positivo de la reacción RBD-ACE2. Las reacciones pre-incubadas se añadieron, 100 µl/pocillo, a las placas recubiertas con hFc-ACE2 y bloqueadas, y se dejaron 1 h a 37 °C. Luego, las placas se lavaron 4 veces y se mantuvieron 20 min en la oscuridad a (22–25) °C con 100 µl/pocillo de 0,6 mg/ml de ortofenilendiamina en tampón fosfato-citrato (fosfato 0,2 M, citrato 0,1 M, pH 5,0) y peróxido de hidrógeno al 0,006%. El ácido sulfúrico 2,66 M detuvo la reacción y se leyó la A492 nm.

El punto de corte (PC) del ensayo fue el valor de A492nm por debajo del cual las muestras se consideraron inhibitoras de la reacción RBD-ACE2. Se calculó mediante la ecuación:

$$PC = m(A492nm) - t(0,99; 7 \text{ gL}; \text{una cola}) \times DE$$

Donde: m (A492nm): media de ocho valores de A492nm del control positivo; gL: grados de libertad; DE: desviación estándar

Los títulos de anticuerpos neutralizantes (TNat) de las muestras se determinaron interpolando el PC en la curva de titulación de cada muestra. Las curvas se ajustaron mediante una regresión logística de 5 parámetros.

Evaluación de la relación de los TNat con tres características de los participantes del estudio

Las tres características relacionadas con los TNat fueron la edad, la paridad al



inicio de la vacunación y la presencia o no de ECNT.

Se usó una prueba de correlación de los TNat con las correspondientes edades de las puérperas de cada grupo.

Para correlacionar los TNat y la paridad, los grupos I y II se organizaron en tres subgrupos cada uno: nulíparas (paridad=0), primíparas (paridad=1) y multíparas (paridad ≥ 2).

La relación de los TNat y la presencia o no de ECNT en las participantes se evaluó, luego de organizar los grupos I y II en dos subgrupos cada uno: puérperas con al menos una ECNT y puérperas sin ECNT. No se hizo prueba de correlación, sino que se determinó por subgrupo el número de muestras con TNat y su

posición en los siguientes rangos: TNat ≥ 65536 ; $50000 \leq \text{TNat} < 65536$; $20000 \leq \text{TNat} < 50000$; $10000 \leq \text{TNat} < 20000$; TNat < 10000 .

Análisis estadístico

Las curvas de titulación se ajustaron con el GraphPad Prism, versión 8.0.2 para Windows. El análisis estadístico utilizó el programa SPSS, versión 15.1. Los títulos de anticuerpos se normalizaron mediante transformación logarítmica. La prueba t de muestras independientes comparó los títulos IgA e IgG anti-RBD en los grupos I y II. Se usó la prueba de Spearman para las correlaciones. La fuerza de la correlación se definió según la guía: $0,00 \leq |r| \leq 0,30$, débil; $0,30 \leq |r| \leq 0,70$, moderado; $0,70 \leq |r| \leq 1,00$, fuerte (11).



La significancia estadística se fijó en $p \leq 0,05$ para las pruebas aplicadas.

RESULTADOS

Un total de 147 puérperas aceptaron participar en el estudio, pero se excluyeron 43 de ellas: 27 por haber estado enfermas de COVID-19 y 16 por no estar dentro de los tiempos post-vacunación definidos para el análisis. Finalmente se seleccionaron 104 participantes, 52 por cada grupo. Seis

muestras de puérperas no vacunadas con Abdala, y que refirieron no haberse infectado con SARS-CoV-2, se utilizaron como control negativo en los ensayos. Las incluidas tenían edades comprendidas entre 15 y 41 años. La mayoría eran nulíparas al inicio de la vacunación. Menos del 20% en cada grupo tenían al menos una ECNT, y la hipertensión arterial y el asma fueron las más frecuentes (Tabla 1).

Tabla 1. Características de las puérperas incluidas en el estudio

Características	Grupo I (n=52)	Grupo II (n=52)
Edad, mediana (RIC), años	25 (22-30)	26,5 (20,5-32,5)
Condición de salud		
Sin ECNT, %	82,69	80,77
Con ECNT, %	17,31	19,23
ECNT detectadas, n		
Hipertensión arterial	4	4
Asma	3	2
Epilepsia	1	1
Hipotiroidismo	0	2
Diabetes mellitus tipo 1	0	0
Cardiopatía	1	0
Nefropatía	0	1
Paridad al inicio de la vacunación		
Nulíparas, %	44,23	42,31
Primíparas, %	36,54	36,54
Múltiparas, %	19,23	21,15

Grupo I: Puérperas vacunadas con tres dosis de Abdala durante el embarazo, que estaban en la quinta semana después de la

tercera dosis, y refirieron no haberse infectado con SARS-CoV-2.

Grupo II: Puérperas vacunadas con tres dosis de Abdala durante el embarazo, que



estaban en la novena semana después de la tercera dosis, y refirieron no haberse infectado con SARS-CoV-2.

Abreviaturas: RIC, rango intercuartílico; ECNT, enfermedad crónica no transmisible

Los promedios de los títulos de anticuerpos IgA anti-RBD fueron mayores que los de IgG en los dos momentos post-vacunación, pero el comportamiento de los títulos de cada isotipo en el tiempo tuvo tendencias contrarias: los títulos de IgA anti-RBD disminuyeron significativamente entre la quinta y la novena semana después del esquema primario de Abdala, mientras

que los IgG anti-RBD aumentaron notablemente en ese período de tiempo (Figura 1).

En las muestras del grupo I, el promedio de los títulos de anticuerpos IgA anti-RBD fue 8787, asumiendo una escala lineal, mientras que en las del grupo II ese valor se redujo hasta más allá de la mitad, 3987. Por el contrario, los títulos de IgG anti-RBD en las muestras de leche colectadas en la novena semana fueron mayores, unas tres veces como promedio, con respecto a las muestras de la semana cinco.

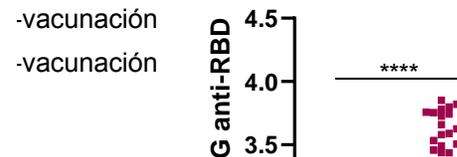


Figura 1. Títulos de anticuerpos IgA e IgG anti-RBD-Wuhan-Hu-1 del SARS-CoV-2 en leche materna, colectada de puérperas que recibieron la vacuna anti-COVID-19 Abdala, 5 y 9 semanas después de la tercera dosis. La prueba t para muestras independientes se usó para evaluar la significancia estadística de las diferencias entre los títulos de anticuerpos en escala logarítmica. Los datos son presentados como la media y el intervalo de confianza (95%); los asteriscos representan a $p < 0.000$.

La primovacunación con Abdala generó títulos de anticuerpos anti-RBD con potencial neutralizante del SARS-CoV-2 en la mayoría de las muestras de leche materna colectadas. Se encontraron anticuerpos que inhibieron la interacción RBD-ACE2 en el 84,62% y el 80,77% de las muestras de leche de los grupos I y II, respectivamente. Los promedios de los

TNat no difirieron entre los dos grupos ($p=0,798$) (Figura 2). Los TNat inferiores a 10 000 representaron el 9,61% y el 5,77% del total de muestras con anticuerpos inhibidores de la interacción RBD-ACE2 en los grupos I y II, respectivamente. Cerca de la quinta parte de las muestras de cada grupo tenían TNat cercanos o iguales a 65536, el factor

de dilución más alto aplicado en este ensayo. Estas fueron las muestras con mayores niveles de anticuerpos

potencialmente neutralizantes del SARS-CoV-2.

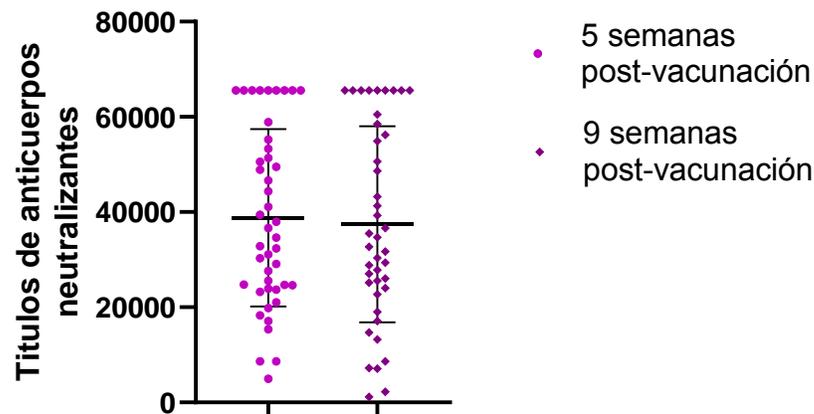


Figura 2. Títulos de anticuerpos anti-RBD-Wuhan-Hu-1 neutralizantes del SARS-CoV-2 detectados en muestras de leche materna mediante un ensayo subrogado de neutralización. Las muestras se colectaron de puérperas vacunadas con el esquema primario de Abdala, 5 y 9 semanas después de la tercera dosis. Los datos se presentan como la media y la desviación estándar de los títulos de anticuerpos neutralizantes

La prueba de correlación de Spearman indicó que la paridad al inicio de la vacunación correlaciona significativa y moderadamente con los TNat (Tabla 2). Se consideró que no correlacionaron los

TNat y la edad de las puérperas participantes, al comprobarse la correlación débil y no significativa entre ambas variables (Tabla 2).

Tabla 2. Correlaciones entre la edad y la paridad al inicio de la vacunación con los títulos de anticuerpos anti-RBD-Wuhan-Hu-1 neutralizantes en leche materna colectada de puérperas vacunadas con el esquema primario de Abdala.

Correlaciones	Grupo I		Grupo II	
	Rho (Spearman)	<i>p</i>	Rho (Spearman)	<i>p</i>
Edad - TNat	-0,190	0,218	0,126	0,416
Paridad - TNat	-0,529	0,000	-0,581	0,000

Grupos I y II: muestras de leche colectadas 5 y 9 semanas después de la tercera dosis de Abdala, respectivamente. TNat: títulos de anticuerpos neutralizantes

La Tabla 3 muestra las tendencias en la respuesta de anticuerpos neutralizantes, cuando las muestras de leche materna se agruparon según la presencia o ausencia de ECNT en las donantes. Casi el 98% de

las muestras colectadas de participantes sin ECNT inhibieron la interacción RBD-ACE2. Los TNat más altos, por encima de 50 000, se encontraron en aproximadamente el 34% de ellas en los dos momentos post-vacunación analizados. Sin embargo, se detectaron anticuerpos neutralizantes solamente en el 22% y el 10% de las muestras de leche de las donantes con al menos una ECNT, colectadas 5 y 9 semanas después de la

vacunación, respectivamente, y todas ellas estaban en el rango más bajo de

títulos inhibidores de la interacción RBD-ACE2 (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de las muestras de leche materna con títulos de anticuerpos anti-RBD neutralizantes (TNat), acorde a la ausencia o presencia de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) en las puérperas donantes, vacunadas con el esquema primario de Abdala.

Muestras analizadas	Grupo I		Grupo II	
	52		52	
	Sin ECNT	Con ECNT	Sin ECNT	Con ECNT
Distribuidas acorde a la ausencia o presencia de ECNT	43	9	42	10
Muestras con TNat	44		42	
	Sin ECNT	Con ECNT	Sin ECNT	Con ECNT
Distribuidas acorde a la ausencia o presencia de ECNT	42	2	41	1
Distribuidas en rangos de TNat				
TNat \geq 65 536	9	0	9	0
50 000 \leq TNat < 65 536	6	0	5	0
20 000 \leq TNat < 50 000	22	0	19	0
10 000 \leq TNat < 20 000	4	0	4	0
TNat < 10 000	1	2	4	1

Las muestras de leche materna se colectaron 5 (Grupo I) y 9 (Grupo II) semanas después de la tercera dosis de Abdala.



DISCUSIÓN

Este trabajo ha estimado, mediante titulación, los niveles de anticuerpos IgA e IgG anti-RBD, presentes en muestras de leche materna colectadas de púerperas que recibieron el esquema primario de Abdala, una vacuna anti-SARS-CoV-2 de subunidad proteica.

La prevalencia de la respuesta IgA sobre la IgG hasta 9 semanas después de administrado el esquema, contrasta con la mayoría de los estudios citados por Dimitroglou et al. (12), que refieren la superioridad de la respuesta IgG en la leche humana desde las primeras dosis de vacunas de ARNm, de virus inactivado y de vector viral. Los títulos de IgA anti-RBD decrecieron en el tiempo, una tendencia similar a la descrita por otros

autores (13, 14), que podría estar relacionada con la cinética natural de esta inmunoglobulina (15).

Los títulos de IgG anti-RBD aumentaron significativamente hasta la novena semana, lo que concuerda con Young et al. (16) y Ricciardi et al. (17), que revelaron el aumento notable de la IgG anti-RBD en la leche materna después de vacunación con ARNm. Jorgensen et al. (18) señalaron que el aumento de IgG es más lento, pero es el isotipo que más tiempo persiste en la leche materna de quienes recibieron este tipo de vacunas.

La actividad neutralizante de los anticuerpos anti-RBD detectados se determinó mediante un ensayo subrogado (19), que reveló la presencia de anticuerpos inhibidores de la interacción



del RBD-Wuhan-Hu-1 con el receptor ACE2 recombinante, en la mayoría de las muestras de leche materna analizadas. Esto confirmó que Abdala genera anticuerpos anti-RBD que podrían bloquear la entrada del SARS-CoV-2 a las células (6). No hubo diferencias significativas entre los promedios de los TNat en los dos grupos de púerperas, lo que sugiere estabilidad en la actividad neutralizante entre las 5 y las 9 semanas después del esquema primario de Abdala. El ensayo subrogado no determinó el isotipo anti-RBD dominante en la inhibición de la interacción RBD-ACE2. Tan et al. (19) explicaron que este ensayo detecta anticuerpos neutralizantes séricos de manera independiente del isotipo, que tienen un efecto sinérgico resultante de la combinación de diferentes isotipos

dirigidos a epítopos críticos para la neutralización.

La actividad neutralizante de los anticuerpos anti-RBD del SARS-CoV-2 en la leche materna puede atribuirse a los isotipos IgA e IgG (18). Como en el presente trabajo los niveles de IgA anti-RBD fueron siempre superiores a los IgG, podría considerarse que la actividad neutralizante también es mayoritariamente del isotipo IgA, el más abundante y valioso en la leche materna, que protege contra el SARS-CoV-2 en la mucosa del tracto respiratorio y digestivo del lactante (20, 21, 22, 23).

El presente trabajo informa, por vez primera, la relación de los TNat anti-RBD, en leche materna, con tres



características de las puérperas donantes: la presencia o no de ECNT, la paridad al inicio de la vacunación y la edad. Un estudio previo reveló el efecto reductor, causado por las ECNT y la multiparidad, sobre los niveles de anticuerpos anti-RBD generados por Abdala en la leche materna (9), y el efecto ha sido el mismo sobre la actividad neutralizante de esos anticuerpos evaluada en este trabajo.

Los TNat anti-RBD mostraron una tendencia a ser menores en participantes con ECNT. La hipertensión arterial fue la ECNT prevalente en ellas. Algunos investigadores han encontrado niveles bajos de anticuerpos anti-RBD en suero de pacientes hipertensos, en respuesta a las vacunas Pfizer/BioNTech (24) y CoronaVac (25), pero no analizaron la capacidad neutralizante de esas

inmunoglobulinas ni su presencia en la leche materna. El bajo contenido de anticuerpos séricos anti-RBD en los hipertensos puede deberse a que la hipertensión arterial se asocia con una inflamación sistémica crónica, que altera las funciones de tejidos, órganos y células y conduce a un deterioro de la función inmune, que afecta la respuesta a las vacunas (26). Esta podría ser la causa de la reducción de los TNat en la leche materna de las puérperas hipertensas incluidas en este trabajo.

El asma fue la segunda ECNT más frecuente. Se ha comprobado la incidencia negativa del asma en las concentraciones séricas de inmunoglobulinas anti-RBD y en su actividad neutralizante del SARS-CoV-2,



un comportamiento similar al obtenido en las muestras de leche materna del presente trabajo. Liu et al. (27) comprobaron que sólo el 22% de los pacientes asmáticos vacunados con Pfizer y Moderna, incluidos en un estudio prospectivo, tuvieron títulos séricos neutralizantes de la interacción RBD-ACE2, mientras que el 94% de los controles sanos neutralizaron esta interacción hasta 5 meses después de la vacunación.

Runnstrom et al. (28) declararon que los pacientes asmáticos tienen niveles séricos más bajos de anticuerpos anti-RBD después de recibir vacunas de ARNm, en comparación con los sanos. Los autores no evaluaron la capacidad neutralizante de los anticuerpos, pero recomendaron dosis de refuerzo en los asmáticos, debido

al alto riesgo de COVID-19 grave y a los títulos más bajos que generan en ellos las vacunas anti-SARS-CoV-2.

Un estudio más reciente investigó la incidencia de las comorbilidades en la respuesta inmune a la vacuna de Pfizer en poblaciones indígenas y no indígenas. El menor contenido de anticuerpos séricos neutralizantes anti-RBD, al igual que en nuestro estudio con leche materna, se asoció con ECNT presentes en los participantes, como la diabetes y la enfermedad renal crónica (29).

Los anticuerpos neutralizantes, que generan las vacunas anti-SARS-CoV-2 o la infección por este coronavirus, son el verdadero correlato de protección contra la COVID-19, no así la sola presencia de



anticuerpos específicos, aun cuando sus niveles sean altos. Por tanto, el efecto negativo de las ECNT sobre los TNat anti-RBD generados por Abdala en la leche materna, exige maximizar la protección contra la COVID-19 en las embarazadas y las puérperas que padecen alguna de estas enfermedades. Asimismo, son necesarios estudios similares después de las dosis de refuerzo, para confirmar o no la tendencia decreciente de la actividad neutralizante anti-RBD en la leche materna de donantes que padezcan ECNT.

Se estableció una correlación negativa moderada entre los TNat y la paridad al inicio de la vacunación. La relación directa no es fuerte pero sí significativa. El valor $p=0,000$ garantiza que el 99,99%

de las veces la correlación será moderada entre las dos variables (30).

Hasta donde sabemos, se ha publicado un único artículo científico que correlacionó la paridad con los niveles de IgA anti-RBD, pero no con su actividad neutralizante, en la leche materna tras la administración de las vacunas Pfizer y Moderna. Los autores obtuvieron una correlación inversa entre la concentración de IgA anti-RBD excretada en la leche y el número de partos (31).

Aunque no se conoce bien la influencia de la paridad en la actividad neutralizante anti-SARS-CoV-2 en la leche materna después de la vacunación, es importante considerar que la paridad se ha asociado con cambios significativos en la



composición de la leche materna (32). Por ejemplo, la concentración de IgA en el calostro de madres primíparas es significativamente mayor en comparación con las múltiparas (33). Akhter et al. (34) advirtieron la influencia significativa de la paridad en la reducción de los niveles de IgG e IgM en la leche de transición y de IgA en el calostro.

El hecho de que este trabajo encontrara una correlación negativa moderada y significativa entre la paridad y los TNat es una alerta para reforzar la protección anti-SARS-CoV-2 de las embarazadas y puérperas múltiparas, que se suma a la relacionada con la presencia en ellas de ECNT.

La no existencia de correlación entre la edad de las puérperas y los TNat anti-

RBD, generados en leche materna por una vacuna anti-SARS-CoV-2, es un resultado que no puede ser comparado con otros afines porque no se encuentran en la literatura científica. Trofin et al. (31) informaron que la edad es una variable que no correlaciona con los niveles de anticuerpos anti-RBD IgA e IgG en la leche materna de mujeres que recibieron vacunas de ARNm, y que no influye en la secreción de IgA durante la lactancia, a diferencia de la multiparidad, pero no la correlacionaron con la actividad neutralizante de estos anticuerpos.

CONCLUSIONES

Este trabajo ha demostrado que los TNat anti-RBD, generados en la leche materna por la vacuna Abdala, no se afectan por la edad de la madre lactante, pero se



reducen si es múltipara o padece alguna ECNT. Es preciso reforzar los cuidados de las embarazadas que presenten una o ambas condiciones, así como de sus bebés lactantes, que no recibirán un alto contenido de anticuerpos neutralizantes que sustenten la inmunidad pasiva anti-SARS-CoV-2 a través de la lactancia materna.

RECOMENDACIONES

Investigaciones futuras deberán ahondar en el efecto de las ECNT, la paridad y la edad, en la actividad neutralizante de los anticuerpos que generan en la leche materna las dosis de refuerzo de Abdala, y también de otros tipos de vacunas anti-SARS-CoV-2.

REFERENCIAS

1. Londono J, Ghasmi S, Lawand G, Mirzaei F, Akbari F, Dashti M. Assessment of the golden proportion in natural facial esthetics: A systematic review. *J Prosthet Dent* [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 26];131(5):804–10. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022391322002852>
2. Matoula S, Pancherz H. Skeletofacial morphology of attractive and nonattractive faces. *Angle Orthod* [Internet]. 2006 [cited 2024 Jul 26];76(2):204–10. Available from: <https://meridian.allenpress.com/angle-orthodontist/article-abstract/76/2/204/132010>
3. Papio MA, Fields HW, Beck FM, Firestone AR, Rosenstiel SF. The effect of dental and background facial attractiveness on facial attractiveness and perceived integrity and social and intellectual qualities. *Am J Orthod Dentofac Orthop* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jul 26];156(4):464-474.e1. Available from:



<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889540619305311>

4. Devgan L, Singh P, Durairaj K. Minimally Invasive Facial Cosmetic Procedures. *Otolaryngol Clin North Am* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jul 23];52(3):443–59. Available from: [https://www.oto.theclinics.com/article/S0030-6665\(19\)30015-5/abstract](https://www.oto.theclinics.com/article/S0030-6665(19)30015-5/abstract)

5. Mendelson B, Wong CH. Changes in the facial skeleton with aging: Implications and clinical applications in facial rejuvenation. *Aesthetic Plast Surg*. 2012;36(4):753–60.

6. Emer J, Sundaram H. Aesthetic applications of calcium hydroxylapatite volumizing filler: An evidence-based review and discussion of current concepts: (Part 1 of 2). *J Drugs Dermatology* [Internet]. 2013 [cited 2024 Jul 23];12(12):1345–54. Available from: <https://europepmc.org/article/med/24301235>

7. Donis AA, Gutiérrez PG, Domínguez NR, Moreno GS, Ruiz Ávila J. Revisión de materiales de

relleno. *Dermatologia Cosmet Medica y Quir* [Internet]. 2015 [cited 2024 Jul 27];13(1):54–64. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=57456>

8. Lefebvre-Vilardebo M, Trevidic P, Moradi A, Busso M, Sutton AB, Bucay VW. Hand: Clinical anatomy and regional approaches with injectable fillers. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2015 [cited 2024 Jul 26];136(5):258S–275S. Available from: https://journals.lww.com/plasreconstrurg/FullText/2015/11001/Midface__Clinical_Anatomy_and_Regional_Approaches.31.aspx

9. Cotofana S, Gaete A, Hernandez CA, Casabona G, Bay S, Pavicic T, et al. The six different injection techniques for the temple relevant for soft tissue filler augmentation procedures – Clinical anatomy and danger zones. *J Cosmet Dermatol* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jul 26];19(7):1570–9. Available from:



<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocd.13491>

10. Casabona G, Kaye KO. Invited Discussion on: Combining Calcium Hydroxylapatite and Hyaluronic Acid Fillers for Aesthetic Indications: Efficacy of an Innovative Hybrid Filler. *Aesthetic Plast Surg.* 2022;46(1):382–4.

11. Bourguignon LYW. Matrix hyaluronan-activated CD44 signaling promotes keratinocyte activities and improves abnormal epidermal functions. *Am J Pathol* [Internet]. 2014 [cited 2024 Jul 29];184(7):1912–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002944014002223>

12. Antoszevska M, Sokolewicz EM, Baranska-Rybak W. Wide Use of Hyaluronic Acid in the Process of Wound Healing—A Rapid Review. *Sci Pharm* [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 29];92(2):23. Available from: <https://www.mdpi.com/2218-0532/92/2/23>

13. Cotofana S, Koban K, Pavicic T, Yankonva M, Frank K, Green JB, et al. Clinical Validation of the Surface Volume Coefficient for Minimally Invasive Treatment of the Temple. *J Drugs Dermatology* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jul 26];18(6):533–40. Available from: <https://europepmc.org/article/med/31251545>

14. Hernandez CA, Freytag DL, Gold MH, Pavicic T, Ascher B, de Almeida AT, et al. Clinical validation of the temporal lifting technique using soft tissue fillers. *J Cosmet Dermatol.* 2020 Oct 1;19(10):2529–35.

15. Müller DS, Prinz V, Sulovsky M, Cajkovsky M, Cotofana S, Frank K. Volumization of the young and the old temple using a highly cross-linked HA filler. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(6):1634–42.

16. Attenello NH, Maas CS. Injectable fillers: Review of material and properties. *Facial Plast Surg* [Internet]. 2015 [cited 2024 Jul 26];31(1):29–34. Available from: <https://www.thieme->



connect.com/products/ejournals/html/
10.1055/s-0035-1544924

17. Moradi A, Shirazi A, David R.
Nonsurgical Chin and Jawline
Augmentation Using Calcium
Hydroxylapatite and Hyaluronic Acid
Fillers. *Facial Plast Surg.*
2019;35(2):140–8.

18. Edsman K, Nord LI, Öhrlund Å,
Lärkner H, Kenne AH. Gel properties
of hyaluronic acid dermal fillers.
Dermatologic Surg [Internet]. 2012
[cited 2024 Jul 26];38(7 PART
2):1170–9. Available from:
[https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/
/10.1111/j.1524-4725.2012.02472.x](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1524-4725.2012.02472.x)

19. Fundarò SP, Salti G, Malvin
Hernandez Malgapo D, Innocenti S.
The rheology and physicochemical
characteristics of hyaluronic acid
fillers: their clinical implications.
mdpi.com SP Fundarò, G Salti, DMH
Malgapo, S Innocenti *International J
Mol Sci* 2022 • *mdpi.com* [Internet].
2022 [cited 2024 Jul 29];2022:10518.
Available from:
[https://www.mdpi.com/1422-
0067/23/18/10518](https://www.mdpi.com/1422-0067/23/18/10518)

20. Kim S, Matic DB. The anatomy of
temporal hollowing: The superficial
temporal fat pad. *J Craniofac Surg*
[Internet]. 2005 [cited 2024 Jul
26];16(5):760–3. Available from:
[https://journals.lww.com/jcraniofacial
surgery/fulltext/2005/09000/Zygomati
cotemporal_Nerve_Passage_in_the_O
rbit_and.6.aspx](https://journals.lww.com/jcraniofacial_surgery/fulltext/2005/09000/Zygomati_cotemporal_Nerve_Passage_in_the Orbit_and.6.aspx)

21. Alghoul MS, Vaca EE, Mioton
LM, Zins JE. The Functional
Anatomy of the Deep Facial Fat
Compartments: A Detailed Imaging-
Based Investigation. *Plast Reconstr
Surg* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jul
26];145(4):870E-871E. Available
from:
[https://journals.lww.com/plasreconsur
g/fulltext/2019/01000/the_functional_
anatomy_of_the_deep_facial_fat.12.as
px](https://journals.lww.com/plasreconsurg/fulltext/2019/01000/the_functional_anatomy_of_the_deep_facial_fat.12.aspx)

22. Cotofana S, Schenck T, Trevidic
P, Sykes J, Massry G, Liew S, et al.
Midface: clinical anatomy and
regional approaches with injectable
fillers. *Plast Reconstr Surg* [Internet].
2015 [cited 2024 Jul
27];136(5S):219S-234S. Available

from:

https://journals.lww.com/plasreconstrg/abstract/2015/11001/midface__clinical_anatomy_and_regional_approaches.31.aspx

23. Tan M, Clinics TK-FPS, 2015 U. Midface volumization with injectable fillers. kinampark.comM Tan, TC KontisFacial Plast Surg Clin 2015•kinampark.com [Internet]. 2015 [cited 2024 Jul 27];23:233–42.

Available from:

http://kinampark.com/PL/files/Tan2015_Midface_volumization_with_injectable_fillers.pdf

24. Rivera I, Ollarves V, Ortiz D, Caballero V, Lugo D, Ucrós C, et al. Evaluación del efecto de un tratamiento combinado utilizando fórmulas lipolíticas y de estimulación celular para el remodelado mandibular. Acta Bioclínica [Internet]. 2024 [cited 2023 Dec 18];14(27). Available from: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/19450>

25. Braz A, De Paula Eduardo CC. Reshaping the lower face using

injectable fillers. Vol. 53, Indian Journal of Plastic Surgery. Georg Thieme Verlag; 2020. p. 207–18.

26. Scarano A, Rapone B, Amuso D, Inchingolo F, Lorusso F. Hyaluronic Acid Fillers Enriched with Glycine and Proline in Eyebrow Augmentation Procedure. Aesthetic Plast Surg. 2022;46(1):419–28.

27. Yutskovskaya Y, Kogan E, Leshunov E. A randomized, split-face, histomorphologic study comparing a volumetric calcium hydroxylapatite and a hyaluronic acid-based dermal filler. J Drugs Dermatology [Internet]. 2014 [cited 2024 Jul 26];13(9):1047–52. Available from: <https://europepmc.org/article/med/25226004>

28. Mance M, Mosler EL. Premixed hyaluronic acid and calcium hydroxyapatite dermal fillers: A new generation of aesthetic injectables case presentation and review of literature. Open J Clin Med Images [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 26];4(1). Available from:



<https://www.jclinmedimages.org/articulos/OJCMi-v4-1178.pdf>

29. Zheng R, Ren D, Xie C, Pan J, Zhou G. Normality mediates the effect of symmetry on facial attractiveness. *Acta Psychol (Amst)* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jul 26];217. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001691821000615>

30. Peron APLM, Morosini IC, Correia KR, Moresca R, Petrelli E. Photometric study of divine proportion and its correlation with facial attractiveness. *Dental Press J Orthod* [Internet]. 2012 [cited 2024 Aug 5];17(2):124–31. Available from: <https://www.scielo.br/j/dpjo/a/Lp6sGrTXm7Hx4k5DPkpZGPv/>

31. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioeth* [Internet]. 2000;6(2):321–34. Available from: <https://doi.org/10.4067/s1726-569x2000000200010>

32. Farkas L, Munro I. Anthropometric facial proportions in medicine [Internet]. Charles C Thomas. Illinois; 1987 [cited 2024 Aug 5]. Available from: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1373664917190081284>

33. Edler R, Agarwal P, Wertheim D, Greenhill D. The use of anthropometric proportion indices in the measurement of facial attractiveness. *Eur J Orthod* [Internet]. 2006 [cited 2024 Aug 5];28(3):274–81. Available from: <https://academic.oup.com/ejo/article-abstract/28/3/274/404711>

34. Newsome HA, Chi JJ. Mastering Midface Injections. *Clin Plast Surg* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jul 23];50(3):437–46. Available from: [https://www.facialplastic.theclinics.com/article/S1064-7406\(22\)00025-6/abstract](https://www.facialplastic.theclinics.com/article/S1064-7406(22)00025-6/abstract)

35. Akinbiyi T, Othman S, Familusi O, Calvert C, Card EB, Percec I. Better Results in Facial Rejuvenation with Fillers. *Plast Reconstr Surg - Glob Open* [Internet]. 2020 [cited



2024 Jul 23];8(10):E2763. Available from:
https://journals.lww.com/prsgo/fulltext/2020/10000/Better_Results_in_Facial_Rejuvenation_with_Fillers.17.aspx?context=LatestArticles

36. Anand C. Facial contouring with fillers, neuromodulators, and lipolysis to achieve a natural look in patients with facial fullness. *J Drugs Dermatol* [Internet]. 2016 [cited 2024 Jul 23];15(12):1536–42. Available from:
<https://europepmc.org/article/med/28095576>

37. Fakihi-Gomez N, Kadouch J. Combining Calcium Hydroxylapatite and Hyaluronic Acid Fillers for Aesthetic Indications: Efficacy of an Innovative Hybrid Filler. *Aesthetic Plast Surg* [Internet]. 2022 [cited 2024 Jul 26];46(1):373–81. Available from:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00266-021-02479-x>

38. Santos J. Estudo da proporção áurea em fotografias faciais de indivíduos com oclusão normal [dissertação] [Internet]. Universidade

Metodista de São Paulo.; 2003 [cited 2024 Aug 5]. Available from:
https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Estudo+da+proporção+áurea+em+fotografias+faciais+de+indivíduos+com++oclusão+normal+%5Bdissertação%5D&btnG=

39. Ricketts RM. The biologic significance of the divine proportion and Fibonacci series. *Am J Orthod* [Internet]. 1982 [cited 2024 Aug 5];81(5):351–70. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0002941682900732>

40. Farkas L, Kolar J. Anthropometric and art in the aesthetics of Women face. *Clin Plast Surg* [Internet]. 1987 [cited 2024 Aug 5];14:599–615. Available from:
https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Anthropometric+and+art+in+the+aesthetics+of+woman+faces&btnG=

41. Vegter F, Mulder JW, Hage JJ. Major Residual Deformities in Cleft Patients: A New Anthropometric Approach. *Cleft Palate-Craniofacial J*. 1997 Mar;34(2):106–10.



**COMPARISON OF HIGH VISCOSITY GLASS IONOMER CEMENT AND
ALKASITE AS RESTORATIVE MATERIAL FOR ATRAUMATIC RESTORATIVE
TREATMENT- A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL WITH SPLIT MOUTH
DESIGN**

**I. Princy¹; V. Aravinth²; Shyam Sivasamy³;
Preetha Elizabeth Chaly⁴; Parvathy Thampy⁵**

1. Postgraduate. Meenakshi Ammal Dental College and Hospital.
2. Associate profesor. Meenakshi Ammal Dental College and Hospital.
3. Professor. Meenakshi Ammal Dental College and Hospital
4. Professor and Head of the Department. Meenakshi Ammal Dental College and Hospital
5. Assistant Professor. Meenakshi Ammal Dental College and Hospital

EMAIL: mmdcdentalomfp@gmail.com

CORRESPONDENCIA: V. Aravinth. Associate professor. Meenakshi Ammal Dental College and Hospital

ABSTRACT

AIM: To assess and compare the clinical performance of High Viscosity Glass Ionomer Cement (HV-GIC) and Alkasite as a restorative material for Atraumatic Restorative



Treatment in primary molars. **MATERIALS AND METHODS:** Thirty children with bilateral class I cavities (n= 60) were selected and randomly allocated to Group- 1 Alkasite and Group- 2 High Viscosity-Glass Ionomer Cement (HV-GIC). Restoration were evaluated at the 3rd and 6th months through Modified USPHS criteria (1980) and Modified Clinical criteria (1996). Statistical analysis was performed using Fisher's exact test and Kaplan-Meier survival analysis with IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. **RESULTS:** Restorations evaluated using modified USPHS criteria scored either Alpha (successful) or Bravo (clinically acceptable). At the 6th month follow-up 100% (n = 30) alpha score was obtained in criteria like Fracture, Secondary Caries, Post-operative sensitivity, Surface roughness, and Retention. Under Anatomic form and Marginal adaptation categories, the HV-GIC group scored 100% (n= 30) alpha and the Alkasite group scored 90% (n= 27) alpha at both 3rd and 6th month follow-up but this difference was statistically insignificant ($p > 0.05$). Additionally, score 0 (restorations present and good) was obtained in Modified Clinical Criteria for Evaluations of ART for all 30 (100%) restorations in HV-GIC group and 27 restorations (90%) in the Alkasite group at the end of 6 months ($p > 0.05$). **CONCLUSION:** This study demonstrated that both HV-GIC and Alkasite had clinically acceptable outcomes in restoring dental cavities using Atraumatic Restorative Treatment for primary molars.



KEYWORDS: Glass Ionomer Cement; Alkasite; Atraumatic Restorative Treatment; Dental Caries; Primary molars.

COMPARACIÓN DE CEMENTO DE IONÓMERO DE VIDRIO DE ALTA VISCOSIDAD Y ALCASITA COMO MATERIAL RESTAURADOR PARA EL TRATAMIENTO RESTAURADOR ATRAUMÁTICO: UN ENSAYO CONTROLADO ALEATORIO CON DISEÑO DE BOCA DIVIDIDA

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar y comparar el desempeño clínico del cemento de ionómero de vidrio de alta viscosidad (HV-GIC) y Alkasite como material de restauración para el tratamiento de restauración atraumático en molares primarios. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se seleccionaron treinta niños con caries bilaterales de clase I (n=60) y se asignaron aleatoriamente al Grupo 1 Alkasite y al Grupo 2 Cemento de ionómero de vidrio de alta viscosidad (HV-GIC). La restauración se evaluó al tercer y sexto mes mediante los criterios modificados del USPHS (1980) y los criterios clínicos modificados (1996). El análisis estadístico se realizó mediante la prueba exacta de Fisher y el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier con IBM SPSS Statistics para Windows, versión 26.0. **RESULTADOS:** Las restauraciones evaluadas utilizando los criterios modificados del USPHS obtuvieron una puntuación Alfa (exitosa) o Bravo (clínicamente aceptable). Al sexto mes de



seguimiento se obtuvo una puntuación alfa del 100% (n = 30) en criterios como fractura, caries secundaria, sensibilidad posoperatoria, rugosidad de la superficie y retención. En las categorías Forma anatómica y Adaptación marginal, el grupo HV-GIC obtuvo una puntuación alfa del 100 % (n = 30) y el grupo Alkasite obtuvo una puntuación alfa del 90 % (n = 27) al tercer y sexto mes de seguimiento, pero esta diferencia fue estadísticamente insignificante. ($p > 0,05$). Además, se obtuvo una puntuación de 0 (restauraciones presentes y buenas) en los Criterios clínicos modificados para evaluaciones de ART para las 30 restauraciones (100 %) en el grupo HV-GIC y 27 restauraciones (90 %) en el grupo Alkasite al final de los 6 meses. ($p > 0,05$). **CONCLUSIÓN:** Este estudio demostró que tanto HV-GIC como Alkasite tuvieron resultados clínicamente aceptables en la restauración de caries dentales utilizando el tratamiento restaurador atraumático para molares primarios..

PALABRAS CLAVE: Cemento de Ionómero de Vidrio; Alcasita; Tratamiento Restaurador Atraumático; Caries Dental; Molares primarios.

INTRODUCTION

Dental caries, a prevalent global oral health concern is the deterioration of tooth structure and functionality.^[1]

Addressing this challenge requires the constant evolution and refinement of restorative materials and techniques. One such promising avenue in this pursuit is



Atraumatic Restorative Treatment (ART).^[2]

Unlike conventional methods, ART selectively removes infected dentin and unsupported enamel, aiming to preserve healthy structure.^[3] The choice of restorative materials plays a pivotal role in ensuring the success of ART.^[4] Furthermore, ART is considered a viable option in resource-limited settings where access to sophisticated dental equipment may be restricted. Given these advantages, the adoption of ART has gained momentum Globally, making it essential to continually refine and optimize the materials employed in the process.^[5]

The High Viscosity variant of Glass Ionomer Cement (HV-GIC) is

specifically designed with fluoride release properties and enhanced handling characteristics making it conducive for application in situations where stability and adaptability are crucial. The potential advantages of HV-GIC in ART warrant a comprehensive examination to elucidate its comparative effectiveness in contrast to other restorative materials.^[6,7]

In recent years, Alkasite has emerged as a potential alternative to conventional restorative materials like GIC. Alkasite being a resin-based restorative material combines the benefits of glass ionomer and composite resin technologies.^[8]

While Alkasite has shown promise in various dental applications, its efficacy in the context of ART remains an area that warrants thorough investigation.^[9]



The rationale behind this study is rooted in the need to enhance evidence-based guidance in the selection of restorative materials in Atraumatic Restorative Treatment. While HV-GIC has established itself as a reliable choice, emerging materials like Alkasite (Cention N) introduce new considerations.

Thus, the study was conducted with the aim to assess and compare the clinical performance of Alkasite restorative material with High-viscosity Glass Ionomer Cement when used as Atraumatic Restorative Treatment in molars of deciduous dentition at the end of 6 months. We hypothesize that there is no difference in the clinical performance between HV-GIC and Alkasite when used as restorative materials in ART.

MATERIALS AND METHODS

A Randomized Controlled Trial (RCT) with a split-mouth study design was employed and compared the clinical performance of High-viscosity Glass Ionomer Cement (HV-GIC) and Alkasite restorative materials. Among children aged 6 to 11 years at the end of 3 and 6 months.

The nature and purpose of the study protocol were proposed to the Institutional Review Board. Ethical clearance was obtained (*MADC/IEC-III/099/2022*) to conduct this study. The trial protocol was registered in the Clinical Trials Registry-India **CTRI/2022/12/047804**. Prior to the start of the study, permissions from the Head of the school authorities were secured.



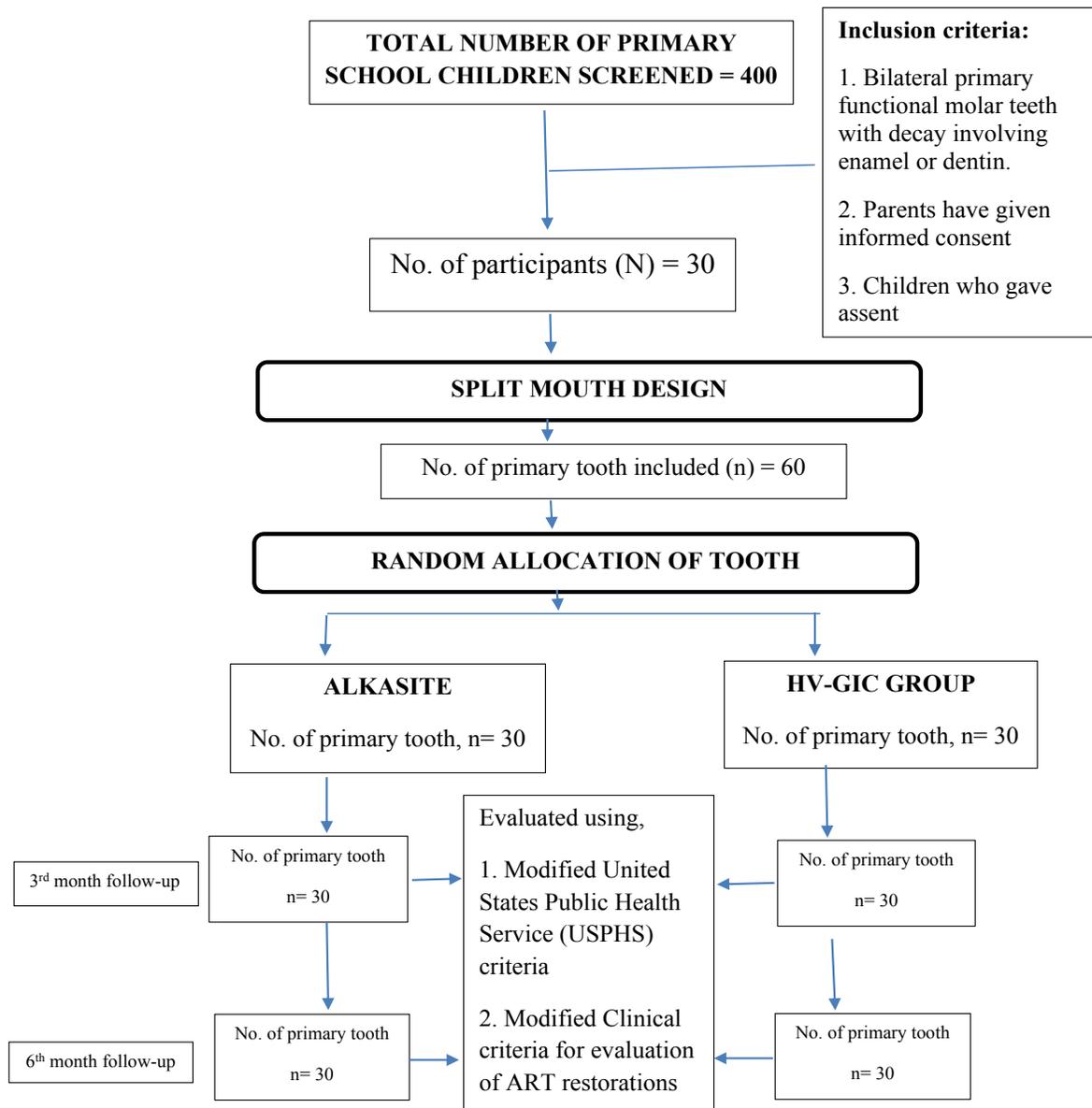
The inclusion criteria for this study encompass subjects aged 6 to 11 years with Class I cavities on bilateral primary molars with dental caries affecting enamel or dentin. Additionally, children with pre-existing restorations, teeth with physiological or pathological mobility, teeth associated with swelling or fistula, and a history of tooth pain were excluded from the study.

Sample size calculation was performed using G*Power (v 3.0.1, Franz Faul, Universität Kiel, Germany). The significance level was set at 0.05, and a power of 0.80 was used with proportions of 1.0 in Group 1 and 0.78 in Group 2,¹⁹ The final sample size was determined to be 60 patients, indicative sample size of 30 in each group.

The Chief investigator was clinically trained to perform ART, as per the manufacturer's instruction, and calibrated to ensure uniform recording of Clinical criteria to evaluate ART restorations and Modified United States Public Health Service (USPHS) criteria. Training exercises were carried out under the guidance of an experienced Public Health Dentist.

The study participants were provided with information sheets, Informed consent was obtained from parents/caregivers, and verbal assent was procured from the children. Among 400 screened school children, 30 with bilateral class I cavities were selected using Convenience sampling. A lottery method was then used to randomly assign restorative materials to either side of each participant's mouth,

ensuring balanced and unbiased allocation. (*Flow chart*)





Standardized Aseptic protocol was ensured throughout the treatment. Excavation of infected dentin on bilateral decayed primary molars was performed using hand instruments, followed by isolation with cotton rolls to prevent saliva contamination and restoration with permanent restorative material.

On one side of the arch, the primary molar tooth was restored using Alkasite (Group- A) while on the other side using HV- GIC (Group- B) upon randomization and participants were advised to follow the post-operative instructions provided by the principal investigator. The clinical performance of HV-GIC and Alkasite restorative materials in the primary molars were assessed at the end of 3rd and 6th-month follow-ups.

Criteria used for evaluation were,

1. Modified United States Public Health Service (USPHS) criteria by Ryge in the year 1980.^[10]
2. Modified Clinical criteria for evaluation of ART restorations by 1996.^[11]

The data was collected and tabulated in Microsoft Excel. The obtained data was subjected to Fiser's exact test and Kaplan Meyer Test. Statistical analysis was performed using SPSS software version 19 (IBM Corp. Chicago, IL, USA).

RESULTS

Thirty children were included in the study based on the eligibility criteria. The age of the study participants ranges from 6 to 11 years old, with a mean age of 8.4 ± 1.5



years. Among them, 53% of participants were male and 47% were females.

Table 1. Comparison of alkasite (group-1) and high viscosity- glass ionomer cement (group-2) using modified United States Public Health Service (USPHS)

CATEGORY	SCORE	3 MONTHS		6 MONTHS	
		ALKASITE n(%)	HV-GIC n(%)	ALKASITE n(%)	HV-GIC n(%)
FRACTURE	A	30 (100)	30 (100)	30 (100)	30 (100)
	B/ C/ D	0	0	0	0
p- VALUE		-		-	
ANATOMIC FORM	A	27 (90)	30 (100)	27 (90)	30 (100)
	B	3 (10)	0	3 (10)	0
	C/ D	0		0	0
p- VALUE		0.23*		0.23*	
SECONDARY CARIES	A	30 (100)	30 (100)	30 (100)	30 (100)
	B/ C/ D	0	0	0	0
p- VALUE		-		-	



MARGINAL DISCOLORATION	A	30 (100)	30 (100)	27 (90)	28 (93)
	B	0	0	3 (10)	2 (7)
	C/D	0	0	0	0
p- VALUE		-		0.95*	
MARGINAL ADAPTATION	A	27 (90)	30 (100)	27 (90)	30 (100)
	B	3 (10)	0	3 (10)	0
	C/D	0	0	0	0
p- VALUE		0.23*		0.23*	
POST-OPERATIVE SENSITIVITY	A	30 (100)	30 (100)	30 (100)	30 (100)
	B/ C/ D	0	0	0	0
p- VALUE		-		-	
SURFACE ROUGHNESS	A	30 (100)	30 (100)	30 (100)	30 (100)
	B/ C/ D	0	0	0	0
p- VALUE		-		-	
RETENTION	A	30 (100)	30 (100)	30 (100)	30 (100)
	B/ C/ D	0	0	0	0



p- VALUE	-	-
----------	---	---

n- number

?: percentage

A – Alpha (Good), B – Bravo (Clinically acceptable), C – Charlie (require repair), D - Delta (Clinically unacceptable)

HV-GIC: High Viscosity Glass Ionomer Cement

* Fisher’s exact p-value

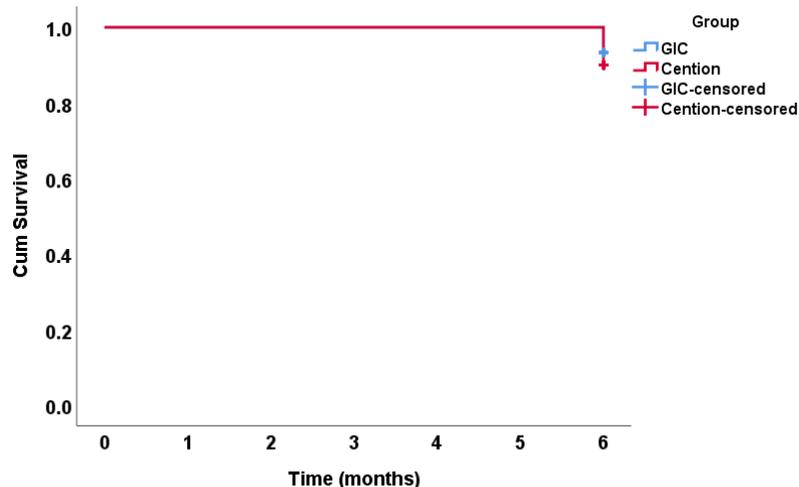
Table 1 compared the Modified United States Public Health Service (USPHS) criteria in Class I cavity on primary molars evaluated at 3 months and 6 months restored with Alkasite and HV-GIC. From the table under *Fracture, Secondary Caries, Post-Operative Sensitivity, Surface Roughness, and Retention Categories* it was observed that both Alkasite and HV-GIC exhibited scores of 100% (n= 30) in the Alpha, 0% in the Bravo, Charlie, and Delta at 3rd

months and 6th months follow-up. It suggested that there were no observed differences in the outcomes between Alkasite and HV-GIC. The *Anatomic Form Category* was similar in the alpha and beta categories of modified USPHS criteria between Alkasite and HV-GIC, with 100% (n= 30) for HV-GIC and 90% (n= 27) for Alkasite at 3rd and 6th months but this difference was statistically insignificant (p>0.05).

Marginal Discoloration Category at 3 months follow-up revealed both Alkaside and HV-GIC had 100% (n= 30) Alpha scores. At the end of 6 months follow-up, there was a minimal range of marginal discoloration of about 7% (n= 2) in HV-GIC and 10% (n= 3) in Alkaside reported (Bravo score). A Fisher's exact p-value of >0.05 suggested no statistically significant difference in the occurrence of

marginal discoloration between Alkaside and HV-GIC at the end of 6 months. **Graph 1** shows Kaplan-Meier survival analysis for marginal discoloration over time for Alkaside and HV-GIC. The log-rank test reports a p-value of > 0.05 , suggesting a trend towards a difference, but it does not reach conventional significance levels.

GRAPH 1. Kaplan-Meier survival estimates of *Marginal Discoloration* among the HV-GIC and Alkaside in primary teeth (log-rank $p = 0.064$)





HV-GIC shows superior *Marginal Adaptation* of 100% (n=30) at the end of 6 months than Alkaside. About 10% restorations in Alkaside group displayed Bravo score at 3rd month and 6th months follow-up. Fisher’s exact p-value of >0.05 indicated statistically insignificant difference in marginal adaptation between

HV-GIC and Alkaside at both time periods. This criterion showed comparable performance in terms of marginal adaptation clinically for these two restorative materials over the 6 month.

Table 2. Modified clinical criteria for evaluations of art restorations

SCORE	3 MONTHS		6 MONTHS	
	ALKASITE n(%)	HV-GIC n(%)	ALKASITE n(%)	HV-GIC n(%)
0	27 (90)	30 (100)	27 (90)	30 (100)
1	3 (10)	0	3 (10)	0
2-9	0	0	0	0
p- VALUE	0.23*		0.23*	

n- number

%; percentage

0- Present, good



- 1- Present, slight marginal defect for whatever reason, at any one place which is less than 0.5 mm in depth: no repair is needed

HV-GIC: High Viscosity Glass Ionomer Cement

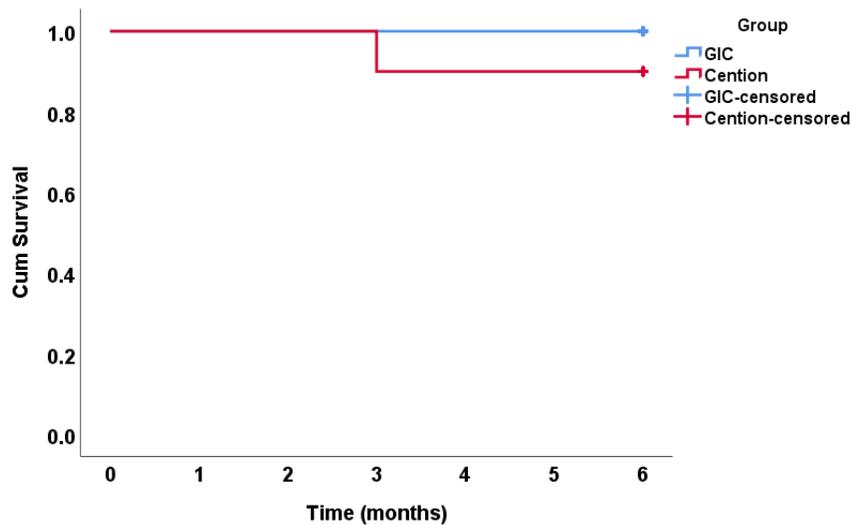
* Fisher's exact p-value

The Modified Clinical Evaluations of ART (Atraumatic Restorative Treatment) restorations that were conducted in 3rd month and 6th month intervals on Alkaside and HV-GIC. The distribution of scores as presented in **Table 2** revealed that at 3rd month, restorations using HV-GIC scored 0, indicating a 100% success rate. For Alkaside, 90% of restorations scored 0, and 10% scored 1. The findings at both time intervals were similar. By this Modified ART criteria, HV-GIC showed superior results than Alkaside. Though there was a noticeable clinical significance the statistical difference was

insignificant ($p > 0.05$). Additionally, the Kaplan-Meier survival analysis in

Graph-2 illustrates Kaplan-Meier survival analysis for the Anatomic Form, Marginal Adaptation, and clinical longevity of ART restorations which had obtained similar values. The log-rank p-value of 0.078 suggests a trend towards a difference in survival estimates between Alkaside and HV-GIC, although it does not reach statistical significance ($p > 0.05$). Further observation and analysis may be needed to draw more definitive conclusions regarding long-term clinical performances.

GRAPH- 2. Kaplan-Meier survival estimates of *Anatomic Form, Marginal Adaptation, Clinical Evaluations* of ART Restorations among the Alkasite and HV-GIC in primary teeth (log-rank $p = 0.078$)



DISCUSSION

In this study, the clinical effectiveness of two different restoratives was assessed in class I primary molars among the study participants. The evaluation of Alkasite (GROUP -1) and HV-GIC (GROUP -2) was done using Modified Criteria for ART and Modified USPHS after a

follow-up period of 3rd month and 6th months. Even though both groups produced clinically acceptable results, noticeable differences were found in a few categories but they were insignificant ($p > 0.05$). In light of the findings, the null hypothesis was accepted. HV-GIC with its excellent clinical properties had been favored for ART over a long period of



time. Considering Alkasite as an alternative allows an unbiased comparison considering its adhesive properties, biocompatibility, durability, and ease of handling.

Exclusion criteria were implemented to further refine the study population. Children with already filled bilateral molar teeth were excluded to maintain homogeneity and avoid confounding variables related to previous restorative treatments.^[22] Participants presenting with dental complaints characterized by swelling or a fistula were excluded from the study due to their indication of active infectious lesions. Additionally, individuals with a history of pain were not included, as it may involve infections that could alter oral occlusal and masticatory forces along with potential

discrepancy in the chewing ability of the participants.^[12]

The present study employed two assessment criteria. Firstly, the Modified USPHS standards, developed by Ryge in 1980,^[10] were utilized. These criteria offer a standardized and widely accepted framework for evaluating a range of restorations. Their applicability extends beyond specific procedures, ensuring a comprehensive analysis of restorations that go beyond those associated with a particular treatment methodology. On the other hand, Modified Clinical Criteria Evaluation of ART Restorations, 1996,^[11] is exclusive to ART procedures. By incorporating both Modified USPHS and Clinical criteria to evaluate ART, this study adopts a dual approach that captures the general and procedure-



specific dimensions of restoration evaluation towards ART, resulting in a more nuanced and thorough examination of the outcomes.

Statistical analysis of Modified USPHS standards under fracture category both, HV-GIC and Alkaside exhibited equal performance by acquiring a 100% alpha score which is in contrast to a study conducted by Soneta SP et al., in 2022 that revealed 100% retention of Alkaside restorative material, and 90% retention of HS-GIC at the end of 6 months and also concluded that Alkaside had increased retentive properties than HS-GIC.^[13]

Under Anatomic Form, Bravo score was obtained in three restorations in the Alkaside group at 3rd month and 6th month follow-ups. All 30 restorations in

the HV-GIC group scored alpha and the difference was insignificant ($p > 0.05$). A similar study conducted by Derchi G et al., in 2022 revealed that the two materials exhibited similar behaviour, with values declining over time of about 65% in HV-GIC and 53% in Alkaside during the 12th month. They further concluded that the performance of the Alkaside material was comparable to that of the Fuji IX GIC.^[14]

Under the category of Post-Operative Sensitivity (POS), both GIC and CN demonstrate comparable outcomes at both 3 months and 6 months follow-up. In both groups, all participants (100%) scored the lowest sensitivity level (ALPHA) at both time points. This suggests that both restorative materials, GIC and CN, exhibit a high degree of effectiveness in



minimizing post-operative sensitivity over the specified follow-up periods. This is in agreement with the study conducted by Mushtaq U et al., in 2021 that analyzed POS in relation to Class I restorations and concluded that both Type 9 GIC and Alkasite revealed negligible POS.^[15]

Previous studies have investigated the clinical effectiveness of GIC and Alkasite restorative materials seeking to understand their performance in various dental applications. Attia R et al., 2022,^[16] examined Class I restorations, and Arora D et al., 2022,^[17] specifically investigated proximal restorations of primary molars. These studies collectively suggest that Alkasite restorative material stands out as a promising alternative to GIC.

STRENGTH- Double-blinded study design, that minimizes bias by ensuring that both participants and the statistician are unaware of the assigned treatment which strengthens the validity of the results. Split mouth study design that controls for inter-individual variability, which improves the precision.

Study limitations include longer durations of observation could yield an improved understanding of the durability and restorations. Additional researches are needed to evaluate the clinical performance of restorative materials in permanent teeth.

CONCLUSION



Our findings revealed that both Alkaside and High Viscosity- Glass Ionomer cement demonstrated clinically acceptable outcomes in the restoration of dental cavities through Atraumatic Restorative Treatment. This supports the notion that both materials can be viable options for restorative procedures in the ART approach. However, noteworthy results emerged when examining specific aspects within each group.

REFERENCES

1. Jain N, Dutt U, Radenkov I, Jain S. WHO's global oral health status report 2022: Actions, discussion and implementation. *Oral Diseases*. 2023 Feb 5.
2. Veiga N, Figueiredo R, Correia P, Lopes P, Couto P, Fernandes GV. Methods of Primary Clinical

Prevention of Dental Caries in the Adult Patient: An Integrative Review. *InHealthcare* 2023 Jun ;2 (11):1635-57.

3. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet*. 2007 Jan 6;369(9555):51-9. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60031-2.

4. Frencken JE, Leal SC. The correct use of the ART approach. *J Appl Oral Sci*. 2010 Jan-Feb;18(1):1-4.

5. Frencken JE. Evolution of the the ART approach: highlights and achievements. *J Appl Oral Sci*. 2009;17(S)78-83.

6. Messer-Hannemann P et al., Evaluation of a Method to Determine Wear Resistance of Class I Tooth Restorations during Cyclic Loading. *Materials*. 2022 Aug 8;15(15):5440-61.

7. Volgenant CMC, Bras S, Persoon IF. Facilitators and Barriers to Implementing Sustainability in Oral Health Care. *Int Dent J*. 2022 Dec;72(6):847-52.



8. Abdallah RM, Aref NS. Development of Newly Formulated Nanoalumina-/Alkasite-Based Restorative Material. *Int J Dent.* 2021 Jul 26;2021:9944909.
9. AbdulRaheem Y. Unveiling the Significance and Challenges of Integrating Prevention Levels in Healthcare Practice. *J Prim Care Community Health.* 2023 Jan-Dec;14:21501319231186500.
10. Ryge G. Clinical criteria. *Int Dent J.* 1980 Dec;30(4):347-58. PMID: 6935165.
11. Frencken JE, Makoni F, Sithole WD. Atraumatic restorative treatment and glass-ionomer sealants in a school oral health programme in Zimbabwe: evaluation after 1 year. *Caries Res.* 1996;30(6):428-33.
12. Bourdiol P, Hennequin M, Peyron MA, Woda A. Masticatory adaptation to occlusal changes. *Front. physiol.* 2020 Apr 3;11:263-80.
13. Soneta SP, Hugar SM, Hallikerimath S, Joshi RS, Dialani PK, Kohli N. An In Vivo Evaluation of Retention and Antibacterial Efficacy of Posterior High Strength Glass Ionomer Cement and Glass Hybrid Bulk-fill Alkasite Restorative Material as Conservative Adhesive Restoration in Children with Mixed Dentition: A Comparative Study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2022 Sep-Oct;15(5):529-34.
14. Derchi G, Marchio V, Giuca MR, Lardani L. Clinical Performance of Cention TM Alkasite Restorative Material vs. Glass Ionomer Cement Used in Deciduous Teeth: One-Year Evaluation. *J Appl Sci.* 2022 Oct 26;12(21):10845- 57.
15. Mushtaq U, Mushtaq F, Thakur D, et al. Comparative Evaluation of Postoperative Sensitivity Following Restoration of Class I Lesions with Different Restorative Materials: An In vivo Study. *J Contemp Dent Pract* 2021;22(6):650–654.
16. Attia R, Sabry R, Elafefy A, Essa M. Clinical Performance of Alkasite Dental Material and High Viscosity Glass Ionomer Restorations in Class I Cavities. Comparative Study for One



Year Follow Up. Egypt. Dent. J. 2022
Oct;68(4):3881-94.

17. Arora D, Jain M, Sogi HP, Shahi
P, Gupta I, Sandhu M. In vivo
evaluation of clinical performance of
Cention N and glass ionomer cement
in proximal restorations of primary
molars. J Indian Soc Pedo Prev Dent.
2022;40:23-9.



HÁBITOS PARAFUNCIONALES EN NIÑOS Y SU CONOCIMIENTO EN CUIDADORES

Jaime Enrique Plazas Román¹ , Sandra Paola Mondragón Bohórquez² ,
Merlis Carrascal González³ , Leslie Esther Alzamora-De La Rosa⁴ ,
Vivi Hoyos Hoyos⁵ 

1. Odontólogo. Especialista en Odontopediatría y Ortopedia Maxilar. Máster en Bioinformática. Profesor del Programa de Odontología, Corporación Universitaria Rafael Núñez – Cartagena, Colombia.
2. Fonoaudióloga, Magíster en Trastornos del Lenguaje y del Habla. Profesor del Programa de Fonoaudiología. Universidad de San Buenaventura - Cartagena, Colombia.
3. Fonoaudióloga, Profesora del Programa de Fonoaudiología. Universidad de San Buenaventura Cartagena, Colombia.
4. Odontólogo. Especialista en Gestión de Servicios Sociales. Maestría en Educación y Promoción para la Salud y Educación para la Salud. Maestría en Salud Pública. Profesor del Programa de Odontología Corporación Universitaria Rafael Núñez – Cartagena, Colombia.
5. Odontólogo. Especialista en Epidemiología. Profesor del Programa de Odontología, Corporación Universitaria Rafael Núñez – Cartagena, Colombia.

EMAIL: jaime.plazas@curnvirtual.edu.co



CORRESPONDENCIA: Jaime Enrique Plazas Román. Dirección: Calle de la Soledad # 5 – 70, Centro Histórico. Cartagena, Colombia.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los conocimientos y percepciones de los cuidadores frente a la eliminación de hábitos parafuncionales en niños de 6 a 12 años y determinar si existen diferencias en estos de acuerdo con factores demográficos como la edad y el género.

Materiales y Métodos: En este estudio transversal, se incluyeron 104 cuidadores seleccionados a través de un muestreo intencionado. Los datos fueron recolectados a través de una encuesta, se realizó el análisis de datos a través de una descripción de frecuencias, se estableció la prueba χ^2 de Pearson para determinar la distribución de los conocimientos y percepciones de los cuidadores y las variables edad y género. **Resultados:** la mayoría de los participantes tenían entre 28 y 32 años y el 93,3% eran mujeres; el 66,3% de los participantes había recibido educación secundaria. El hábito parafuncional más prevalente fue la succión digital. La mayor proporción de encuestados no conocía el concepto de “hábito”. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la distribución de los conocimientos y percepciones de por género y edad. **Conclusión:** este estudio evidenció el limitado conocimiento de los cuidadores sobre la identificación, consecuencias y técnicas adecuadas para la erradicación de los hábitos parafuncionales.



PALABRAS CLAVE (DeCS): Conocimiento; hábitos; niños; cuidadores; terapia del lenguaje; odontología.

PARAFUNCTIONAL HABITS IN CHILDREN AND ITS KNOWLEDGE IN CAREGIVERS AT AN INSTITUTION IN CARTAGENA

ABSTRACT

Objective: To assessment the knowledge and perceptions of caregivers regarding the elimination of parafunctional habits in children aged 6 to 12 years and to determine if there are differences in these according to demographic factors such as age and gender.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, 104 caregivers selected through purposive sampling were included. Data were collected through a survey; data analysis was performed through a description of frequencies and Pearson's Chi² test was established to determine the distribution of caregivers' knowledge and perceptions of parafunctional habits; and the variables age and gender. **Results:** that most of the participants were between 28 and 32 years of age and 93.3% were women; in addition, 66.3% of the participants had received a high school education. The most prevalent parafunctional habit was digital sucking. The largest proportion of respondents were unaware of the concept of "habit. No statistically significant difference was found in the distribution of knowledge and perceptions by gender and age. **Conclusion:** This study evidenced the limited



knowledge of caregivers about the identification and appropriate techniques for the eradication of parafunctional habits.

PALABRAS CLAVE: Cemento de Ionómero de Vidrio; Alcasita; Tratamiento Restaurador Atraumático; Caries Dental; Molares primarios.

INTRODUCCIÓN

Durante el proceso de desarrollo algunos niños presentan hábitos parafuncionales, que se describen como patrones aprendidos de contracción muscular que se vuelven inconscientes y pueden afectar los patrones de personalidad y comportamiento, el crecimiento y desarrollo de las estructuras faciales si se mantienen por ≥ 2 años [1].

El grado de alteración que generan los hábitos depende de aspectos como la frecuencia, la duración, la intensidad y

dirección de la fuerza aplicada [2-3].

Estos son considerados la causa principal o secundaria de las maloclusiones, las cuales alteran el normal desarrollo del sistema estomatognático, principalmente desde la dentición mixta hasta la permanente [4]. Por ello, el diagnóstico precoz facilita el manejo disciplinario por parte de odontopediatría y los patólogos de habla y lenguaje encaminado a reducir los efectos causados por esta conducta parafuncional [5-7].



Arias et al., determinaron la prevalencia de los hábitos parafuncionales y su relación con la presencia de maloclusiones en niños de 3 a 5 años, encontrando que el 40,7% de los sujetos presentaba hábitos tales como respiración bucal (12,1%), succión digital (7,9%), succión labial (0,7%), onicofagia (17,9%) y deglución atípica (2,1%) [6,7]. En la misma línea Meza et al, reportaron la relación entre la prevalencia de maloclusiones funcionales y los hábitos en niños con dentición mixta, el 66% presentaba hábitos como la interposición labial y lingual [8].

Considerando que los cambios morfológicos ocasionados por este hábito generalmente comienzan a manifestarse a

partir de los 8 años [9]. Paolantonio et al., reportaron que los hábitos parafuncionales surgen de la necesidad de satisfacer la necesidad de contacto piel con piel y seguridad [10]. Debido a esto resulta vital involucrar en la eliminación de los hábitos a los cuidadores, ya que estos pueden apoyar en la medida en que comprenden y conocen sus implicaciones y consecuencias [11, 12]. Al respecto Shan et al., encontraron que la mayor parte de los cuidadores mostraba interés en participar en programas educativos sobre hábitos parafuncionales y manifestaban su voluntad de involucrarse en la prevención de tales hábitos [13].

El cuidado integral de la salud bucal y el desarrollo del sistema estomatognático implica identificar los aspectos que influyen negativamente en el desarrollo



fisiológico dentofacial durante los primeros años de vida [13]. Debido al impacto los hábitos tienen en el crecimiento, desarrollo de las estructuras y funciones del sistema estomatognático, se deben diseñar abordajes interdisciplinarios, integrados por profesionales de pediatría, odontopediatría, patología de habla, ortodoncia y psicología, dirigidos a la prevención y el tratamiento oportuno de estos hábitos [14]. Estas intervenciones no deben involucrar solamente a aquellos menores que incurren en el hábito sino también a sus cuidadores quienes pueden reforzar o erradicar este tipo de conductas positivas o negativas [15].

Pocos estudios han abordado la conciencia y percepción de los padres frente a estos hábitos, lo que demuestra la necesidad de explorar el conocimiento que tienen los cuidadores sobre los hábitos parafuncionales. Esto se debe a que los cuidadores cómo se mencionó con anterioridad juegan un papel importante en el refuerzo por erradicar este tipo de hábitos, así como en la toma de decisiones relacionadas con la salud [15].

Por lo tanto, el propósito de este estudio es evaluar los conocimientos y percepciones de los cuidadores frente a la eliminación de hábitos parafuncionales en niños de 6 a 12 años y determinar si existen diferencias en estos de acuerdo con factores demográficos como la edad y el género.



MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal, la muestra estaba conformada por 104 padres o cuidadores de niños que se había detectado presentaban hábitos parafuncionales y asistían a una clínica odontológica de la Corporación Universitaria Rafael Núñez. Se abordó a los padres o cuidadores de niños de 6 a 12 años, ya que es en esta etapa en la cual los hábitos parafuncionales adquieren un carácter compulsivo, manteniéndose en los comportamientos de los menores y afectan las estructuras orales y paraorales (16).

Para la inclusión en el estudio, los niños y sus padres o cuidadores debían saber leer y escribir y dominar el español. Los

criterios de exclusión fueron padres o cuidadores de niños con síndromes que afectan el crecimiento craneofacial, trastornos cognitivos y antecedentes de traumatismo dental.

Se realizó un muestreo no probabilístico intencionado, el estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad de San Buenaventura Cartagena (Colombia). Los participantes recibieron aclaraciones sobre los objetivos del estudio y firmaron una declaración de consentimiento informado asegurando la protección y confidencialidad de los datos.

Los conocimientos y la percepción sobre los hábitos parafuncionales se midieron a través de un cuestionario autodilucidado



que se diseñó, basado en literatura científica, el cual fue validado por consenso de expertos. El cuestionario constaba de 11 preguntas, en escala tipo Likert, dirigidas a evaluar las dimensiones relacionadas con el conocimiento (concepto de “hábito”, la identificación de los tipos de hábito) y las percepciones (impacto de los hábitos en el crecimiento y desarrollo de las estructuras craneofaciales, la alteración de funciones estomatognáticas, y la identificación de técnicas para erradicarlas).

Todos los datos recolectados se tabularon en Microsoft Excel (Microsoft Corporation. Microsoft Excel [Internet]. 2018. Disponible en:

<https://office.microsoft.com/excelable>); y analizados con el software SPSS v20 (IBM Corp. Lanzado en 2011. IBM SPSS Statistics para Windows, Versión 20.0. Armonk, Nueva York: IBM Corp) a través de estadísticas descriptiva utilizando medidas de frecuencia y porcentajes. Para determinar la diferencia entre proporciones de los conocimientos y percepciones sobre los hábitos parafuncionales y las variables demográficas de género y edad de los cuidadores, se utilizó la prueba de independencia χ^2 con IC de 95%. Para el desarrollo de la investigación se contó con el aval del comité de Bioética de la Universidad de San Buenaventura Cartagena.



RESULTADOS

En cuanto a las características sociodemográficas, el 93,3% de los participantes eran mujeres. El rango de edad predominante fue de 28 a 57 años y

la mayoría se dedicaba al cuidado del hogar, de bajos ingresos, con nivel educativo secundario, estos se detallan en la (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas de los cuidadores.

Género	n	%
Femenino	7	6,7
Masculino	97	93,3
Edad	n	%
18 a 27 años	28	26,9
28 a 57 años	71	68,3
< 58 años	5	4,8
Estrato Socioeconómico	n	%
Estrato 1	51	49
Estrato 2	38	36,5
Estrato 3	15	14,4



Nivel de escolaridad	n	%
Básica Primaria	24	23,1
Básica Secundaria	68	65,4
Técnico	3	2,9
Tecnólogo	2	1,9
Profesional	1	1
Sin escolaridad	5	5,8
Ocupación	n	%
Empleado	22	21,2
Independiente	21	20,2
Estudiante	5	4,8
Ama de Casa	53	51,1
Otro	3	2,9
Total	104	100

Fuente: Elaboración propia.



Conocimientos sobre los hábitos

Al evaluar el conocimiento de hábitos parafuncionales el 42,3% de los participantes reportaron conocer que es un hábito y los tipos, se evidenció que en

una mayor proporción los cuidadores exhibieron un pobre conocimiento al respecto como se evidencia en la (Tabla 2).

Tabla 2. Conocimientos sobre hábitos parafuncionales por parte de los cuidadores

<i>¿Conoce usted el concepto de hábito?</i>	n	%
Si	44	42,3
No	60	57,7
<i>Identifica usted, ¿cuáles son los tipos de hábitos?</i>	n	%
Si	45	43,3
No	59	56,7
<i>Succión Digital</i>	n	%
Si	22	21,2
No	82	78,8
<i>Onicofagia</i>	n	%
Si	37	35,6



No	67	64,4
<hr/>		
<i>Bruxismo</i>	n	%
<hr/>		
Si	18	17,3
No	86	82,7
<hr/>		
<i>Succión Labio Inferior</i>	n	%
<hr/>		
Si	5	4,8
No	99	95,2
<hr/>		
<i>Succión Labio Superior</i>	n	%
<hr/>		
Si	2	1,9
No	102	98,1
<hr/>		
<i>Queilofagia</i>	n	%
<hr/>		
Si	3	2,9
No	101	97,1
<hr/>		
<i>Succión Lingual</i>	n	%
<hr/>		
Si	5	4,8
No	99	95,2
<hr/>		
<i>Respiración Bucal</i>	n	%
<hr/>		
Si	7	6,7
No	97	93,3
<hr/>		



<i>Interposición Lingual</i>	n	%
Si	14	13,5
No	90	86,5
<i>Succión de chupo</i>	n	%
Si	0	0
No	104	100
<i>Deglución Atípica</i>	n	%
Si	7	6,7
No	97	93,3
Total	104	100

Adicionalmente, se encontró que el hábito más frecuente en los niños fue la succión digital con un 26%, seguido por la deglución atípica y la presencia de más de

un hábito con un 15,4% y 11,5% respectivamente (**Tabla 3**).



Tabla 3. *Tipos de hábitos parafuncionales presentes en los niños correspondientes a la muestra de cuidadores que asistieron a la clínica odontológica.*

Tipo de hábito parafuncional	n	%
Bruxismo	2	1,9
Deglución atípica	16	15,4
Interposición lingual	11	10,6
Más de un hábito parafuncional	12	11,5
Onicofagia	15	14,4
Queilofagia	2	1,9
Respiración bucal	4	3,8
Succión de chupo	4	3,8
Succión digital	27	26
Succión lingual	2	1,9
Succión de labio superior	3	2,9
Succión de labio inferior	5	4,8
Succión de ambos labios	1	1,0
No lo identifica	7	6,7



Percepciones sobre el impacto manejo y eliminación de hábitos parafuncionales de los cuidadores

En cuanto a la percepción de hábitos parafuncionales, si bien el 50% de los encuestados considera que un hábito parafuncional puede tener un impacto en

la aparición y desarrollo de alteraciones faciales y orales y el 51,9% en la articulación de las palabras, el 59,6% reportaron que las técnicas utilizadas para eliminar los hábitos no eran efectivas, como se observa en la **(Tabla 4)**.

Tabla 4. *Percepciones acerca de los hábitos parafuncionales en los cuidadores*

<i>¿Conoce usted el impacto que tiene un hábito en el crecimiento orofacial de su hijo?</i>	n	%
Si	52	50
No	52	50

<i>¿Considera usted que los hábitos pueden causar alteraciones a nivel facial y oral?</i>	n	%
Desacuerdo	52	50
De acuerdo	52	50
Totalmente de acuerdo	0	0



<i>¿Identifica cuando un hábito se vuelve nocivo?</i>	n	%
Si	72	69,2
No	32	30,8

<i>¿Cree usted que un hábito puede ser nocivo?</i>	n	%
Desacuerdo	19	18,3
De acuerdo	47	45,2
Totalmente de acuerdo	38	36,5

<i>¿Conoce técnicas para eliminar los hábitos?</i>	n	%
Si	74	71,2
No	30	28,8

<i>Si conoce técnicas para eliminar los hábitos, ¿Considera que estas son efectivas para la eliminación de los hábitos?</i>	n	%
Desacuerdo	62	59,6
De acuerdo	32	30,8
Totalmente de acuerdo	10	9,6

<i>¿Identifica el impacto que tiene los hábitos en el desarrollo de la articulación?</i>	n	%
Si	54	51,9
No	50	48,1



¿Considera usted que los hábitos ocasionan alteraciones en la articulación de las palabras?

	n	%
Desacuerdo	29	27,9
De acuerdo	43	41,3
Totalmente de acuerdo	32	30,8

Distribución de los conocimientos y percepciones de los hábitos orales según variables demográficas.

Finalmente, al analizar la distribución de los conocimientos y percepciones de los hábitos orales por edad y género en los

cuidadores, no se evidenció diferencia estadísticamente significativa ya que los puntajes indicaron ($P > 0.05$). Para todas las variables (**Tabla 5 - Tabla 6**).



Tabla 5. *Distribución de los conocimientos y percepciones de los hábitos orales según el género en los cuidadores.*

<i>Conocimientos</i>	Género				P - valor
	Masculino		Femenino		
	n	%	n	%	
<i>¿Conoce usted el concepto de hábito?</i>					
Si	2	9,1	20	90,9	0,619
No	5	6,1	77	93,9	
<i>Identifica usted, ¿cuáles son los tipos de hábitos?</i>	n	%	n	%	
Si	1	2,7	36	97,3	0,223
No	6	9,0	61	91,0	
Percepciones					
<i>¿Cree usted que un hábito puede ser nocivo?</i>	n	%	n	%	
Desacuerdo	1	5,3	18	94,7	0,805
De acuerdo	4	8,5	43	91,5	
Totalmente de acuerdo	2	5,3	36	94,7	
<i>¿Considera usted que los hábitos ocasionan alteraciones en la articulación</i>	n	%	n	%	



de las palabras?

Desacuerdo	4	13,8	25	86,2	
De acuerdo	3	7,0	40	93,0	0,099
Totalmente de acuerdo	0	0	32	100	

*Prueba de chi-cuadrado de Pearson**

Tabla 6. *Distribución de los conocimientos y percepciones de los hábitos orales según la edad en los cuidadores.*

<i>Conocimientos</i>	Edad						P - valor
	18 a 27 años		28 a 57 años		<57 años		
	n	%	n	%	n	%	
<i>¿Conoce usted el concepto de hábito?</i>							0,211
Si	9	20,5	34	77,3	1	2,3	
No	19	31,7	37	61,7	4	6,7	
<i>Identifica usted, ¿cuáles son los tipos</i>	n	%	n	%	n	%	



de hábitos?

Si	12	26,7	32	71,1	1	2,2	0,549
No	16	27,1	39	66,1	4	6,8	

*Percepciones**¿Cree usted que un*

n	%	n	%	n	%
----------	----------	----------	----------	----------	----------

*hábito puede ser**nocivo?*

Desacuerdo	9	47,4	10	52,6	0	0	0,183
De acuerdo	12	25,5	32	68,1	3	6,4	
Totalmente de acuerdo	7	18,4	29	76,3	2	5,3	

*¿Considera usted que**los hábitos ocasionan**alteraciones en la*

n	%	n	%	n	%
----------	----------	----------	----------	----------	----------

*articulación de las**palabras?*

Desacuerdo	11	37,9	17	58,6	1	3,4	0,244
De acuerdo	13	30,2	28	65,1	2	4,7	
Totalmente de	4	12,5	26	81,3	2	6,3	



acuerdo

*Prueba de chi-cuadrado de Pearson**

DISCUSIÓN

Este estudio buscó evaluar los conocimientos y percepciones de los cuidadores frente a la eliminación de hábitos parafuncionales en niños de 6 a 12 años, considerados como costumbres o prácticas adquiridas a través de múltiples repeticiones de una acción que se realiza de manera inconsciente y determinar si existen diferencias en estos de acuerdo con factores demográficos como la edad y el género [15, 17].

Es importante involucrar equipos interdisciplinarios y a los cuidadores y familiares, en el proceso de eliminación de los hábitos, ya que si estos no se

corrigen de manera temprana influyen en alteraciones de las estructuras orofaciales, causando cambios en la postura de la lengua y en el mantenimiento del patrón respiratorio adecuado [18, 19].

Dependiendo del tipo de hábito, el impacto en la estructura y la función normal puede generar diferentes alteraciones, la literatura reporta que los más frecuentes son succión digital, protrusión de la lengua, onicofagia, queilofagia y la respiración bucal [20]. En cuanto a las características sociodemográficas, el patrón de edad más prevalente de los cuidadores que



participaron en este estudio fue el de adultos entre los 28 a 57 años, la mayoría de los cuidadores tenían un nivel educativo de secundaria.

Un estudio realizado en Colombia reportó hallazgos similares, donde el 88,8% de los cuidadores tenía entre 26 y 45 años [21], en cuanto al nivel educativo otros estudios afirmaron que los cuidadores en este rango etario, con niveles educativos correspondientes a estudios secundarios o más, pueden influir positivamente en intervenciones avanzadas para prevenir y erradicar hábitos parafuncionales [7, 22].

En el presente estudio, el hábito más frecuente fue el de succión digital con un 26%, seguido por deglución atípica, este

hallazgo fue similar a los resultados descritos en otro estudio realizado en Brasil determinó que la prevalencia de maloclusión fue mayor en niños con hábitos de succión no nutritivos, con edades entre 8 y 10 años [23]. Por su parte, otros estudios determinaron la prevalencia la respiración bucal y la onicofagia como los más prevalentes, en conjunto con la succión digital, además reportaron que los cuidadores jóvenes mostraban interés en participar en programas educativos sobre hábitos parafuncionales [3, 6, 12, 24].

En este contexto determinar los hábitos más prevalentes y el impacto de estos en el crecimiento y maduración de las estructuras orofaciales y el sistema



estomatognático permite la formulación de acciones interdisciplinarias entre profesiones como la odontología y la patología de habla y lenguaje que se ha demostrado mejoran la coordinación neuromuscular lo que favorece la eliminación de los hábitos parafuncionales [25].

Cuando se indagó sobre el conocimiento sobre el significado de un hábito parafuncional, el 42,3% de los participantes reportó conocer los hábitos, sin embargo, en algunos casos los cuidadores asociaron el concepto con el cuidado de la salud bucal. Este desconocimiento exige la implementación de programas de salud encaminados a adquirir conocimientos y promover actividades de prevención que permitan el

control de hábitos parafuncionales frecuentes en la población infantil [26].

En cuanto a la percepción de los cuidadores respecto al impacto que tienen los hábitos en el crecimiento orofacial y el desarrollo de patrones motores para el habla, la mayor parte de los cuidadores reconocían que estos podían generar dificultades para adquirir algunos fonemas, pero no tenían claridad respecto a las implicaciones que estos generan sobre las estructuras orofaciales. Estos resultados pueden compararse con los obtenidos por Mora et al., quienes reportaron que los padres o tutores de menores con hábitos parafuncionales como respirar por la boca no sabían cómo detener esos hábitos y solo reportaron



conocer su impacto sobre la alteración en la oclusión dental [27].

Este hallazgo además refuerza la importancia de adelantar acciones educativas con los cuidadores, ya que es ampliamente reconocido que las maloclusiones tienden a asociarse a los hábitos que persisten hasta edades más avanzadas [27,28], además se ven influidos por el tipo de hábito, lo que a su vez puede generar la alteración en algunos de los sonidos del habla [29, 30].

Los cuidadores reportaron que los métodos para eliminar los hábitos no eran efectivos, lo cual difiere de lo encontrado por otras investigaciones que evaluaron la efectividad de la intervención realizada a niños, padres y educadores, quienes

manifestaban que la intervención era efectiva [27]. En este sentido, es importante establecer medidas preventivas y tratamientos que conduzcan a tratamientos costo-efectivos, de calidad que respondan a las características de los pacientes [31,32].

Finalmente, este estudio, no encontró relación entre los conocimientos y las percepciones de los cuidadores por género y edad. Este hallazgo es similar al reportado en Chile, que determino que los factores demográficos podrían no influir en las necesidades de los niños con hábitos parafuncionales y sus cuidadores [33]. Al respecto otros autores comparten la opinión de que la edad es un factor que influye en la necesidad de eliminar los hábitos parafuncionales, ya que es en



edades avanzadas en las que se realiza la búsqueda de tratamiento por la posible afectación de la estética, la cual es ocasionada debido a la cronicidad de los hábitos y la frecuencia de estos [34, 35].

Los resultados de este estudio pretenden servir fuente de información para que los planificadores de salud y las autoridades gubernamentales formulen políticas públicas que propongan intervenciones interdisciplinarias para la promoción del desarrollo integral proporcionada por los servicios de salud oral. Esta información también es relevante para el desarrollo de acciones educativas dirigidas a padres/cuidadores referentes a las repercusiones de los hábitos parafuncionales en el desarrollo de la población infantil y asegurar que se

utilicen métodos adecuados para evitar el desarrollo de anomalías estructurales y funcionales provocadas por la presencia de hábitos parafuncionales a corto, mediano y largo plazo.

CONCLUSIÓN

En este estudio hemos evidenciado que hay un escaso conocimiento de los cuidadores sobre el diagnóstico de los hábitos parafuncionales, y percepciones negativas frente al uso de técnicas adecuadas para su erradicación. Además, no se encontró relación entre la distribución de conocimientos y de los cuidadores por género y edad.

Lo que refuerza necesidad de desarrollar programas educativos que involucren directamente a los padres y cuidadores



principales de los niños para erradicar los hábitos parafuncionales antes de que puedan causar alteraciones en el desarrollo musculoesquelético y/o funcional en los cuales se consideren diferentes poblaciones con diferentes características étnicas y culturales para confirmar los hallazgos reportados en esta investigación.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a los directivos de las instituciones, así como también a los menores, padres y/o cuidadores participantes en este estudio.

REFERENCIAS

1. Regueiro BP, Santos GG, Pérez MD. Lactancia artificial prolongada

asociada a hábitos bucales, maloclusiones y características sociodemográficas en preescolares españoles: un estudio observacional. *Dieta Rev Esp Nutr Hum.* 2022; 26. Disponible en: <https://renhyd.org/index.php/renhyd/article/view/1284>

2. Sikorska A, Cudzilo D, Matthews-Kozanecka M, Turska-Malinska R. Impacto de los hábitos orales incorrectos en las anomalías de la masticación en niños y adolescentes: revisión de la literatura y observaciones propias. *Período de desarrollo Med.* 2016; 20(4):325-7. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28216487/>

3. Knôsel M, Klein S, Bleckmann A, Engelke W. Tongue position after



deglutition in subjects with habitual open-mouth posture under different functional conditions Orthod Craniofac Res. 2011; 14:181–188.

<https://doi.org/10.1111/j.1601-6343.2011.01515.x>

4. Almira LM, García LA, Rodríguez MI, Serrano EP, González ES. Intervención educativa sobre hábitos bucales deformantes en niños de preescolar. 2021; 26(4):1583.

Disponible en:

<http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/1583>

5. Ramírez LL de L, de la Cruz AMB, Rodríguez YF, Crespo MIG, Campaña CEM. (Hábitos bucales deformantes en niños de cuatro y cinco años) 2021; 16:60 (suplemento): 1226. Disponible en:

http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/1226

6. Arias A, Espinal G, Ponce M, Posada A, Nava J, Salcedo B. Frecuencia de hábitos bucales relacionados con maloclusión en pacientes de 4 a 12 años: Estudio comparativo entre San Luis de Potosí-México y Medellín –Colombia, 2016. Rev Nac Odontol. 2018; 14(26).

Disponible en:

<https://revistas.ucc.edu.co/index.php/od/article/view/1814>

7. Guerrero-Nava JA, Romero-Quechol G, Martínez-Olivares M, Martínez-Martínez RA, Rosas-Reyes SC. Percepción del cuidador principal sobre las intervenciones de enfermería en pacientes terminales. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc. 2016;24(2):91-

8. Disponible en:



<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=65606>

8. Lazarte GCA, del Castro I. RA, cántaro NYM, Quispe WWC. Prevalencia de hábitos bucales no fisiológicos y su relación con las maloclusiones dentarias en niños de 3 a 5 años de la Ie inicial nuestros héroes de la guerra del pacífico tacna-2016). Rev Odontológica Basadrina [Internet]. 2019. Disponible en: [https://revistas.unjbg.edu.pe/index.php/rob/article/view/821;3\(1\):20-4](https://revistas.unjbg.edu.pe/index.php/rob/article/view/821;3(1):20-4)

9. Alkhubaizi Q, Moule A, Al-Sane M, Sorkin JD. Oral Health practices and knowledge among parents and hired caregivers. Eur Arch Paediatr Dent. 2018; 19(6):403-10 DOI: 10.1007/s40368-018-0372-6

10. Paolantonio EG, Ludovici N, Saccomanno S, La Torre G, Grippaudo C. Asociación entre hábitos orales, respiración bucal y maloclusión en preescolares italianos. Eur J Pediatr Dent. 2019; 20(3):204-8

11. Peláez AN, Olivera PB, Rosende MN, Mazza SM. Relación entre hábitos parafuncionales y características clínicas de la articulación temporomandibular. Odontol Sanmarquina. 2018; 21(3):181-7. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/odont/article/view/15149>

12. Abreu LG, Melgaço CA, Abreu MH, Lages, EM, PaivaSM. Perception of parents and caregivers regarding the impact of malocclusion on adolescents' quality of life: a cross-



sectional study. Dental Press Journal of Orthodontics. 2015; 21(6):74–81.

<https://doi.org/10.1590/2177-6709.21.6.074-081.oar>

13. Shah K, Parikh U. Evaluación del conocimiento de los padres en relación con los hábitos orales en los niños de la ciudad de Ahmedabad, Gujarat. J Adv Dent Sci Res. 2017; 5(10):4

14. Moraes RB, Knorst JK, Pfeifer ABR, Vargas-Ferreir F, Ardenghi TM. Pathways to anterior open bite after changing of pacifier sucking habit in preschool children: A cohort study. International Journal of Paediatric Dentistry. 2021; 31(2):278–284.

<https://doi.org/10.1111/ipd.12725>

15. López JH, Isasi RPC, Bucal R. Nivel de conocimiento de los padres o tutores. Multimed [Internet]. 10 de

mayo de 2019; 23(3):510-23.

Disponible en:

<http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1217>

16. Arya, M., Sharma, S., Gupta, A. et al. Incidence and Clinical Presentation of Temporomandibular Joint Disorders and their Association with Psychological Distress and Para-Functional Habits in a Non-Patient Population. J. Maxillofac. Oral Surg. 2023 22, 102–109.

<https://doi.org/10.1007/s12663-022-01754-x>

17. Parra-Iraola SS, Zambrano-Mendoza AG. Hábitos Deformantes Orales en Preescolares y Escolares: Revisión Sistemática. Int J Odontostomatol. 2018;12(2):188-93.

Disponible en:

<http://www.scielo.cl/scielo.php?script>



[=sci_abstract&pid=S0718-381X2018000200188&lng=es&nrm=iso&tlng=es](#)

18. Robbins TW, Costa RM. Hábitos. Curr Biol. 2017;27(22):R1200-6

19. Deepak D, Shankar M, Nair KB. Hábitos- Una revisión contemporánea. Int J Dent Res. 2017; 5(2):93-7. Disponible en: <https://www.sciencepubco.com/index.php/IJDR/article/view/7475>

20. Wang Z, Feng J, Wang Q, Yang Y, Xiao J. Análisis de la correlación entre la maloclusión, los malos hábitos orales y la tasa de caries en adolescentes. Trad Pediatría. 2021; 10(12):3291-300. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8753468/>

21. Cepero Sánchez ZJ, Fuentes HG. Duque de estrada J, Pérez Quiñones JA. Intervención educativa en niños de 5-6 años con hábitos orales deformantes. Rev Cuba Estomatol. 2007. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475072007000400007&lng=es&nrm=iso&tlng=es

22. Norellys E, Moreno W, Pineda T, Zambrano V, Coy N. Conocimientos, actitudes y prácticas en salud oral de padres y/o cuidadores de niños de la primera infancia de la I.E.D Escuela Normal Superior de Junín Cundinamarca en el año 2022. Universidad Antonio Nariño. 2022. Disponible en: http://repositorio.uan.edu.co/bitstream/123456789/7417/1/2023_Eliana%20



[Norellys%20M%C3%A9ndez%20Moro%20.pdf](#)

23. Coronel KD. Efectos causados por el hábito de succión digital en etapa infantil. Rev Científica Espec Odontológica UG [Internet]. 2019. Disponible en:

[https://revistas.ug.edu.ec/index.php/eo.ug/article/view/26;2\(1\)](https://revistas.ug.edu.ec/index.php/eo.ug/article/view/26;2(1)).

24. Granja GL, Bernardino VMM, Lima LCM, Araújo LJS, Arruda MJALLA, Ferreira FM, et al. Orofacial dysfunction, nonnutritive sucking habits, and dental caries influence malocclusion in children aged 8-10 years. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2022;162(4):502-9. doi: 10.1016/j.ajodo.2021.05.012:162.4.2022:502-509.

25. Meza EY, Olivera PB, Rosende MN, Peláez AN. Maloclusiones funcionales y su asociación con hábitos orales en niños con dentición mixta. Rev Asoc Odontol Argent. 2021: 171-6. <https://doi.org/10.52979/raoa.1151>

26. Borah M. An approach to interdisciplinary orthodontics. International Journal of Science and Healthcare Research (www.ijshr.com). 206. 2021; 6(4):205-210. DOI:10.52403/ijshr.20211029

27. Mora IA, Hernández AB, Sosa YE, Pérez AM, Macías AM. (2017). Efectividad de la Intervención en niños de 5 a 11 años portadores de hábitos bucales deformantes. Revista Nacional De Odontología. 2017; 13(25).



<https://doi.org/10.16925/od.v13i25.18>
84

28. López JH, Isasi RPC, Bucal R. Level of knowledge of parents or guardians. Multimed [Internet]. 2019; 23(3):510-23. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1217>

29. Omayá Amr-Reya, Sanchez-Delgado P, Salvador-Palmerc R, Cibra R ; Paredes-Gallardo V. Association between malocclusion and articulation of phonemes in early childhood. Angle Orthodontist. 2022; 92(4). <https://doi.org/10.2319/043021-342.1>

30. Hidajah, N. Mandibular Deviation in Unilateral Chewing Habits. Interdental: Journal Kedokteran Gigi. 2021;17(2):117-122. Disponible en: <https://e->

journal.unmas.ac.id/index.php/interdental/article/view/2704

31. Darwsih SF. Prevalence of different types of oral habits among school-children aged 6-12 years in Alexandria (a survey study). Egyptian Orthodontic Journal. 2020; 36:58-49. Disponible en: https://eos.journals.ekb.eg/article_149880.html

32. Chatzopoulos GS, Sanchez M, Cisneros A, Wolff LF. Prevalence of temporomandibular symptoms and parafunctional habits in a university dental clinic and association with gender, age, and missing teeth. CRANIO. 2017;37(3).

DOI:10.1080/08869634.2017.139964
9

33. Candia-Castillo C, Aravena Rivas Y, Sandoval-Vidal P. Prevalence of



malocclusion and non-physiological
oral habits in primary school Children
from Ercilla, Chile. J Oral. Res. 2020;
9(6):474-482.

<https://doi.org/10.17126/joralres.2020>

[092](#)

34. Attia HS, Mosleh MI, Jan AM ,
Shawky M, Jadu FM. Age, gender
and parafunctional habits as
prognostic factors for
temporomandibular joint
arthrocentesis. CRANIO. 2017:2-7.
DOI:10.1080/08869634.2017.129217

5

35. Shah R, Ashley P, Amlani M,
Noar J. Non-nutritive sucking habits
in a child: A clinical protocol to their
prevention and management. J.
Orthod. 2021:1-7.
DOI:10.1177/1465312521994815



UNUSUAL PRESENTATION OF FOUR NATAL MOLARS AND ONE INCISOR IN THE SAME PATIENT: A CASE REPORT

Karla Adriana Pérez-Galeana^{1,2}, **Martha Mendoza-Rodríguez**³ ,
Carlos Eduardo Varela-Ibáñez² , **Bertha Elvira Núñez-Vigueras**²,
Sandra Isabel Jiménez-Gayosso³ , **Salvador Eduardo Lucas Rincón**³ ,
Miriam Alejandra Veras-Hernández³ , **Carlo Eduardo Medina-Solís**^{3,4} 

1) Specialty Program in Pediatric Dentistry of the Academic Area of Dentistry of the Institute of Health Sciences at Autonomous University of the Hidalgo State. Pachuca, México.

2) Pediatric Dentistry Service of the Craniofacial Clinic of the DIF Hidalgo Children's Hospital. Pachuca, México.

3) Academic Area of Dentistry of the Institute of Health Sciences at Autonomous University of the Hidalgo State. Pachuca, México.

4) Advanced Studies and Research Center in Dentistry, "Dr. Keisaburo Miyata" of School of Dentistry, Autonomous University of State of Mexico. Toluca, México.

EMAIL: cemedinas@yahoo.com



ABSTRACT

Introduction: Natal teeth are dental organs present at birth. The worldwide prevalence of natal teeth is 34.55 per 10,000. In 90% of cases, they are primary teeth, while in 10% of cases, they are supernumerary teeth. **Case report:** A 3-day-old male patient with a family history of natal teeth on the paternal side. Without pathological antecedents, the patient has received complete immunization according to his age, as well as the administration of vitamin K at birth. Intraoral examination revealed the presence of 5 dental organs diagnosed as natal teeth, including: 1 upper right molar, 1 upper left molar, 1 lower right molar, 1 lower left molar, and 1 lower central incisor. These teeth were observed to be hypermobile, mucosa-supported, and with generalized hypoplasia. The treatment of choice was the extraction of all five dental organs, under local anesthesia with 2% lidocaine. There were no complications, neither during the surgical procedure nor afterward. **Conclusion:** Dental extraction was the elective treatment in this case. No local or general complications were reported. The treatment of natal teeth should be personalized, taking into account the variables of each case.

KEYWORDS: Natal teeth; pediatric dentistry; supernumerary teeth.



PRESENTACIÓN INUSUAL DE CUATRO DIENTES NATALES MOLARES Y UN INCISIVO EN EL MISMO PACIENTE: REPORTE DE UN CASO CLÍNICO

RESUMEN

Introducción: Los dientes natales son órganos dentarios que se presentan al nacimiento y los dientes neonatales son aquellos que erupcionan durante el primer mes de vida. Su incidencia es de 1 de cada 2,000 nacidos vivos, en el 90% de los casos se trata de dientes temporales y en el 10% se trata de dientes supernumerarios. El manejo de estos dientes depende de múltiples factores. La extracción está indicada cuando el diente es supernumerario o presenta hiper movilidad. **Reporte del caso clínico:** Paciente masculino de 3 días de nacido, con antecedentes de padre y abuelo paterno con dientes natales. A la exploración intraoral se observó la presencia de 5 órganos dentales, los cuales fueron diagnosticados como natales de los cuales se reporta: 1 molar superior derecho, 1 molar superior izquierdo, 1 molar inferior derecho, 1 molar inferior izquierdo, 1 incisivo central inferior. Los cuales se observaron con hiper movilidad, mucosoportados y con hipoplasia generalizada. El tratamiento de elección fue la extracción de los cinco órganos dentales, para realizar este procedimiento se infiltró lidocaína al 2%. **Conclusión:** La extracción dental fue el tratamiento electivo en el presente caso. No se presentaron complicaciones locales ni generales. El tratamiento de los dientes natales debe ser personalizado, así como valorarse las variables de cada caso.



PALABRAS CLAVE: Dientes natales; dientes neonatales; dientes supernumerarios.

INTRODUCTION

Odontogenesis is the process leading to the formation of teeth in both dental arches, involving the sequential appearance of two classes of teeth: primary and permanent teeth. It is a complex process involving the ectodermal epithelium, which forms enamel, and the ectomesenchyme, which forms dentin, pulp, cementum, periodontal ligament, and alveolar bone. In odontogenesis, the inductive trigger role is played by the ectomesenchyme or cephalic mesenchyme. The process of odontogenesis consists of two phases: morphogenesis or morphodifferentiation and histogenesis or cytodifferentiation (1-3). Dental eruption is a physiological process associated with growth, where the tooth moves from its original position in the jaw to its final position in the oral cavity (4). The normal eruption period of primary teeth begins around six months

of age with the lower central incisors and ends around 24 months with the upper second molars. This process brings about various functional changes in a child's life and emotional experiences for parents. Expectations regarding the eruption of the first teeth are significant, but they can be even greater when teeth appear early in the oral cavity (5).

Teeth that appear prematurely, either at birth or after birth, are called natal or neonatal teeth. Natal teeth are those that erupt at birth, while neonatal teeth are dental organs that erupt within 30 days after birth. They are classified based on the degree of maturation or appearance (6). The worldwide prevalence of natal teeth is 34.55 (95% CI, 20.12 to 59.26) per 10,000. Subgroup analysis by continent showed that the prevalence of natal teeth ranged from 11.26 (95% CI, 7.58 to 16.61) per 10,000 in Asia through



75.32 (95% CI, 51.11 to 99.86) per 10,000 in North America (7). In 90% of cases, they are primary teeth, while in 10% of cases, they are supernumerary teeth. Regarding their location, 85% are mandibular central incisors, 11% are maxillary incisors, 3% are mandibular canines and molars, and 1% are maxillary canines and molars (1,6,8,9). Their occurrence is usually bilateral, with women presenting them more frequently. Although their etiology is unknown, various factors such as hypovitaminosis, hormonal stimulation, multiple steatoma, trauma, superficial positioning of dental germs, osteoblastic activity in a dental germ area, febrile states, or environmental factors may be involved (10). However, no conclusive relationships have been proven. The most acceptable theory is that the dental germ is located superficially. Although, Stamford et al. suggest that the presence of natal teeth in individuals with agenesis of primary successors is linked to faster or premature dental development rather than the

superficial location of tooth germs (6). Histologically, most natal and neonatal teeth may follow a normal mineralization pattern but also present alterations in both enamel and dentin. Other findings include the absence of the Weil basal layer, Hertwig's sheath, and cementum, as well as an increase in the number of dilated blood vessels in the pulp (1,6,10).

Clinically, they appear as normal primary teeth, but are usually smaller and sometimes conical. They typically exhibit hypermobility due to their mucosa-supported nature caused by the lack of root formation and may have enamel alterations, they may have an immature appearance with irregular and sharp-edged hypoplastic enamel, often with a brownish-yellow/whitish opaque coloration (11). Importantly, radiographic findings often show an absence of the root. Treatment should be tailored to each tooth and each child. Available treatments include extraction or maintenance of the tooth in the dental arch. The most



common complication of natal or neonatal teeth is traumatic ulceration of the ventral part of the tongue due to friction, known as Riga-Fede ulcer. There are no reports of bronchoaspiration. The treatment of natal and neonatal teeth should be carefully assessed, considering their mobility, administration of vitamin K, integrity, feeding commitment, and the presence of any ulcer (11,12). The aim of this study was to report a clinical case of five natal teeth in a single patient.

Clinical Case Presentation

This case involves a 3-day-old male patient who was brought by his father to the Pediatric Dentistry service at the Craniofacial Clinic of the DIF Hidalgo Children's Hospital, who reported the following: "My son was born with molars and teeth, I feel that they hurt when he eats, and I am afraid he might swallow them since they move a lot" (*sic*).

Informed consent was obtained, as well as the patient's medical history, which is on file at the DIF Children's Hospital, where the following information was observed: without pathological antecedents, the patient has received complete immunization according to his age, as well as the administration of vitamin K at birth. The hereditary family history was as follows: the patient's father and paternal grandfather were born with natal teeth, but the father does not remember which ones or their location, which were removed in the months following birth in both cases. No current pathological antecedents were reported.

Diagnosis

Upon extraoral physical examination, it was observed that the child had adequate skin coloration and hydration, and was responsive to external stimuli. Upon intraoral examination (Figure 1), the presence of 5 dental organs was observed, which were diagnosed as natal teeth, consisting of: 1 upper right molar, 1

upper left molar, 1 lower right molar, 1 lower left molar, and 1 lower central incisor. These teeth were observed with hypermobility, mucosa-supported, and generalized hypoplasia. The labial and lingual frenulum were adequately inserted, and the tongue showed no

lesions (Riga Fede). The cheeks and buccal mucosa were appropriately colored and hydrated. It was not reported that the presence of natal teeth interfered with breastfeeding.



Figure 1. Intraoral photographs showing 1 upper right molar, 1 upper left molar, 1 lower right molar, 1 lower left molar, and 1 lower central incisor.

Treatment

The treatment of choice was the extraction of the five dental organs, which were scheduled to be performed in two sessions, as the father, despite being explained that the procedure would not be complex and the risk of bronchoaspiration

was high, did not agree to have it done in a single session.

On the same day, the extraction of the lower natal molars and lower central incisor was performed; for this procedure, 2% lidocaine (Uniseal, Mexico) was

infiltrated with peripheral points in the lower molars, and topical anesthetic (Helycaine, Mexico) was applied under relative isolation to the mucosa corresponding to the lower central incisor natal tooth. (Figure 2) Following this, the lower molars and central incisor were

extracted using Kelly forceps without any complications. Digital pressure was applied to achieve adequate hemostasis. The father was asked to start feeding to alleviate the patient's stress.



Figure 2. Photographs of infiltration of 2% lidocaine, application of local anesthetic, and extraction of the lower right molar.

At the second appointment, the patient was asked to fast for 2 hours. Under relative isolation, topical anesthetic was applied to the mucosa corresponding to the upper molars, and they were extracted using Kelly forceps without complications. Hemostasis was immediately achieved without the need for digital pressure. The father was asked

to monitor for any eventualities. After the extractions, it was confirmed that the teeth did not have root formation and all presented hypoplasia (Figure 3). The father was instructed to return for a follow-up in 15 days, but did not attend further appointments.



Figure 3. View of natal teeth. Root formation is absent

Discussion

Natal teeth are uncommon, and the presentation of multiple natal teeth is even rarer. Natal teeth are those present in babies at birth, as in the case of this report. The presence of these teeth causes confusion among parents and pediatricians, and they should be attended to by pediatric dentists for proper diagnosis and treatment. The most frequently reported recommendation in the literature is the extraction of natal and neonatal teeth, citing the risk of

bronchoaspiration if the tooth is spontaneously avulsed. However, a literature review did not find any reports of this complication occurring (13). Nonetheless, extraction helps prevent this risk and any potential major complications.

Deciding on the treatment requires considering specific criteria (Table 1), as well as imaging tests to determine whether the teeth belong to deciduous dentition or are supernumerary teeth.

Table 1. Criteria to consider for treatment selection in natal and neonatal teeth

Criterion	Decision
-----------	----------



Patient's age	The patient's age should be considered before making a treatment decision, as babies under 14 days old cannot synthesize vitamin K and are at risk of bleeding.
Dental Hypermobility	Natal and neonatal teeth lack root formation, making support difficult and resulting in potential spontaneous avulsions that could lead to bronchoaspiration.
Administration of Vitamin K at Birth	The absence of vitamin K in the body leads to inadequate coagulation, causing uncontrolled bleeding. It is important to verify the administration of vitamin K at birth before deciding to extract any natal or neonatal teeth.
Belonging to Deciduous Dentition	If the natal or neonatal tooth belongs to deciduous dentition, it is important to preserve it in the oral cavity.
Belonging to Supernumerary Teeth	If the natal or neonatal tooth belongs to a supernumerary tooth, it is essential to remove it to allow the deciduous tooth to erupt properly.
Presence of Tongue Lesions (Riga-Fede)	Lesions on the tongue or mother's nipple will limit feeding and, therefore, the newborn's growth and development.

The treatment of choice in the present case was the extraction of the five natal teeth, based on the clinical characteristics of the teeth (primarily mobility) and the discomfort experienced during breastfeeding. Therefore, the decision to extract was made to prevent potential spontaneous exfoliation. While

bronchoaspiration has not been reported in scientific literature, it remains a concern for both the dentist and parents, making tooth extraction a more beneficial option compared to the risk of spontaneous exfoliation.



Conclusion

Dental extraction was the elective treatment in the present case, with no local or general complications reported. Natal and neonatal teeth are uncommon, and the presentation of multiple teeth in the same patient is even rarer. The treatment of natal teeth should be personalized, taking into account variables such as the patient's age, dental hypermobility, administration of vitamin K at birth, belonging to deciduous dentition, being supernumerary teeth, presence of nipple lesions in the mother, presence of tongue lesions (Riga-Fede). It is worth noting that there are currently no objective diagnostic criteria to determine the degree of mobility and the short- and long-term prognosis of natal/neonatal teeth. Therefore, studies focused on answering these questions and establishing treatment protocols are recommended.

REFERENCES

1. Lucas-Rincón SE, Medina-Solís CE, Pontigo-Loyola AP, Robles-Bermeo NL, Lara-Carrillo E, Veras-Hernández MA, et al. Dientes natales y neonatales: una revisión de la literatura. *Pediatría. (Asunción)* 2017;44(1):62-70.
2. Yu T, Klein OD. Molecular and cellular mechanisms of tooth development, homeostasis and repair. *Development*. 2020;147(2):dev184754. doi: 10.1242/dev.184754.
3. Chussid S, Perez C, Reardon R, Foree R, Cubilla R, Galitz C, et al. Primary and Secondary Dentition. In: Niekrash CE, Ferneini EM, Goupil MT. (eds) *Dental Science for the Medical Professional*. Springer, Cham. 2023. Doi: 10.1007/978-3-031-38567-4_2
4. Roulias P, Kalantzis N, Doukaki D, Pachiou A, Karamesinis K, Damanakis G, Gizani S, Tsolakis AI. Teeth Eruption Disorders: A Critical Review. *Children (Basel)*.



- 2022;9(6):771. doi:
10.3390/children9060771.
5. Ogodescu E, Popa M, Isac C, Pinosanu R, Oлару D, Cismas A, Tudor A, Miron M. Eruption Timing and Sequence of Primary Teeth in a Sample of Romanian Children. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(3):606. doi: 10.3390/diagnostics12030606.
6. Mhaske S, Yuwanati MB, Mhaske A, Ragavendra R, Kamath K, Saawarn S. Natal and neonatal teeth: an overview of the literature. *ISRN Pediatr*. 2013;2013:956269. doi: 10.1155/2013/956269.
7. Vitali FC, Santos PS, Massignan C, Cardoso M, Maia LC, Paiva SM, Teixeira CDS. Worldwide prevalence of natal and neonatal teeth: Systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc*. 2023;154(10):910-921.e4. doi: 10.1016/j.adaj.2023.06.017.
8. Kana A, Markou L, Arhakis A, Kotsanos N. Natal and neonatal teeth: a systematic review of prevalence and management. *Eur J Paediatr Dent*. 2013;14(1):27-32.
9. Bulut G, Bulut H, Ortac R. A comprehensive survey of natal and neonatal teeth in newborns. *Niger J Clin Pract*. 2019;22(11):1489-1494. doi: 10.4103/njcp.njcp_152_19.
10. Cunha RF, Boer FA, Torriani DD, Frossard WT. Natal and neonatal teeth: review of the literature. *Pediatr Dent*. 2001;23(2):158-62.
11. Anton E, Doroftei B, Grab D, Forna N, Tomida M, Nicolaiciuc OS, et al. Natal and Neonatal Teeth: A Case Report and Mecanistical Perspective. *Healthcare (Basel)*. 2020;8(4):539. doi: 10.3390/healthcare8040539.
12. Anusha Durairaj B, Gajula Shivashankarappa P, Muthukrishnan K, Saraswat Y. Natal and neonatal teeth: early diagnosis and management. *BMJ Case Rep*. 2023;16(11):e256249. doi: 10.1136/bcr-2023-256249.
13. Lucas-Rincón SE, Robles-Bermeo NL, Lara-Carrillo E, Vera-Guzmán S, Pontigo-Loyola AP, Casanova-Rosado JF, Medina-Solís CE. Paciente con



diente natal y diente neonatal, una experiencia de tratamiento en el servicio social: reporte de un caso clínico. En: Medina-Solís CE, Vallejos-Sánchez AA, Alonso-Sánchez CC, Robles-Bermeo NL, Casanova-Rosado JF, Lara-Carrillo E, Pontigo-Loyola AP, Coordinadores. Mis casos clínicos en odontopediatría. Campeche: Universidad Autónoma de Campeche; 2017. p. 39-47.



EXODONCIA CONSERVADORA CON HEMISECCIÓN PARA IMPLANTES. REPORTE DE UN CASO CLÍNICO

Espinosa-Segura, Brian ¹ , Díaz-Caballero, Antonio ² ,

1) Semillero de investigaciones grupo Gitouc Facultad de Odontología Universidad de Cartagena.

2) 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.

EMAIL: bespinosas@unicartagena.edu.co

CORRESPONDENCIA: Brian Espinosa-Segura. Facultad de Odontología Universidad de Cartagena. Campus de la Salud Zaragocilla. Código postal 130015. Cartagena, Bolívar, Colombia, Sur América. Facultad de Odontología Universidad de Cartagena.

Título corto: Exodoncia con hemisección para implante

Aportes de cada uno de los autores:

BE-S: Auxiliar de cirugías. Manejo de imágenes. Corrección de borradores. Aprobación de documento final

AD-C: Desarrollo de la idea. Realización de cirugías. Corrección de borradores. Aprobación de documento final

Conteo de palabras: 1991



RESUMEN

Introducción: Las técnicas de preservación y promoción de regeneración son una buena opción en el campo de la implantología. El objetivo es la realización de los procedimientos necesarios en el alveolo o los tejidos adyacentes a este sin generar complicaciones post operatorias que puedan llevar al fracaso del objetivo final de la cirugía, el cual sería la preparación del campo para la colocación del implante. **Objetivo:** Exponer las ventajas de la aplicación combinada de distintas técnicas conservadoras de tejidos y promoción de regeneración de los mismos, para la colocación de implantes. **Descripción del caso:** Paciente de 58 años, llega a consulta con fines de colocarse un implante. Se descubrió fractura en tercio medio de OD 36. Se realizó un colgajo de sobre sin relajantes de espesor. Se realizó hemisección de 36 para la extracción, seguido se colocaron dos implantes. Se empleó regeneración ósea guiada (Sticky Bone) además de la colocación de membrana de plasma rica en fibrina para promover la cicatrización. **Conclusión:** En el caso tratado se empleó el uso de técnicas conservadoras de extracción con regeneración ósea para optimizar resultados.

PALABRAS CLAVE (DeCS de Bireme): Natal Implante Dental; Trasplante Óseo; Fibrina Rica en Plaquetas; Cirugía Bucal; Regeneración Ósea; Regeneración Tisular Guiada Periodontal; Complicaciones Intraoperatorias..



CONSERVATIVE EXODONTIA WITH HEMISECTION FOR IMPLANT.

REPORT OF A CLINICAL CASE

ABSTRACT

Introduction: Preservation techniques and promotion of regeneration are a good option in the field of implantology. The objective is to perform the necessary procedures in the alveolus or adjacent tissues without generating post-operative complications that can lead to the failure of the final objective of the surgery, which would be preparing the field for implant placement. **Objective:** To explain the advantages of the combined application of different tissue preservation techniques and promotion of tissue regeneration, for implant placement. **Case Description:** A 58-year-old patient comes to a consultation for the purpose of implant placement. A fracture in the middle third of OD 36 was discovered. An envelope flap was made without thick relaxants. Hemisection of 36 was performed for extraction, followed by two implants. Guided bone regeneration (Sticky Bone) in addition to fibrin-rich plasma membrane placement was employed to promote healing. **Conclusion:** In the treated case, the use of conservative extraction techniques with bone regeneration was used to optimize results.



KEYWORDS (Mesh DataBase): Dental Implant; Bone Transplantation; Platelet Rich Fibrin; Surgery Oral; Bone Regeneration; Guided Tissue Regeneration, Periodontal; intraoperative complications.

INTRODUCCIÓN

La extracción de un órgano dental es indicada como una medida definitiva de tratamiento, solo es posible cuando ya se han evaluado otras posibilidades de restauración o forma de preservación del diente dentro de la cavidad oral. El tipo de patología que pueda afectar un órgano dental va a variar la terapéutica utilizada en él y las posibles secuelas a esperar tales como la pérdida de dimensiones de la cresta alveolar y el hueso adyacente. Tener en cuenta la variabilidad de sucesos y las condiciones presentes son un punto clave al pensar en colocar un implante.

(1)

El implante dental en la actualidad Busca la armonía estética-funcional que trabaja con diversos protocolos dependiendo del

momento de colocación del implante, estos se pueden clasificar en: : tipo 1 (colocación inmediata del implante), cuando el implante se coloca inmediatamente después de la extracción del diente; tipo 2 (colocación temprana del implante), cuando el implante se instala dentro de 1 a 2 meses después de la extracción del diente; tipo 3 (colocación retrasada del implante), cuando el implante se instala dentro de 3 a 4 meses después de la extracción del diente; y tipo 4 (colocación tardía o convencional), cuando el implante se coloca más de 4 meses después de la extracción (2), gracias a esto se tiene en cuenta el tiempo, que modifica y clasifica el procedimiento y el tipo de implante a utilizar, midiendo además la calidad de hueso disponible según la



condición inicial. El tiempo post extracción ayuda a evaluar las tasas de supervivencia, las tasas de éxito y la pérdida ósea periimplantaria.

Es lógico inferir que la variable tiempo es de gran utilidad en la medición de la remodelación ósea, en esta variable entran a trabajar las distintas técnicas de abordaje quirúrgicas y preservación óseas, estas se basan en crear un retraso en la pérdida de la dimensión y buscar una regeneración ya sea en la reparación de las fracturas o del estado post extracción y en la creación de una nueva dimensión que sea apta y útil para la colocación de un implante. Es ya común utilizar un material de injerto óseo cubierto con membrana para la promoción de este fin y asegurar una correcta cicatrización de los tejidos blandos circundantes a este. (3)

El objetivo de este reporte es exponer las ventajas de la aplicación combinada de distintas técnicas conservadoras de tejidos y de regeneración para la colocación de implantes con fines estético - funcionales evidenciando esto en un caso clínico.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

BREVE HISTORIA CLINICA:

Paciente femenino de 58 años, acude a consulta el día 23 de agosto de 2021 con motivo de consulta: Colocación de un implante dental, aclara no haber asistido antes a consulta con ese fin, relaciona la pérdida de su premolar inferior derecho por caries. Al realizar el examen estomatológico se observa falsa anodoncia del órgano dentario 34, se le ordena un tomografía donde se logra observar pérdida ósea a nivel apical de las raíces vestibulares del OD número 36.



Figura 1A: Se evidencia fractura en tercio medio de 36, el cual presentaba una profundidad al sondeo de 8mm en su cara distal. **1B:** Falsa anodoncia del 34.

Para el procedimiento quirúrgico se aplicó anestesia con técnica mandibular unilateral derecha con Articaína al 4% con epinefrina 1: 100.000 UI, Se procede a realizar un colgajo de sobre sin

relajantes de espesor total con fines de extracción y colocación de 2 implantes correspondientes a 36 y 34.



Figura 2A: Colgajo de sobre sin relajantes de espesor total y hemisección de órgano dental 36 para extracción y preservación alveolar. **2B:** Bio Modificación alveolar con Tetraciclina.

Seguido se colocaron dos implantes de 3.5 X 9.0 y de 4.1 X 10 Biohorizon respectivamente.



Figura 3A: Se empleó regeneración ósea guiada (Sticky Bone) con hueso Tioss de grano grueso con fin de rellenar el gap, además de la colocación de membrana de plasma rica en fibrina para promover la cicatrización. **3B:** Se pudo observar una cicatrización sin complicaciones en el seguimiento al paciente. **3C:** Osteointegración de los implantes apreciada radiográficamente.

Discusión

Se ha fijado la atención en las condiciones en que se nos es óptimo colocar un implante para recuperar función y estética, se abarca la idea de cómo influirá este en la vida de una persona, es demostrado y nombrado que así como el órgano dental y su reemplazo

el implante tienen cambios marcados al momento de la pérdida o restauración, por esto es necesario corregir hábitos, vicios y costumbres poco convencionales para la salud oral que traigan consigo consecuencias comunes en la pérdida de dientes, como la carie, el trauma dental y la enfermedad periodontal (4). Simon



Storgård Jensen en *Timing of implant placement after traumatic dental injury* informa que la colocación temprana de implantes está indicada en la mayoría de los casos siempre que el hueso preexistente pueda garantizar la estabilidad ideal del implante (5) Lo que apoya la corrección de hábitos para generar esa garantía ideal además de poder relacionar ese fin con las técnicas de preservación. Hamdan S. et al expone que un implante dental osteointegrado refleja la fijación biológica y mecánica del implante en el hueso en condiciones clínicas normales (6) tal definición nos indica lo determinante de las técnicas de preservación con el éxito de la osteointegración.

Aun así, estas técnicas dejan de ser eficaces cuando se presentan situaciones como en sitios donde el alveolo se encuentre severamente dañado, con pérdida del 50% de sus paredes o en decisiones erróneas respecto a la posición incorrecta del implante y el diámetro

inadecuado a usar según el alveolo; limitan el éxito de este además de causar una pérdida ósea mayor impidiendo a futuro la colocación o preservación del implante según investigaciones de Maurizio S. Tonetti *et al* (7)

En la literatura se relaciona el uso de técnicas combinadas de preservación ósea con técnicas de cicatrización y estimulación dirigidas a los tejidos adyacentes para aumentar la tasa de éxito del implante, dado que la influencia de los tejidos en la preservación del implante se da por la acción de este hacia la inflamación y la promoción de la fijación ósea, Romesh Soni et al apoya el uso combinado técnicas de preservación en sinergia con el uso de la fibrina rica en plaquetas, derivada de plaquetas sanguíneas del paciente ya que acelera la cicatrización de heridas y mejora la actividad osteogénica además de regular la inflamación. (8)



La estética más que la osteointegración es el resultado esperado por los pacientes, es por eso que los implantólogos han cambiado su foco de estudio. Pero la estética no queda solo en lo visual, en investigaciones de Tiziano Testori et al abarcar el campo de lo estético influye en la modificación de procedimientos, posicionamiento tridimensional del implante, compensación protésica y cambios en la morfología del implante evaluando cargas, recuperación, fijación de tejidos y flujo sanguíneo(9) Estas características se tienen que resaltar cuando se habla de un implante post extracción, como en el caso clínico en donde junto a técnicas de preservación de tejidos duros y blandos se busca a mediano y largo plazo un buen pronóstico.

Los resultados estéticos obtenidos en el caso clínico los podemos dividir en primarios y secundarios apoyándonos en las ideas expuestas por Daniel Busuario et al siendo los primarios una visión

estética visual y la prevención de complicaciones y los secundarios incluyen el menor número de intervenciones quirúrgicas y un periodo de curación corto (10) en las técnicas utilizadas como fue la hemisección, el colgajo de sobre, el uso de regeneración ósea guiada y la fibrina rica en plaquetas vemos que cada técnica tuvo un fin específico de conservación o estimulación a la curación y fijación del implante por ende podemos decir que se planteó a lo largo del diagnóstico, tratamiento y pronóstico del paciente los objetivos estéticos expuestos.

En conclusión después de exponer las ventajas de las técnicas combinadas de preservación de tejidos y coadyuvantes en la cicatrización y bioestimulación, notamos por medio del caso clínico que estas técnicas si cumplen con los objetivos actuales estético - funcionales empleando técnicas que aseguren una alta tasa de éxito en el implante además de satisfacer las necesidades estéticas del

paciente con buen pronóstico que asegura evitar secuelas a mediano o largo plazo.

REFERENCIAS

1. Villoria G, Castro B, Gil A, María J. ESTRATEGIAS REGENERATIVAS PARA LA PRESERVACIÓN ALVEOLAR. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.
2. Canellas JV dos S, Medeiros PJD, Figueredo CM da S, Fischer RG, Ritto FG. Which is the best choice after tooth extraction, immediate implant placement or delayed placement with alveolar ridge preservation? A systematic review and meta-analysis. J Cranio-Maxillofac Surg. noviembre de 2019;47(11):1793-802.
3. Clark D, Levin L. In the dental implant era, why do we still bother saving teeth? Dent Traumatol. diciembre de 2019;35(6):368-75.
4. Jung RE, Ioannidis A, Hämmerle CHF, Thoma DS. Alveolar ridge preservation in the esthetic zone. Periodontol 2000. junio de 2018;77(1):165-75.
5. Storgård Jensen S. Timing of implant placement after traumatic dental injury. Dent Traumatol. diciembre de 2019;35(6):376-9.
6. Alghamdi HS, Jansen JA. The development and future of dental implants. Dent Mater J. 27 de marzo de 2020;39(2):167-72.
7. Tonetti MS, Jung RE, Avila-Ortiz G, Blanco J, Cosyn J, Fickl S, et al. Management of the extraction socket and timing of implant placement: Consensus report and clinical recommendations of group 3 of the XV European Workshop in Periodontology. J Clin Periodontol. junio de 2019;46:183-94.
8. Soni R, Priya A, Yadav H, Mishra N, Kumar L. Bone augmentation with sticky bone and platelet-rich fibrin by ridge-split technique and nasal floor engagement for immediate loading of dental implant after extracting impacted canine. Natl J Maxillofac Surg. junio de 2019;10(1):98-101.



9. Testori T, Weinstein T, Scutellà F, Wang HL, Zucchelli G. Implant placement in the esthetic area: criteria for positioning single and multiple implants. *Periodontol 2000*. junio de 2018;77(1):176-96.

10. Buser D, Chappuis V, Belser UC, Chen S. Implant placement post extraction in esthetic single tooth sites: when immediate, when early, when late? *Periodontol 2000*. febrero de 2017;73(1):84-102.



EXPANSIÓN DE CORTICALES CON PIEZOELÉCTRICO Y REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA EN LA COLOCACIÓN DE IMPLANTES: REPORTE DE CASO

González Sousa, Fernanda ¹ , Porras Méndez, Armando ² ,
Harris Ricardo, Jonathan ³ 

- 1) Odontóloga, Residente de Periodoncia, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, México.
- 2) Odontólogo, Especialista en Periodoncia e implantología oral, Docente en la Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, México.
- 3) Odontólogo. MSc Microbiología Molecular, Esp. Estomatología y Cirugía Oral. Docente Corporación Universitaria Rafael Núñez Cartagena, Colombia.

EMAIL: do-something1@hotmail.com

CORRESPONDENCIA: **Fernanda** González Sousa Facultad de Odontología UPAEP. C. 23 Sur #1101, Barrio de Santiago, 72410 Puebla, México.

RESUMEN

Una de las condiciones anatómicas que aumenta el riesgo de fracasos en implantología, es la cresta alveolar estrecha, la cual dificulta la confección de los lechos quirúrgicos de los implantes y favorecen la aparición de fenestraciones de las corticales óseas, siendo



importantes las técnicas de expansión de corticales y regeneración ósea guiada, para el éxito del implante. El presente reporte de caso describe la colocación de implantes en un paciente con reborde mandibular estrecho y pérdida ósea, en el que se realizó expansión de corticales con piezoeléctrico y regeneración ósea guiada. Se describen los resultados de la técnica.

PALABRAS CLAVE: regeneración ósea; implante dental; mandíbula.

PIEZOELECTRIC CORTICAL EXPANSION AND GUIDED BONE REGENERATION IN IMPLANT PLACEMENT: CASE REPORT

ABSTRACT

One of the anatomical conditions that increase the risk of failures in implantology is the narrow alveolar ridge, which makes it difficult to make the surgical beds for the implants and favors the appearance of fenestrations of the cortical bone, being important the techniques of expansion of cortical and guided bone regeneration, for the success of the implant. This case report describes the placement of implants in a patient with a narrow mandibular ridge and bone loss, in whom piezoelectric cortical expansion and guided bone regeneration were performed. The results of the technique are described.

KEYWORDS: Bone regeneration; dental implant; mandible.



INTRODUCCIÓN

Los implantes se han convertido en una alternativa predecible para tratar el edéntulismo, siendo la cantidad de tejido óseo el mayor condicionante para la colocación de estos (1). Las técnicas de colocación de implantes han ido evolucionando rápidamente en la última década, lo que nos permite solucionar los casos en los cuales antes no era predecible la colocación de estos (1). Las crestas alveolares estrechas dificultan la confección de lechos de los implantes, ante la problemática de una anchura ósea que no cumple los requisitos mínimos exigidos, existen diferentes alternativas para la reconstrucción de crestas alveolares estrechas (2).

La expansión de cresta es una técnica que permite una ganancia en anchura en sentido horizontal, para la inserción de los implantes separando las corticales óseas, generando un espacio entre ambas, que posteriormente será rellenado con nuevo

tejido óseo, es una técnica predecible al no depender de la vascularización de materiales insertados en la zona (3).

En la técnica de la expansión con piezoeléctrico, se destaca que, por su frecuencia variable de energía, permite un corte óseo atraumático y respeta los tejidos blandos gracias al movimiento vibratorio ultrasónico en su parte activa (4); mientras que la preparación del lecho quirúrgico con fresas se torna más difícil, puede provocar dehiscencia que generalmente ocurre en la cortical vestibular y exponer una porción del implante dental (5). La regeneración ósea guiada (ROG) se basa en el concepto de usar una membrana para estabilizar el coágulo sanguíneo y crear un espacio en el que las células procedentes del tejido óseo puedan crecer sin la rápida interferencia de la proliferación de células del tejido blando (6).



El propósito del presente reporte fue describir los resultados de la técnica quirúrgica de expansión de corticales con piezoeléctrico y regeneración ósea guiada, en un paciente que requiere implantes dentales con cresta ósea estrecha.

REPORTE DEL CASO

Paciente femenina de 67 años que acude a la clínica de periodoncia de la Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla (UPAEP) en aparente buen estado general, refiriendo la necesidad de colocación de un implante dental, no reporta antecedentes personales patológicos.

En el examen intraoral se observó una buena banda de encía queratinizada, un biotipo periodontal intermedio, varias restauraciones estéticas, presentaba una férula con resina por ausencia del diente 41, la corona de este órgano dental estaba como provisional, en una vista lateral se

observó ligera disminución en sentido horizontal del volumen óseo e inflamación en los márgenes gingivales de algunos dientes, presentó bolsas periodontales de 6 mm y 5 mm en los dientes 26 y 27, movilidad grado I en el diente 26 y grado II diente 31, se evidenció sangrado al sondeo en diferentes dientes y acumulación de cálculo dental en la zona de la férula, con un índice de placa del 75%.

A la evaluación radiográfica se observó pérdida ósea generalizada, en la zona del 41 no se observó mucha pérdida en sentido vertical, está a la altura de los dientes adyacentes, se evidenció lesión en furca grado III en el diente 26, no presentó lesiones periapicales, ni otras anomalías. Mediante la información obtenida en el examen clínico y radiográfico se determinó como diagnóstico general un periodonto reducido con un pronóstico general bueno.

Se ordenó tomografía computarizada para evaluar la disponibilidad ósea remanente con la finalidad de colocar el implante en zona de diente 41. A la evaluación se observó que a pesar de la absorción ósea generalizada había cantidad ósea suficiente para la colocación de implantes en sentido coronopical (Figura 1A), en

sentido bucolingual no se encontró la cantidad ósea suficiente para la colocación del implante en forma convencional (Figura 1B). Se decide la colocación del implante con expansión de corticales y regeneración ósea guiada.

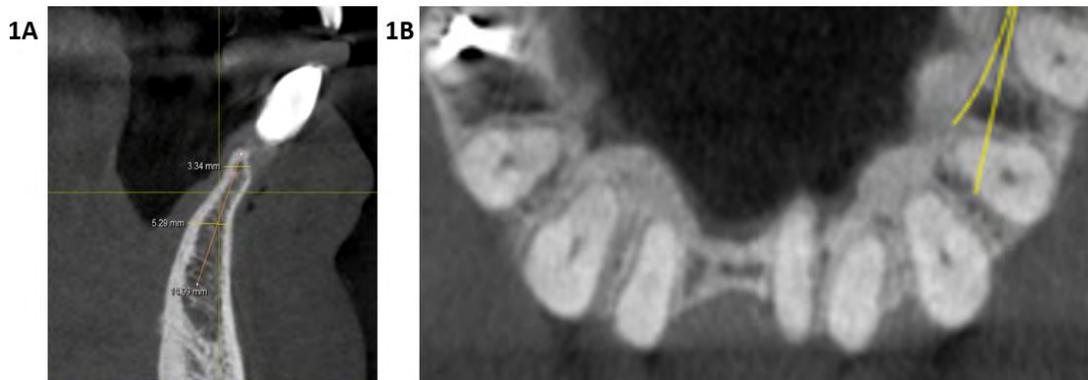


Figura 1A: corte transversal - bucolingual 3.34 mm y apicocoronal 15mm. **1B:** Pérdida ósea vestíbulo lingual

PLAN DE TRATAMIENTO

En la fase I, se realizó profilaxis dental, raspados y alisados radiculares en los dientes correspondientes. Después de 15 días la paciente llegó a la clínica de la

UPAEP reportando trauma en la zona del diente 31, en la radiografía periapical se observó fractura vertical, por lo que se decidió extraer el diente y en la misma cirugía colocar otro implante post extracción.

En la fase II (Quirúrgica) se realizó incisión supracrestal, se desprende colgajo de espesor total, se hace la extracción lo más atraumática posible del diente 31 y se realizaron mediciones del

reborde con sonda periodontal en sentido bucolingual el con resultado de 3 mm (Figura 2).



Figura 2. Medición del reborde con sonda periodontal (3mm.)

Se continuó con la corticotomía crestal con piezoeléctrico (Figura 3A) para así obtener un aumento en el grosor óseo, en este caso el espacio a expandir fue limitado por lo que se procedió a realizar

una incisión ósea laterales cruzándose con la corticotomía crestal (Figura 3B).

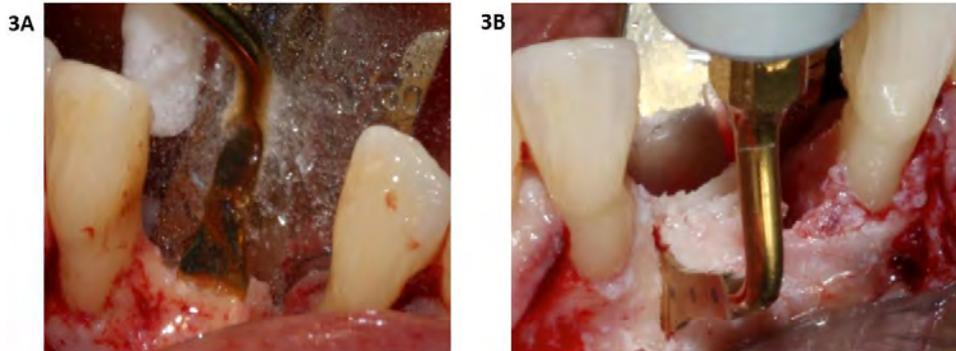


Figura 3A: Corticotomía crestal con piezoeléctrico. **3B:** Descarga ósea lateral con piezoeléctrico

Se comienza con el fresado convencional para el primer implante (zona de diente 41) el cual tiene un diámetro de 3.2 x 13mm, utilizando una fresa de lanceta, velocidad adecuada (850-1000r.p.m.) para evitar el calentamiento óseo (figura

4A) después se utilizó el expansor roscado número 1, debido a que el diámetro del implante era muy pequeño (Figura 4B).

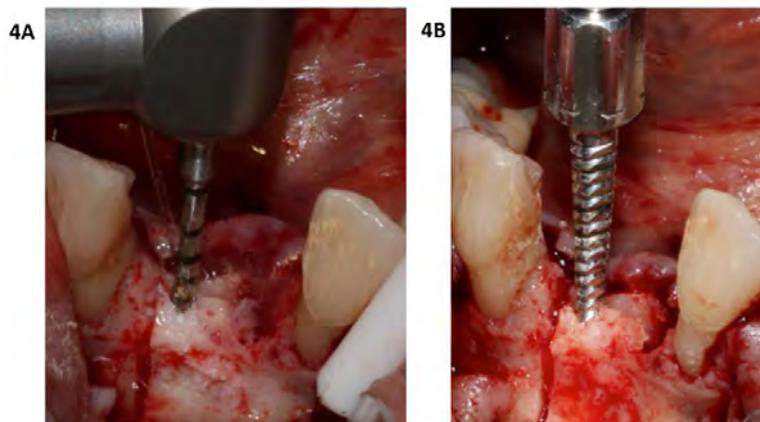


Figura 4A: Preparación del lecho quirúrgico. **4B:** Expansor roscado

Se procede hacer el fresado en el sitio adyacente para la colocación del segundo implante (zona de diente 31), el cual fue del mismo diámetro, no fue necesario expandir, ya que se había hecho la extracción previamente, se colocan pines de paralelismo, se toma radiografía para continuar, se baja el primer implante y luego el segundo. Luego se fijó la

membrana de colágeno reabsorbible, de origen porcino, de 15 x 20 m, con tornillos de fijación de 1.5 x 3mm y xenoinjerto porcino particulado (Figura 5). Se controla en sangrado, sutura y se ordena farmacoterapia con antibiótico y antiinflamatorio e indicaciones postquirúrgicas.



Figura 5: Colocación de membrana y xenoinjerto

Se realizó control clínico a los 10 días, en el que se observó buen proceso de cicatrización, se ordenó tomografía computarizada a los 6 meses, en el que se evidenció oseointegración alrededor de

los implantes y se prosiguió a la rehabilitación con coronas libres de metal, 12 meses después de la cirugía.

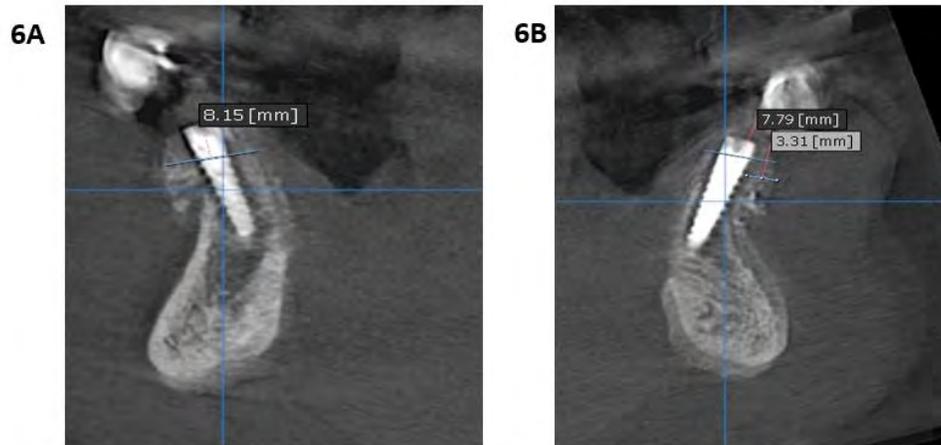


Figura 6A: tomografía a los seis meses implante en zona de diente 41. **6B:** implante en zona de 31.

DISCUSIÓN

La técnica de expansión de cresta posibilita insertar implantes en maxilares atróficos y lograr estabilidad primaria sin necesidad de realizar tratamientos más complejos (5).

Esta técnica es una alternativa a procedimientos regenerativos evitando la morbilidad de un área donante, reduciendo el número de procedimientos quirúrgicos, tiempo de tratamiento y consiguiendo una mayor densidad del

hueso que rodea al implante, así como disminuyendo el tiempo de espera para rehabilitarlos (7). Cabe mencionar que existe cierta controversia respecto al uso de biomateriales durante el procedimiento de esta técnica, se ha reportado que la utilización de membranas como barrera en conjunto con la expansión ósea, representa una problemática para el cierre primario de los colgajos, esto conlleva a la posibilidad de exposición e infección de la membrana en el periodo postquirúrgico; sin embargo en el presente reporte se decidió utilizar



xenoinjerto para aumentar el volumen óseo en sentido horizontal (8,2).

En los últimos años ha habido un incremento de publicaciones con técnicas de expansión ósea, pero es importante mencionar y hacer hincapié en que no solo consiste en colocar el implante en una cresta estrecha, sino lograr que al finalizar la intervención obtengamos 1.5mm de cresta vascularizada en ambos lados del implante y una anchura general de 7mm que definimos como espacio biológico periimplantario óptimo (3).

Blus y cols, evaluaron la cirugía ósea con piezoeléctrico, en procedimientos para dividir las crestas estrechas y colocación de implantes, en los resultados destacan que la tasa de éxito de los implantes colocados simultáneamente con las crestas divididas utilizando piezoeléctrico fue del 97,2% y concluyen que la utilización de piezoeléctrico en la expansión de corticales disminuye el riesgo de termonecrosis ósea, alteración

de los tejidos blandos y la eficiencia de corte de hueso es satisfactoria (9); concordando con el presente caso clínico de paciente con reborde mandibular estrecho en el que se aplicó piezométrico, para la expansión de las crestas y regeneración ósea guiada, con buenos resultados con relación a la cicatrización ósea y al corte óseo con la corticotomía de la cresta estrecha, sin afectar o traumatizar los tejidos blandos.

En el actual reporte se decidió esperar 12 meses antes de someter los implantes a cargas funcionales. Ambos implantes se integraron y fueron cargados sin presentar complicaciones. Por todo lo mencionado se recomienda la selección adecuada y estudio del caso clínico para efectuar esta técnica, considerando la morfología del reborde residual y la densidad ósea, aparte de una manipulación cuidadosa y la selección de un material de relleno para preservar y reducir el riesgo de la pérdida de la tabla ósea vestibular.



REFERENCIAS

1. Anitua E. Rehabilitación de Atrofias alveolares horizontales mediante Split de cresta mandibular con seguimiento a largo plazo (5 años). *Implantología Oral* 2017; 22(2): 79-851.
2. Olate S., Marín A., Oporto G., Farías D., Cantón M. Alveolar Ridge Splitting for implant installation in Atrophic Sites. Analysis of a case Series. *Int. J. Odontostomat.* 2015; 9 (2); 249-254.
3. Marques Delai D, Brunet Savaris L, Furquim F, Camati PR, Sebastiani AM, Miranda Deliberador T, Scarlot R, Zielak JC. Split Crest Technique : a Solution for Atrophic Anterior Maxilla- Case Report. *RSBO* 2017;14 (4): 244-9.
4. Rodríguez-Ramírez Guadalupe, Porrás-Méndez A. Expansión de corticales con piezoeléctrico. *Rev Tamé* 2018; 6 (18):687-692.
5. Kathleen Bragança L, Prada Díaz F, Soto León A. Colocación de implante mediante expansión ósea y carga inmediata. *Gaceta dental.* 2012; 234:92-101
6. Morales Navarro Denia, Vila Morales Dadonim. Regeneración ósea guiada en estomatología. *Rev Cubana Estomatol.* 2016; 53(1):67-83
7. Waechter J, Leite FR, Nascimento GG, Carmo Filho LC, Faot F. The split crest technique and dental implants: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017;46(1):116-128
8. Doimi Reyes J., Aguirre Balseca GM., Cáceres La Torre A. Colocación de implantes dentales en maxilar atrófico con técnica de cresta dividida y expansión del reborde. *Revista Odontológica Mexicana.* 2017; 21(3):198-204
9. Blus C, Szmukler-Moncler S, Voza I, Rispoli L, Polastri C. Split-crest and immediate implant placement with ultrasonic bone surgery (piezosurgery): 3-year follow-



ACTA BIOCLINICA

Reporte de Caso Clínico

González y Col.

Volumen 15, N° 29. Enero/Junio 2025

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

up of 180 treated implant sites.

Quintessence Int. 2010;41(6):463-9..



ANÁLISIS BIOQUÍMICO DE UN CASO CLÍNICO DE MESIODENS

Jiménez P. Carlos¹, **Lambis A. Lina**²,
Romero S. Daniel³, **Suarez C. Amileth**⁴

- 1) Odontólogo, Estudiante Maestría Bioquímica, Universidad de Cartagena.
- 2) Bacterióloga, MSc Bioquímica, Estudiante Doctorado Ciencias Biomédicas, Universidad de Cartagena.
- 3) Biólogo, MSc Bioquímica, Universidad de Cartagena.
- 4) Química Farmaceuta, PhD Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Cartagena.

EMAIL: asuarezcl@unicartagena.edu.co

CORRESPONDENCIA: Amileth Suarez Causado. Universidad de Cartagena. Directora Grupo Investigación Prometeus & Biomedicina Aplicada a las Ciencias Clínicas Cartagena – Colombia.

RESUMEN

El mesiodens es un diente supernumerario que aparece con mayor frecuencia en la dentición permanente. Siendo en la mayoría de los casos un hallazgo casual. Un diagnóstico temprano



permite tomar decisiones de manera oportuna para mejorar la estética y funcionalidad del paciente, evitando tratamientos más complejos y costosos. El tratamiento recomendado suele ser la extracción. Presentamos el caso de un paciente menor de edad con desplazamiento de los incisivos centrales superiores debido a un mesiodens, erupcionado en la línea media, que acudió a consulta odontológica con el objetivo de mejorar su estética. Este caso se aborda desde un enfoque bioquímico, destacándose las implicaciones moleculares de la patología..

PALABRAS CLAVE: Mesiodens; diente supernumerario; diagnóstico temprano; análisis bioquímico; estética dental.

BIOCHEMICAL ANALYSIS OF A CLINICAL CASE OF MESIODENS

ABSTRACT

The mesiodens is a supernumerary tooth that most frequently appears in the permanent dentition. In the majority of cases, it is an incidental finding. Early diagnosis allows for timely decision-making to improve the patient's aesthetics and functionality, avoiding more complex and costly treatments. The recommended treatment is usually extraction. We present the case of a minor patient with displacement of the upper central incisors due to a mesiodens, erupted in the midline, who sought dental consultation to improve aesthetics.



This case is approached from a biochemical perspective, highlighting the molecular implications of the pathology.

KEYWORDS: Mesiodens; supernumerary tooth; early diagnosis; biochemical analysis; dental aesthetics.

INTRODUCCIÓN

El mesiodens es un diente supernumerario que se encuentra ubicado en la región de incisivos centrales superiores (1, 2). Siendo el más común de los dientes supernumerarios con una prevalencia del 0,15-1,9% en la población general y mayor frecuencia en hombres (3). Su apariencia varía desde una forma cónica simple hasta como únicos, múltiples, unilaterales, bilaterales o rara vez invertidos (4).

Aunque su etiología no está completamente clara, Se han propuesto varias teorías que incluyen la dicotomía del brote dental, la hiperactividad de la lámina dental y una combinación de

factores genéticos, ambientales y variaciones de tipo molecular (5).

Los mesiodens pueden causar complicaciones significativas, tales como la persistencia del diente temporal, diastema interincisal, malposición, lesiones periodontales y radiculares, además de formación de quistes radiculares y reabsorción radicular (1, 6, 7).

Su diagnóstico se realiza comúnmente a través de radiografías panorámicas, oclusales y periapicales, aunque puede pasar desapercibido debido a limitaciones técnicas en las imágenes radiográficas (8).



El tratamiento de los mesiodens erupcionados generalmente implica la extracción por motivos estéticos y funcionales, debido a su displasia y malpocisión(9). En casos asintomáticos o cuando hay un alto riesgo de lesionar dientes permanentes, se recomienda la abstención terapéutica con controles clínicos y radiológicos periódicos (10).

A continuación, presentaremos un caso clínico con un enfoque desde el punto de vista bioquímico que aborde una descripción molecular integral de la patología en mención. Se trata de un individuo menor de edad que acude al servicio de odontología general de una institución prestadora de servicios en salud en la ciudad de Cartagena de indias (Colombia) en compañía de la madre. El paciente fue derivado a valoración inicial odontológica por el servicio de medicina general en la institución, donde observaron la alteración dental en el paciente.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 13 años de edad, sin antecedentes clínicos de interés, asiste a consulta odontológica para valoración inicial por presentar diente adicional.

Refiere que cursó su proceso de erupción dental normal, pero notaron el cambio de un diente con tamaño y forma distinta. Durante la consulta odontológica se le realiza radiografía periapical y toma de fotos clínicas de la zona indicada, se evidencia presencia de órgano dental supernumerario ubicado entre incisivos centrales superiores, con formación radicular completa, agujero palatino anterior conservado, respetando estructuras anatómicas adyacentes; (Figura 1). Al realizar la exploración bucodental presenta erupción dental completa, se nota ligera distalización de incisivos centrales acompañado de leve vestibularización de los mismos; (Figura 2). Se realiza interconsulta con especialidad en ortodoncia corroborando diagnóstico descrito y sugiriendo como tratamiento pertinente la exodoncia del

mismo, para dar inicio a un plan de trabajo correctivo que mejore la maloclusión dental y perfil estético del paciente.



Figura 1. Radiografía periapical se evidencia diente supernumerario entre órgano dental 11 y 21.



Figura 2. Fotografía clínica que muestra la ubicación del órgano dental.



VÍA DE SEÑALIZACIÓN IMPLICADA

La formación de los dientes es el producto de un gran número de interacciones de señales comprendidas entre el tejido epitelial y el ectomesénquima derivado de la cresta neural del maxilar y la mandíbula (11). La expresión adecuada de las moléculas de señalización sigue siendo la clave del desarrollo dental, y que exista una regulación positiva o negativa de estas moléculas conlleva a alteraciones en su estructura y la dentición (12).

La señalización mediada por los factores de crecimiento fibroblástico (FGF) también juega un papel significativo en la odontogénesis. Los FGFs están implicados en la proliferación y diferenciación celular, y su interacción con otras vías de señalización como Wnt y Hes & hey es crucial para el desarrollo normal de los dientes. Disrupciones en la señalización de FGF pueden contribuir a

la formación de dientes supernumerarios (13).

La vía de señalización *Wnt/β-catenina* se encuentra relacionada en gran parte de las etapas del desarrollo embrionario y regula la autorrenovación homeostática de la regeneración y reparación tisular (14). La señalización *Wnt/β-catenina* tiene un papel importante en el desarrollo de los órganos derivados del ectodermo como piel, cabello, uñas y los dientes (15). Estudios de investigación reportan que las mutaciones en los genes *LRP5*, *LRP6*, *WLS*, *DKK1* Y *LRP4* se consideran factores predisponentes para la aparición de mesiodens en humanos (16-18).

Además, el gen *APC* (*MIM 611731*) codifica una proteína supresora de tumores con múltiples dominios, tiene gran importancia en el ensamble del complejo de destrucción *AXIN-CK1-GSK3β-APC* que regula el nivel de señalización de *Wnt/β-catenina* (19). La literatura reporta que las mutaciones de

pérdida de función de APC se encuentran asociadas con una sobre activación de la señalización *Wnt/β-catenina* y FAP (MIM 175100) también considerado síndrome de Gardner(20), Característico por

poliposis adenomatosa del colon, dientes supernumerarios, quistes, osteomas cráneo faciales (20, 21).

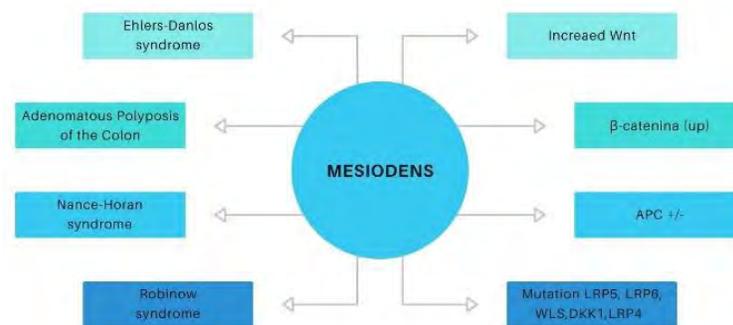


Figura 3. Moléculas y síndromes relacionados con Mesiodens.

DISCUSIÓN

En nuestra práctica odontológica rutinaria, se registra con alta frecuencia la presencia de casos de dientes supernumerarios siendo el mesiodens el más común. La literatura reporta casos en niños de mesiodens dobles, aunque lo más frecuente es la presencia de uno solo (22).

Investigaciones han asociado variantes genéticas como *ACVR2A* con la presencia de mesiodens (23). La identificación de 88 variantes exónicas raras identificadas mediante secuenciación de próxima generación (*NGS*) y análisis bioinformático, ha relacionado 18



alteraciones genéticas con la formación de mesiodens (24).

Recientes estudios sugieren que estos dientes supernumerarios pueden formarse debido a defectos en el tráfico endosómico, alterando la señalización de la línea media y asociándolo con la variantes genéticas en *PTPN23* (25).

Teniendo en cuenta todas las teorías descritas anteriormente podemos decir que los mesiodens son considerados los dientes supernumerarios más frecuentes y se ubican entre el 0,15% y el 1,9% de la población (26).

Además, algunos autores también destacan el papel de la mutación del gen *RUNX2* teniendo este un rol de alta penetrancia y variabilidad extrema asociándose a anomalías dentales y de cráneo (27, 28).

Por otro lado, la proteína APC desempeña funciones relacionadas con la estabilidad

cromosómica y adhesión celular mediante la asociación con E-cadherina, por lo tanto, la inactivación de APC conlleva a la estabilización y acumulación del protooncogén β -catenina, alterando el ciclo celular y provocando inestabilidad cromosómica (29).

CONCLUSIONES

La presencia de mesiodens puede generar diversas complicaciones odontológicas que afectan tanto la funcionalidad como la estética del paciente. Este caso clínico ilustra la importancia de un diagnóstico temprano y preciso, así como de un enfoque interdisciplinario en su manejo. Durante la revisión de las distintas alteraciones moleculares encontramos que se puede predisponer a la formación de mesiodens, destacando la relevancia de las vías de señalización, como la *Wnt/ β -catenina* en el desarrollo dental. La extracción oportuna y el seguimiento adecuado son fundamentales para prevenir complicaciones mayores y asegurar una óptima salud bucodental.



Este reporte enfatiza la necesidad de continuar investigando los mecanismos genéticos y moleculares involucrados en la formación de dientes supernumerarios para mejorar las estrategias de diagnóstico y tratamiento.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Universidad de Cartagena y al grupo de investigación Prometeus & Biomedicina aplicada a las ciencias clínicas por su valioso apoyo en durante el desarrollo de este estudio.

REFERENCIAS

1. Mossaz J, Kloukos D, Pandis N, Suter VG, Katsaros C, Bornstein MM. Morphologic characteristics, location, and associated complications of maxillary and mandibular supernumerary teeth as evaluated using cone beam computed tomography. *European journal of orthodontics*. 2014;36(6):708-18.
2. Parolia A, Kundabala M, Dahal M, Mohan M, Thomas MS. Management

of supernumerary teeth. *Journal of conservative dentistry : JCD*. 2011;14(3):221-4.

3. Van Buggenhout G, Bailleul-Forestier I. Mesiodens. *European journal of medical genetics*. 2008;51(2):178-81.

4. Omami M, Chokri A, Hentati H, Selmi J. Cone-beam computed tomography exploration and surgical management of palatal, inverted, and impacted mesiodens. *Contemporary clinical dentistry*. 2015;6(Suppl 1):S289-93.

5. Goksel S, Agirgol E, Karabas HC, Ozcan I. Evaluation of Prevalence and Positions of Mesiodens Using Cone-Beam Computed Tomography. *Journal of oral & maxillofacial research*. 2018;9(4):e1.

6. Garvey MT, Barry HJ, Blake M. Supernumerary teeth--an overview of classification, diagnosis and management. *Journal (Canadian Dental Association)*. 1999;65(11):612-6.



7. Díaz Ortiz ML, Vicente Rodríguez M. Mesiodens: presentación de tres casos %J *Pediatría Atención Primaria*. 2010;12:79-87.
8. Kapila S, Conley RS, Harrell WE, Jr. The current status of cone beam computed tomography imaging in orthodontics. *Dento maxillo facial radiology*. 2011;40(1):24-34.
9. Fernández Montenegro P, Valmaseda Castellón E, Berini Aytés L, Gay Escoda C. Estudio retrospectivo de 145 dientes supernumerarios %J *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Internet)*. 2006;11:339-44.
10. Li H, Cheng Y, Lu J, Zhang P, Ning Y, Xue L, et al. Extraction of high inverted mesiodentes via the labial, palatal and subperiosteal intranasal approach: A clinical prospective study. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2023;51(7-8):433-40.
11. Lu X, Yu F, Liu J, Cai W, Zhao Y, Zhao S, et al. The epidemiology of supernumerary teeth and the associated molecular mechanism. *Organogenesis*. 2017;13(3):71-82.
12. Fleming PS, Xavier GM, DiBiase AT, Cobourne MT. Revisiting the supernumerary: the epidemiological and molecular basis of extra teeth. *British dental journal*. 2010;208(1):25-30.
13. Carbonell Medina BA. ROL DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN NOTCH DURANTE EL DESARROLLO DE ESTRUCTURAS CRANEOFACIALES %J *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia*. 2014;26:164-79.
14. Panyarat C, Nakornchai S, Chintakanon K, Leelaadisorn N, Intachai W, Olsen B, et al. Rare Genetic Variants in Human APC Are Implicated in Mesiodens and Isolated Supernumerary Teeth. *International journal of molecular sciences*. 2023;24(5).



15. Doolan BJ, Onoufriadis A, Kantaputra P, McGrath JA. WNT10A, dermatology and dentistry. *The British journal of dermatology*. 2021;185(6):1105-11.
16. Kantaputra PN, Guven Y, Tripuwabhut K, Adisornkanj P, Hatsadaloi A, Kaewgahya M, et al. Mutations in LRP5 and BMP4 are associated with mesiodens, tooth agenesis, root malformation, and oral exostoses. *Clinical genetics*. 2022;102(4):333-8.
17. Kantaputra P, Jatooratthawichot P, Chintakanon K, Intachai W, Pradermdutsadeeporn P, Adisornkanj P, et al. Mutations in LRP6 highlight the role of WNT signaling in oral exostoses and dental anomalies. *Archives of oral biology*. 2022;142:105514.
18. Kantaputra P, Jatooratthawichot P, Kottege N, Anthonappa RP, Kaewgahya M, Tongsima S, et al. DKK1 is a strong candidate for mesiodens and taurodontism. *Clinical genetics*. 2023;103(6):714-6.
19. Rusan NM, Peifer M. Original CIN: reviewing roles for APC in chromosome instability. *The Journal of cell biology*. 2008;181(5):719-26.
20. Gómez García EB, Knoers NV. Gardner's syndrome (familial adenomatous polyposis): a cilia-related disorder. *The Lancet Oncology*. 2009;10(7):727-35.
21. Seidensticker MJ, Behrens J. Biochemical interactions in the wnt pathway. *Biochimica et biophysica acta*. 2000;1495(2):168-82.
22. Saharudin S, Sanusi SY, Ponnuraj KT. Sequencing analysis of exons 5 and 6 in RUNX2 in non-syndromic patients with supernumerary tooth in Kelantan, Malaysia. *Clinical oral investigations*. 2022;26(2):1261-8.
23. Jo CW, Lee JH, Song JS, Park MK, Cho SW, Lee JH, et al. Isolated and Sporadic Human Mesiodens Is Associated with a Synonymous Variant in the ACVR2A Gene. *Pediatric dentistry*. 2021;43(1):39-43.
24. Kim YY, Hwang J, Kim HS, Kwon HJ, Kim S, Lee JH, et al.



Genetic alterations in mesiodens as revealed by targeted next-generation sequencing and gene co-occurrence network analysis. *Oral diseases*. 2017;23(7):966-72.

25. Adisornkanj P, Chanprasit R, Eliason S, Fons JM, Intachai W, Tongsimma S, et al. Genetic Variants in Protein Tyrosine Phosphatase Non-Receptor Type 23 Are Responsible for Mesiodens Formation. *Biology*. 2023;12(3).

26. Russell KA, Folwarczna MA. Mesiodens--diagnosis and management of a common supernumerary tooth. *Journal (Canadian Dental Association)*. 2003;69(6):362-6.

27. Mazzeu JF, Pardono E, Vianna-Morgante AM, Richieri-Costa A, Ae Kim C, Brunoni D, et al. Clinical characterization of autosomal dominant and recessive variants of Robinow syndrome. *American journal of medical genetics Part A*. 2007;143(4):320-5.

28. Golan I, Preising M, Wagener H, Baumert U, Niederdellmann H, Lorenz B, et al. A novel missense mutation of the CBFA1 gene in a family with cleidocranial dysplasia (CCD) and variable expressivity. *Journal of craniofacial genetics and developmental biology*. 2000;20(3):113-20.

29. Heinen CD. Genotype to phenotype: analyzing the effects of inherited mutations in colorectal cancer families. *Mutation research*. 2010;693(1-2):32-45.



AJUSTE ANTIBIOTICO EN DISFUNCION RENAL AGUDA Y CRONICA, ANALISIS SISTEMATICO DE UN PROBLEMA CLINICO COMPLEJO

Jorge Hernández ¹ , Valentina Ochoa ² , Luis Dulcey ³ , Jaime Gómez ⁴ ,
Diana Villamizar ⁵ , Juan Theran ⁶ , Jerson Quitian ⁷ , Luis Murcia ⁸ 

1. Médico Interno. Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia.
2. Estudiante de pregrado de fonoaudiología. Universidad de Santander. Bucaramanga, Colombia.
3. Médico Internista. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.
4. Médico especialista en Medicina Interna. Universidad Industrial de Santander.
5. Médica especialista en rehabilitación física. Universidad Industrial de Santander.
6. Médico residente de medicina familiar, Universidad de Santander.
7. Médico especialista en cardiología, Universidad del Bosque, Bogotá, Colombia.
8. Médico especialista en medicina interna. Universidad autónoma de Bucaramanga, Colombia.

EMAIL: jorgeandreshernandez2017@gmail.com

RESUMEN

La prescripción de antibióticos en pacientes con enfermedad renal crónica plantea un doble problema. El uso adecuado de los agentes antibacterianos es fundamental para garantizar la



eficacia y prevenir la aparición de resistencias, y las dosis deben adaptarse a la función renal para prevenir efectos adversos. Un grupo de trabajo de especialistas en enfermedades revisó las indicaciones, los regímenes de dosificación, las modalidades de administración y los ajustes de dosis de los antibióticos comercializados para pacientes con insuficiencia renal. Los datos disponibles y detallados en el presente artículo tienen como objetivo proporcionar una actualización basada en la evidencia de las recomendaciones sobre enfermedades infecciosas para los profesionales de la salud que manejan pacientes con enfermedad renal crónica.

PALABRAS CLAVE: antibióticos; Farmacocinética; Insuficiencia renal.

ANTIBIOTIC ADJUSTMENT IN ACUTE AND CHRONIC RENAL DYSFUNCTION, SYSTEMATIC ANALYSIS OF A COMPLEX CLINICAL PROBLEM

ABSTRACT

Antibiotic prescription in chronic kidney disease patients poses a twofold problem. The appropriate use of antibacterial agents is essential to ensure efficacy and to prevent the emergence of resistance, and dosages should be adapted to the renal function to prevent adverse effects. A working group of infectious disease specialists and nephrology



pharmacists reviewed the indications, dosing regimens, administration modalities, and dose adjustments of antibiotics marketed in France for patients with renal failure. Data available and detailed in the present article aims to provide an evidence-based update of infectious disease recommendations to health professionals managing patients with chronic kidney disease.

KEYWORDS: Antibiotics; Pharmacokinetics; Renal failure.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es una comorbilidad frecuente, ya que entre el 8,2 % y el 13,7 % de la población tiene una tasa de filtración glomerular (TFG) < 60 ml/min/1,73 m² (1), (2). Los pacientes que presentan ERC son particularmente vulnerables a las infecciones ya que la calidad de su respuesta inmunitaria humoral y celular se ve alterada (3). Las enfermedades infecciosas son la segunda causa principal de muerte en pacientes con ERC en etapa terminal (4). Por lo tanto, el tratamiento antibiótico es común en estos pacientes y requiere una atención especial.

Se puede observar un deterioro de la eliminación, absorción, distribución y metabolismo renales de los antibióticos debido a los cambios fisiopatológicos debidos a la insuficiencia renal (3). Estos cambios en la farmacocinética de los fármacos pueden conducir a su acumulación y toxicidad si las dosis no se ajustan a la función renal, como la neurotoxicidad de los betalactámicos, la toxicidad renal y otológica de los aminoglucósidos y glicopéptidos, etc. (5), (6).

El objetivo principal es obtener una concentración de antibióticos dentro del



rango terapéutico (es decir, efectivos y no tóxicos). Esta adaptación es tanto más necesaria cuanto que la monitorización de fármacos terapéuticos no suele estar fácilmente disponible en la mayoría de los hospitales, a excepción de los aminoglucósidos y la vancomicina.

Métodos:

Se creó un grupo de trabajo compuesto por especialistas en enfermedades infecciosas y se le encargó sugerir una actualización de las indicaciones, modalidades y regímenes de dosificación para los antibióticos. Los expertos se dividieron para cada fármaco, se revisaron las guías en francés e inglés. Se realizó un análisis adicional de la literatura por molécula en PubMed para indicaciones específicas no consideradas en las pautas, particularmente con respecto al ajuste de dosis en entornos de cuidados intensivos. Luego, el conjunto de propuestas fue revisado y discutido

con todo el grupo de trabajo hasta que se llegó a un consenso.

Con base en las actualizaciones propuestas por el grupo de trabajo, el equipo revisó el ajuste de dosis en pacientes con ERC. Las fuentes bibliográficas preferidas fueron los estudios de dosis múltiples de farmacocinética, eficacia y tolerabilidad. Las dosis seleccionadas fueron las obtenidas de pacientes con ERC no en diálisis para los que se disponía de una estimación fiable de la TFG, y las obtenidas de pacientes en diálisis crónica cuyo régimen de dosificación correspondía a los mencionados en las guías de enfermedades infecciosas.

Resultados:

El grupo de trabajo revisó un total de 101 antibióticos. Se hicieron recomendaciones específicas, modificaciones o adiciones a la información requerida por ley para 57 moléculas (Tabla 1). Las modificaciones



se centraron en las indicaciones, modalidades de administración y posología habitual para pacientes con función renal normal.

Antibióticos (DCI)	Recomendaciones	Ajuste de dosis en pacientes con ERC
Aminoglucósidos		
Mmikacina	Según la gravedad clínica: 20 a 30 mg/kg en infusión de 30 minutos (22) , (23) , (24)	No existe un régimen establecido que asegure tanto la buena eficacia como la tolerabilidad de los aminoglucósidos en caso de insuficiencia renal. Cuando se requiere clínicamente la prescripción de aminoglucósidos, la dosis unitaria no debe disminuirse ya que los aminoglucósidos son antibióticos dependientes de la concentración. Una sola infusión suele ser suficiente. Si se necesitan varias infusiones, se debe controlar la concentración residual y se debe espaciar la administración de la dosis en consecuencia (25)
Gentamicina	Infecciones por cocos grampositivos: 3 a 5 mg/kg Infecciones por bacilos gramnegativos: 5 a 8 mg/kg (23)	
Tobramicina	Infecciones por cocos grampositivos: 3 a 5 mg/kg Infecciones por bacilos gramnegativos: 5 a 8 mg/kg (23)	
Cefalosporinas		
Cefaclor	Las indicaciones se limitan a amigdalitis por <i>Streptococcus pyogenes</i> e infecciones del tracto urinario inferior. Hay pocos datos PK/PD disponibles; por lo tanto, esta	Ajuste de dosis si TFG < 30 ml/min (28)

Antibióticos (DCI)	Recomendaciones	Ajuste de dosis en pacientes con ERC
	cefalosporina oral no puede recomendarse para su uso en otras indicaciones (26) , (27)	
Cefalexina	Debe evitarse el uso de cefalexina porque su perfil PK/PD no es compatible con la administración oral	Ajuste de dosis si TFG < 60 ml/min (28)
Cefadroxilo	Las indicaciones se limitan a amigdalitis por <i>Streptococcus pyogenes</i> e infecciones del tracto urinario inferior. El cefadroxilo no se menciona en las directrices recientes para infecciones del tracto urinario o del tracto respiratorio superior (26) , (27).	Ajuste de dosis si TFG < 40 ml/min (29)
Cefamandol	Tratamiento curativo: en ausencia de datos recientes, los datos disponibles sobre la eficacia de una dosis de 3 g/día son limitados	Ajuste de dosis si TFG < 50 ml/min, a menos que el tratamiento profiláctico sea una dosis única
Cefazolina	Infecciones leves: 60–80 mg/kg como 4 a 6 SII o CIVIP después de una dosis de carga de SII (un cuarto o un tercio de la dosis diaria) Infecciones graves: 80 a 100 mg/kg/día como 3 infusiones diarias o CIVIP después de una dosis de carga de 30 mg/kg durante una hora Profilaxis antibiótica quirúrgica: dosis unitaria (excepto para pacientes obesos): 2 g (30) , (31) , (32) , (33) , (34)	Ajuste de dosis si GFR < 60 ml/min, a menos que el tratamiento profiláctico sea una dosis única Se debe administrar una dosis de carga a pacientes con ERC o en diálisis Se debe controlar la tolerabilidad (riesgo de encefalopatía metabólica a dosis altas y aumento del riesgo de hemorragia digestiva) (10)
Cefepima	Infecciones leves: 4 g/día en 2 infusiones Infecciones graves: 6 g/día en 3 infusiones. La infusión prolongada o continua se asocia con un mejor perfil PK/PD (35) , (36)	Ajuste de la dosis si la TFG < 50 ml/min Debe controlarse la tolerabilidad neurológica (37)
Cefixima	No se pueden obtener concentraciones efectivas en indicaciones distintas a las infecciones	Ajuste de dosis si TFG < 20 ml/min (38)

Antibióticos (DCI)	Recomendaciones	Ajuste de dosis en pacientes con ERC
	del tracto urinario debido al perfil farmacocinético/farmacocinético de la cefixima.	
Cefotaxima	Dosis estándar: 1-2 g cada 8 horas Dosis altas: 100 a 150 mg/kg/día (infecciones óseas y articulares) o 200 a 300 mg/kg/día (infecciones del sistema nervioso central) repartidas en 4 a 6 infusiones Infusión continua es posible en caso de infecciones graves (34) , (39)	Ajuste de dosis si FG < 60 ml/min (28) . Experiencia limitada con dosis altas en pacientes con ERC Se debe controlar de cerca la tolerabilidad neurológica (40)
Cefoxitina	Infecciones leves: 3 a 6 g/día Infecciones graves o/y CMI > 8 mg/L: 8 g/24 h en infusión continua (41)	Ajuste de dosis si TFG < 50 ml/min (42) Experiencia limitada con dosis altas en pacientes con ERC
Cefradina	La cefradina no se menciona en las directrices recientes para las infecciones del tracto urinario y respiratorio (26) , (27) , (43)	Ajuste de dosis si TFG < 30 ml/min (28)
Ceftazidima ± avibactam	Dosis estándar: 2 g de ceftazidima (± 0,5 g de avibactam) cada 8 horas en infusiones IV de 2 horas Infusión continua: 6 g/día después de una dosis de carga de 2 g Dosis altas: se pueden proponer dosis más altas para infecciones graves, infecciosas Sitios con difícil difusión de antibióticos, o con CIM limítrofes. En estos casos, es recomendable monitorizar la concentración del fármaco (44) , (45)	Ajuste de dosis si FG < 50 ml/min, manteniendo la relación 4/1 de ceftazidima/avibactam cuando se prescriba avibactam (46)
Ceftobiprol	Dosis estándar: 500 mg en infusiones IV de 2 horas cada 8 horas Dosis altas: 1 g/8 h en infusiones prolongadas durante 4 horas El principal parámetro farmacodinámico de eficacia es el tiempo en que la concentración es superior a la CIM. En caso de infecciones debidas a patógenos con	Ajuste de dosis si TFG < 50 ml/min (48)

Antibióticos (DCI)	Recomendaciones	Ajuste de dosis en pacientes con ERC
	<p>una CMI > 4 mg/L, o incluso en caso de un aumento sustancial en el volumen de distribución y/o neumonía, las dosis estándar pueden no permitir una duración suficiente de la eficacia . Un estudio a pequeña escala mostró que dosis más altas (1 g/12 h o 1 g/8 h) ya que las infusiones prolongadas durante 4 horas son bien toleradas y posiblemente más efectivas (47)</p>	
<p>Ceftolozano + tazobactam</p>	<p>Dosis estándar: 1 g de ceftolozano/0,5 g de tazobactam cada 8 horas en infusión de 1 hora Dosis altas: se pueden proponer dosis dos veces más altas para infecciones graves, en caso de CIM limítrofes o sitios infecciosos con difícil difusión de antibióticos. Buena estabilidad como infusiones prolongadas de más de 4 horas se informó en un informe de caso (49) , (50)</p>	<p>Ajuste de dosis si FG < 50 ml/min, manteniendo la relación 2/1 de ceftolozano/tazobactam (51)</p>
<p>Cefuroxima</p>	<p>IV o intramuscular: 2 a 6 g/día dependiendo de la gravedad de la infección Cefuroxima no se menciona en las guías para infecciones del tracto urinario o ENT</p>	<p>Ajuste de dosis si TFG < 30 ml/min (28)</p>
<p>Ceftriaxona</p>	<p>Dosis estándar: 1 a 2 g/día como 1 infusión diaria. Puede utilizarse por vía SC e IM en caso de dificultad de acceso vascular Dosis altas: 75-100 mg/kg/día en 1 o 2 infusiones para infecciones del sistema nervioso central (39)</p>	<p>Aumento significativo de la vida media cuando la TFG < 30 ml/min, pero riesgo de ineficacia con dosis adaptadas (28) Se han notificado buenos datos de tolerabilidad en pacientes con ERC y/o en hemodiálisis tras la administración de 2 g cada 12 horas para la endocarditis por <i>Enterococcus faecalis</i> (19) La tolerabilidad de dosis más altas no está documentada en pacientes con ERC La toxicidad neurológica debe</p>



Antibióticos (DCI)	Recomendaciones	Ajuste de dosis en pacientes con ERC
		controlarse de cerca
MLS (macrólidos/lincosamidas/fármacos sinérgicos)		
Lincomicina	Esta molécula ya no se menciona en las directrices francesas recientes. Debe preferirse la clindamicina (52) , (53)	Ajuste de dosis si TFG < 60 ml/min (28)
Clindamicina	Tratamiento curativo: 600 mg 3 a 4 veces al día (32) , (54)	No es necesario ajustar la dosis (28)
Claritromicina	Profilaxis: 500 mg/24 horas Dosis curativas estándar: 500 mg dos veces al día Dosis curativas altas: 1000 mg dos veces al día La claritromicina es un inhibidor de CYP3A4. Deben tenerse en cuenta las posibles interacciones.	Ajuste de dosis si TFG < 30 ml/min (28)
Eritromicina	Vía oral: 1 g cada 8 a 12 horas, antes de las comidas IV: 1 g cada 8 a 12 horas La eritromicina es un potente inhibidor de CYP3A4. Debido a las posibles interacciones con muchos medicamentos, a los efectos adversos potencialmente graves, se prefiere el uso de otros macrólidos, excepto en pacientes que presentan gastroparesia.	Ajuste de dosis si TFG < 15 ml/min (28)
Espiramicina + metronidazol	Combinación oral: 1,5 MUI de espiramicina y 125 mg de metronidazol 3 veces al día	Metronidazol: ajuste de dosis si TFG < 15 ml/min; espiramicina: no es necesario ajustar la dosis (28)
Telitromicina	Debido a los efectos adversos potencialmente graves y las posibles interacciones con muchos medicamentos, se prefiere el uso de otros macrólidos.	Ajuste de dosis si TFG < 30 ml/min (28)
Pristinamicina	Dosis estándar: 1 g 3 veces al día Dosis altas: 4 g al día en 4 tomas	Los datos de farmacocinética, eficacia y tolerabilidad no están



Antibióticos (DCI)	Recomendaciones	Ajuste de dosis en pacientes con ERC
		disponibles en pacientes con ERC
Quinolonas		
Ácido pipemídico	Las indicaciones se limitan a la cistitis no complicada aguda o recurrente en el resumen de las características del producto. Sin embargo, ya no se menciona en las directrices recientes para las infecciones del tracto urinario (27) , (55).	No es necesario ajustar la dosis (28)
Ciprofloxacina	Dosis oral única: 500 mg, solo en el tratamiento de 3ª línea de cistitis aguda no complicada Dosis orales múltiples: según la indicación: 500 mg cada 8 a 12 horas o 750 mg cada 8 a 12 horas Tratamiento IV: 400 mg cada 8 a 12 horas	Dosis única: no es necesario ajustar la dosis Dosis múltiples: ajuste de la dosis si la TFG < 60 ml/min espaciando el intervalo de administración (56)
Pefloxacino	La pefloxacina rara vez se usa. Ya no se menciona en las directrices recientes para las infecciones del tracto urinario (27)	Dosis única: sin necesidad de ajuste de dosis Dosis múltiples: datos discordantes en pacientes con ERC
Ofloxacina	Dosis oral única: 400 mg en dosis única. Solo en el tratamiento de 3ª línea de la cistitis aguda no complicada Múltiples dosis orales: 200 mg cada 8 a 12 horas o 400 mg cada 12 horas (57)	Dosis única: sin necesidad de ajuste de dosis Dosis múltiples: ajuste de dosis si FG < 50 ml/min espaciando el intervalo de administración
Oxazolidinonas		
Linezolid	Dosis estándar: 600 mg/12 horas Dosis altas: 600 mg cada 8 horas, se utiliza en caso de infecciones graves en la unidad de cuidados intensivos (58)	Ajuste de la dosis si la TFG < 30 ml/min Se han notificado casos de trombocitopenia más frecuentes y más graves en pacientes con insuficiencia renal en estadio 4 y 5 (59)
Imidazoles		
Metronidazol	Dosis estándar: 500 mg 3 veces al	Ajuste de dosis si

Antibióticos (DCI)	Recomendaciones	Ajuste de dosis en pacientes con ERC
	día, vía IV u oral Dosis altas: 750 mg 3 veces al día, IV Infecciones por <i>C. difficile</i> : 250 mg 4 veces al día, vía oral	TFG < 15 ml/min (28)
Ciclones		
Tigeciclina	Dosis estándar: 100 mg como dosis de carga y luego 50 mg/12 h como infusión IV de 1 hora Dosis altas: 200 mg como dosis de carga y luego 100 mg/12 h como infusión IV de 1 hora Tigeciclina debe mantenerse para infecciones multirresistentes en ausencia de alternativas Riesgo de adquisición de resistencia: el medicamento debe usarse como parte de una terapia combinada (60) , (61) , (62) , (63) , (64)	No es necesario ajustar la dosis (65)
Glicopéptidos		
Teicoplanina	Dosis estándar: 6 mg/kg/12 horas en 3 infusiones y luego 6 mg/kg una vez al día Dosis altas: 12 mg/kg/12 horas en 3 a 5 infusiones y luego 12 mg/kg una vez al día Concentración objetivo: ≥ 20 a 30 mg/L	Dosis de carga y luego ajuste de la dosis si la TFG < 60 ml/min, según las concentraciones plasmáticas en estado estacionario (28)
Vancomicina	Profilaxis quirúrgica: dosis única de 15 mg/kg como infusión IV de una hora Tratamiento curativo: se debe preferir CIVIP: dosis de carga de 30 mg/kg como infusión de 2 horas, y luego 20 a 30 mg/kg/día para infecciones leves o de 30 a 40 mg/kg/día para infecciones graves Las dosis deben adaptarse a la CIM del microorganismo y concentraciones residuales (30) , (66) , (67)	Dosis de carga y luego ajuste de la dosis dependiendo de las concentraciones plasmáticas en estado estacionario (68)

Antibióticos (DCI)	Recomendaciones	Ajuste de dosis en pacientes con ERC
Penicilinas		
Cloxacilina	Vía oral: 50 mg/kg/día repartidos en 3 tomas, sin superar los 4 g/día. La limitación a 4 g/día resulta de la saturación del mecanismo de absorción de la molécula. Solo las infecciones leves pueden tratarse con esta vía IV de dosis baja: 100 a 200 mg/kg/día dependiendo de la gravedad de la infección, dividida en 4 a 6 infusiones IV de 60 minutos o infusión continua (34) , (69)	Datos contradictorios. Los estudios farmacocinéticos indican que no es necesario ajustar la dosis de cloxacilina, independientemente del nivel de función renal, debido a los mecanismos de eliminación extrarrenal (principalmente fecal) que compensan la disminución de la eliminación de orina en pacientes con ERC. Sin embargo, las recomendaciones de la ANSM se basan en datos de farmacovigilancia; recomiendan reducir la dosis de cloxacilina en un 50 % en pacientes con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min (70)
Amoxicilina	Según las indicaciones: 1 g cada 8 a 12 horas; 2 g cada 8 horas; 100 mg/kg/día en 4 infusiones; 200 mg/kg/día en 4 a 6 infusiones (39) , (71) , (72) , (73) El riesgo de cristaluria se asocia con dosis > 8 g/24 h. Este riesgo podría limitarse con una administración continua o con dosis fraccionadas en 5 o 6 tomas e hidratación adecuada	Ajuste de dosis si FG < 30 mL/min. Se debe administrar una dosis de carga (28)
Amoxicilina + ácido clavulánico	Dosis estándar: 1 ó 2 g cada 8 horas, vía oral o IV (en gramos de amoxicilina) Si se necesitan dosis mayores de amoxicilina, se puede realizar la administración adicional de amoxicilina sola. Como recordatorio, las dosis máximas aceptables de ácido clavulánico son 200 mg/perfusión y 1200 mg/día.	Ajuste de dosis basado en amoxicilina solo si FG < 30 ml/min Se debe administrar una dosis de carga (28)
Ampicilina ± sulbactam	Vía IM: sin datos recientes Vía IV: 3 g cada 6 a 8 horas (en gramos de ampicilina)	Ajuste de dosis basado en ampicilina solo si FG < 30 ml/min Debe administrarse una dosis de

Antibióticos (DCI)	Recomendaciones	Ajuste de dosis en pacientes con ERC
	Esta molécula no se usa mucho en Francia y se reserva para infecciones graves por <i>Acinetobacter</i> spp. La ampicilina sola ya no se comercializa en Francia. Se pueden utilizar dosis similares a las de amoxicilina (74)	carga (28)
Bencilpenicilina (penicilina G)	Dosis estándar: 12 a 24 MUI/día divididas en 6 infusiones por día o por infusión IV continua (75) , (76)	Ajuste de dosis si FG < 50 ml/min En cuanto a la administración de una dosis alta de bencilpenicilina en pacientes con ERC sometidos a hemodiálisis, no se recomienda una dosis diaria > 10 MUI debido al riesgo de convulsiones (77)
Fenoximetilpenicilina (penicilina V)	Profilaxis: 1 MUI cada 8 horas Indicación profiláctica exclusiva Esta molécula ya no debe utilizarse como tratamiento curativo	No es necesario ajustar la dosis si la TFG > 15 ml/min No hay datos disponibles si la TFG < 15 ml/min (28)
Bencilpenicilina benzatínica	Profilaxis: 1,2 MUI/mes o cada 3 semanas Tratamiento curativo: 2,4 MUI/semana (75) , (76)	Ajuste de dosis si TFG < 50 ml/min (10)
Oxacilina	100 a 200 mg/kg/día divididos en 4 a 6 infusiones (39) , (71) , (72) , (73)	No es necesario ajustar la dosis, pero se debe controlar la tolerabilidad neurológica (70)
Pivmecilinam	400 mg 2 o 3 veces al día	Ajuste de dosis si TFG < 30 ml/min Debe administrarse una dosis de carga (10)
Piperacilina ± tazobactam	Dosis estándar: 4 g cada 6 a 8 horas (en gramos de piperacilina) Dosis altas: se pueden sugerir dosis más altas para infecciones graves, sitios infecciosos con difícil difusión de antibióticos o cuando la CMI está en el límite. En estos casos, se deben preferir infusiones prolongadas o continuas.	Ajuste de dosis si TFG < 40 ml/min (78)
Ticarcilina ± ácido	Dosis estándar: 250 mg/kg/día de	Ajuste de dosis en base a

Antibióticos (DCI)	Recomendaciones	Ajuste de dosis en pacientes con ERC
clavulánico	<p>ticarcilina repartidos en 3 a 6 infusiones</p> <p>Dosis altas: pueden administrarse dosis que oscilan entre 15 y 20 g y hasta 25 g por día dependiendo de la gravedad de la infección</p> <p>Como recordatorio, el máximo aceptable las dosis de ácido clavulánico son 200 mg/infusión y 1200 mg/día</p>	<p>ticarcilina si GFR < 60 ml/min (28)</p> <p>Experiencia limitada de dosis altas en pacientes con ERC</p>
Carbapenémicos		
Ertapenem	<p>Dosis estándar: 1 g por día</p> <p>Dosis altas: se deben sugerir dosis de 1 g dos veces al día para pacientes que presentan infecciones graves o difíciles de tratar (79) , (80)</p>	<p>Ajuste de dosis si FG < 30 mL/min. Riesgo de toxicidad neurológica (convulsiones), incluso con dosis adaptadas (81)</p>
Meropenem	<p>Dosis estándar: 1 o 2 g tres veces al día según el peso y el tipo de infección</p> <p>Dosis altas: se pueden considerar dosis > 6 g/día para las infecciones más graves, sitios infecciosos con difícil difusión de antibióticos, o para adaptarse a altas MIC. En estos casos, las concentraciones de drogas deben ser monitoreadas (80)</p>	<p>Ajuste de dosis si TFG < 50 ml/min (82)</p>
Otras drogas		
Aztreonam	<p>Dosis estándar: 3 a 6 g/día 3 veces al día después de una dosis de carga de 2 g</p> <p>Dosis altas: en caso de infecciones graves, infecciones por Enterobacteriaceae con CIM > 4 mg/L o infecciones por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 8 g/día en 4 infusiones o infusión continua</p>	<p>Ajuste de dosis si FG < 30 mL/min, manteniendo el intervalo de administración ("método de dosificación"). Debe administrarse una dosis de carga independientemente de la función renal (83)</p>
Trimetoprima	<p>Tratamiento curativo: cistitis: 300 mg una vez al día</p> <p>Profilaxis: cistitis recurrente: 100 mg/día (27)</p>	<p>Ajuste de dosis si GFR < 30 ml/min excepto para un tratamiento de dosis única</p>

Antibióticos (DCI)	Recomendaciones	Ajuste de dosis en pacientes con ERC
Trimetoprim + Sulfametoxazol	<p>Actividad antibacteriana: 800/160 mg 2 o 3 veces al día, IV u oral</p> <p>Actividad antiparasitaria: IV, 4 a 15 ampollas (400/80 mg)/día o hasta 80-100 mg/kg/día repartidos en 3 o 4 tomas (basado en dosis de sulfametoxazol)</p> <p>Profilaxis: 400/80 mg/día o 800/160 mg 3 veces por semana (27) , (84)</p>	<p>Ajuste de dosis si TFG < 30 ml/min, a menos que sea un tratamiento de dosis única</p> <p>Infecciones del tracto urinario: riesgo de ineficacia si TFG < 50 ml/min (concentraciones urinarias de sulfametoxazol demasiado bajas) (9) , (28)</p>
Daptomicina	<p>Infecciones leves: 6 a 8 mg/kg/24 h</p> <p>Infecciones graves: 10 a 12 mg/kg/24 h</p> <p>La elección de la dosis/kg depende de la CIM del microorganismo ($\leq 0,25$ mg/L vs desconocido o $> 0,25$ mg/L) y de la gravedad de la infección (11) , (12) , (13)</p>	<p>Ajuste de dosis si TFG < 30 ml/min (85)</p>
Fosfomicina-trometamol	<p>Dosis estándar: 3 g como toma única</p> <p>En ausencia de alternativas, se pueden utilizar 3 administraciones con 2-3 días de diferencia para infecciones con riesgo de complicación (27)</p>	<p>Dosis única: sin necesidad de ajuste de dosis</p> <p>Dosis múltiples: riesgo de acumulación</p> <p>Riesgo de ineficacia si FG < 15 ml/min (mala excreción del fármaco en la orina)</p>
Sulfametizol	<p>Las indicaciones en el Resumen de las características del producto se limitan a la cistitis aguda femenina no complicada debida a <i>Escherichia coli</i> susceptible . Sin embargo, la molécula no se menciona en las directrices recientes para las infecciones del tracto urinario (27)</p>	<p>Falta de datos farmacocinéticos, de eficacia o de tolerabilidad en pacientes con ERC</p> <p>Riesgo de ineficacia si la TFG < 30 ml/min (excreción deficiente del fármaco en la orina)</p>

Tabla 1. Lista de medicamentos para los que el grupo de trabajo hizo recomendaciones y consecuencias en el ajuste de dosis.

Recomendaciones: modificación o características del producto, pautas de administración respecto al resumen de posológicas en pacientes con función



renal normal; DCI: Denominación común internacional; ERC: enfermedad renal crónica; FG: tasa de filtración glomerular; PK/PD: farmacocinética/farmacodinamia; SII: infusión intravenosa lenta ; CIVIP: infusión intravenosa continua por bomba; MIU: millones de unidades internacionales; ANSM: Agencia Francesa para la Seguridad de los Productos Sanitarios.

Discusión:

El uso clínico de un medicamento no siempre refleja su solicitud de autorización de comercialización. Esto es particularmente cierto para los agentes anti infecciosos, para los cuales se deben tener en cuenta múltiples consideraciones: la accesibilidad del sitio infectado (amígdala en la amigdalitis versus vegetación en la endocarditis infecciosa o líquido cefalorraquídeo en la meningitis, etc.), la gravedad de la infección y la evolución de la resistencia microbiana y la epidemiología. Las GPC

aconsejan a los profesionales de la salud que consulten las pautas oficiales para el uso adecuado de los medicamentos antibacterianos, y las dosis que generalmente se recetan para las infecciones graves suelen ser más altas que las mencionadas en la autorización de comercialización.

La aplicación de recomendaciones sobre enfermedades infecciosas en pacientes con ERC está limitada por la falta y la mala calidad de los datos disponibles. Lo mejor es referirse a estudios realizados bajo condiciones de prescripción correspondientes a las guías de enfermedades infecciosas (dosis, indicación, modo y vía de administración), con parámetros farmacocinéticos, eficacia y tolerabilidad observados en pacientes con diferentes grados de función renal. La mayoría de los antibióticos se comercializan desde hace muchos años. Por lo tanto, los estudios en pacientes con ERC suelen ser



antiguos y no se han llevado a cabo con los regímenes de prescripción actuales.

La indicación y la elección de la molécula, según cada enfermedad, se puede aplicar a los pacientes con ERC. Sin embargo, la insuficiencia renal puede modificar la actividad de algunos antibióticos, especialmente en el tratamiento de infecciones del tracto urinario. De hecho, su tratamiento requiere concentraciones adecuadas de antibióticos en riñones y orina, que pueden disminuir y volverse insuficientes con la reducción de la TFG. La monoterapia con sulfametoxazol o nitrofurantoína, por ejemplo, debe evitarse para el tratamiento de infecciones del tracto urinario en caso de ERC, ya que su concentración en la orina es demasiado baja (9).

Cuando se cambia la pauta posológica en pacientes con función renal normal, ajustar estas recomendaciones a los pacientes con ERC es más complejo. En la mayoría de los casos, las dosis

aumentan en comparación con las mencionadas en el RCP. Por ejemplo, las dosis propuestas de daptomicina para pacientes con función renal normal oscilan entre 4 y 6 mg/kg/día con una reducción del 50 % de las dosis cuando la TFG desciende por debajo de 30 ml/min (10). Sin embargo, se sabe que estas dosis son en gran medida inadecuadas independientemente de la gravedad de la infección. El régimen de dosificación que varía de 6 a 8 mg/kg/día a 10 a 12 mg/kg/día se recomienda actualmente en la mayoría de las guías (11), (12), (13). En pacientes con ERC teóricamente se podría aplicar una simple regla de tres, es decir, reducir estas dosis más altas en un 50% cuando la TFG es < 30 ml/min. Sin embargo, en la práctica, solo los datos clínicos obtenidos de estos pacientes específicos pueden garantizar un uso seguro y eficaz. De hecho, la farmacocinética de las drogas no es lineal. Están implicados mecanismos saturables (transporte, metabolismo). Para un mismo nivel de función renal, un antibiótico



eficaz y bien tolerado a una dosis reducida en una determinada indicación puede volverse tóxico y/o ineficaz a una dosis mayor en otra indicación, aunque utilizando el mismo coeficiente de reducción de dosis. Estudios de daptomicina en pacientes con ERC y diálisis han demostrado que la administración del fármaco a dosis de 10 mg/kg cada 48 horas fue una buena elección en estos pacientes (14), (15).

Algunos antibióticos como tedizolid no requieren ajuste de dosis en pacientes con ERC ya que no se han observado cambios farmacocinéticos significativos en estos pacientes (16). Para otras moléculas, como la doxiciclina, el aclaramiento renal disminuido observado en pacientes con ERC se compensa con un aumento del aclaramiento extrarrenal (17). Otros antibióticos, como la ceftriaxona, se utilizan en pacientes con ERC sin ajustar la dosis, en dosis de hasta 4 g/día. A pesar de los cambios farmacocinéticos observados en pacientes con ERC, la relación riesgo/beneficio sigue siendo

favorable a la sobredosis. El ajuste de la dosis a la función renal conlleva un alto riesgo de ineficacia, aunque la sobredosis se tolera relativamente bien (18,19).

Sin embargo, si no es necesario un ajuste en una dosis dada, puede ser necesario hacerlo para una dosis más alta, de lo contrario puede ocurrir una sobredosis. Para ceftriaxona, se recomiendan dosis de 75 a 100 mg/kg/día en 1 o 2 infusiones para infecciones del sistema nervioso central, pero no hay datos disponibles en pacientes con enfermedad renal a tales dosis. Dada la gravedad de la infección y en ausencia de una alternativa terapéutica, se debe considerar la administración empírica de dosis completa en estos pacientes, vigilando de cerca la aparición de efectos adversos relacionados con la sobredosificación. Se han informado varios casos de toxicidad neurológica después de la administración de ceftriaxona en pacientes con ERC y diálisis en dosis que oscilan entre 1 y 4 gramos por día (20), (21).



La ERC requiere seguimiento terapéutico farmacológico. La medición de los niveles plasmáticos está justificada para todos los antibióticos, y en particular para aquellos con un índice terapéutico estrecho, para evaluar su eficacia (concentración máxima para antibióticos dependientes de la concentración, concentración residual para los dependientes del tiempo) y su toxicidad (concentración residual). Aunque se está desarrollando rápidamente en los grandes centros de salud, la monitorización de fármacos terapéuticos sigue siendo insuficiente en otros lugares y, por lo general, solo se centra en unas pocas moléculas (glucopéptidos, aminoglucósidos, ceftazidima, etc.).

Los antibióticos no nefrotóxicos sin necesidad de ajustar la dosis deben ser favorecidos en pacientes con ERC. También se debe tener en cuenta el sitio y la gravedad de la infección, la documentación bacteriológica y el impacto ecológico del antibiótico. En su defecto, se debe seleccionar un

antibiótico con un ajuste de dosis conocido, cuya eficacia y seguridad hayan sido evaluadas en estudios apropiados, o un antibiótico con un índice terapéutico amplio y una monitorización fácil de los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos. Las prescripciones empíricas deben evitarse en la medida de lo posible para evitar las consecuencias potencialmente graves de una sobredosis o una infradosificación.

Estas recomendaciones deben ser consideradas como base para la prescripción. Deben adaptarse a la presentación clínica del paciente, teniendo en cuenta otras comorbilidades (especialmente la obesidad). En todos los casos, la terapia antibiótica efectiva debe reevaluarse dentro de las 48 a 72 horas, según los hallazgos clínicos y de laboratorio, y la tolerabilidad debe controlarse de cerca.

REFERENCIAS

1. V. Bongard, J. Dallongeville, D. Arveiler, J.-B. Ruidavets, D. Cottel, A. Wagner, et al. (Assessment and characteristics of chronic renal insufficiency in France) *Ann Cardiol Angeiol*, 61 (4) (2012), pp. 239-244
2. G. Breton, M. Froissart, N. Janus, V. Launay-Vacher, C. Berr, C. Tzourio, et al. Inappropriate drug use and mortality in community-dwelling elderly with impaired kidney function – the Three-City population-based study *Nephrol Dial Transplant*, 26 (9) (2011), pp. 2852-2859
3. D.W. Johnson, S.J. Fleming. The use of vaccines in renal failure *Clin Pharmacokinet*, 22 (6) (1992), pp. 434-446.
4. Agence de la biomédecine Rapport REIN (2015) (Accessed on October 25, 2017) https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_rein_2015.pdf
5. S. Deshayes, A. Coquerel, R. Verdon. Neurological adverse effects attributable to β -lactam antibiotics: a literature review. *Drug Saf*, 40 (12) (2017), pp. 1171-1198
6. F.A. Manian, W.J. Stone, R.H. Alford Adverse antibiotic effects associated with renal insufficiency *Rev Infect Dis*, 12 (2) (1990), pp. 236-249
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease *Kidney Inter Suppl*, 3 (2013), pp. 1-150
8. P. Delanaye, M. Flamant, É. Cavalier, F. Guerber, T. Vallotton, O. Moranne, et al. (Dosing adjustment and renal function: which equation(s)?) *Nephrol Ther*, 12 (1) (2016), pp. 18-31
9. D.N. Gilbert Urinary tract infections in patients with chronic renal insufficiency. *Clin J Am Soc Nephrol*, 1 (2) (2006), pp. 327-331.
10. Base de donnée publique des médicaments. <http://base-donnees->

publique.medicaments.gouv.fr/index.php. (Accessed on October 26, 2017).

11. E. Senneville, J. Caillon, B. Calvet, F. Jehl. Towards a definition of daptomycin optimal dose: lessons learned from experimental and clinical data *Int J Antimicrob Agents*, 47 (1) (2016), pp. 12-19

12. G.G. Aubin, C. Deschanvres, D. Boutoille, P. Abgueuen, S. Corvec, J. Caillon, et al. Daptomycin use: where is the truth? *Future Microbiol*, 12 (2017), pp. 9-12

13. N. Sandoval, S. Grau, L. Sorlí, M. Montero, E. Esteve, J.P. Horcajada. Clinical experience with the use of daptomycin in a tertiary care teaching hospital in Barcelona, Spain *Future Microbiol*, 10 (7) (2015), pp. 1145-1154

14. S. Marchand, M. Lauda, G. Le Moal, P. Gobin, W. Couet, F. Roblot. Pharmacokinetics of daptomycin in a patient with severe renal failure not receiving dialysis. *Antimicrob Agents Chemother*, 57 (6) (2013), pp. 2898-2899

15. J. Diolez, N. Venisse, S. Belmouaz, M.-A. Bauwens, F. Bridoux, G. Beraud. Pilot pharmacokinetic study of high-dose daptomycin in hemodialysis patients with infected medical devices *Am J Kidney Dis*, 70 (5) (2017), pp. 732-734

16. S. Flanagan, S.L. Minassian, D. Morris, R. Ponnuraj, T.C. Marbury, H.W. Alcorn, et al. Pharmacokinetics of tedizolid in subjects with renal or hepatic impairment *Antimicrob Agents Chemother*, 58 (11) (2014), pp. 6471-6476

17. G. Houin, F. Brunner, T. Nebout, M. Cherfaoui, G. Lagrue, J.P. Tillement. The effects of chronic renal insufficiency on the pharmacokinetics of doxycycline in man *Br J Clin Pharmacol*, 16 (3) (1983), pp. 245-252

18. I.H. Patel, J.G. Sugihara, R.E. Weinfeld, E.G. Wong, A.W. Siemsen, S.J. Berman. Ceftriaxone pharmacokinetics in patients with various degrees of renal impairment *Antimicrob Agents Chemother*, 25 (4) (1984), pp. 438-442

19. N. Fernández-Hidalgo, B. Almirante, J. Gavaldà, M. Gurgui, C. Peña, A. de Alarcón, et al. Ampicillin plus ceftriaxone is as effective as ampicillin plus gentamicin for treating enterococcus faecalis infective endocarditis *Clin Infect Dis*, 56 (9) (2013), pp. 1261-1268
20. Y. Inoue, Y. Doi, T. Arisato, S. Sugioka, K. Koga, K. Nishioka, et al. Three cases of hemodialysis patients receiving high-dose ceftriaxone: serum concentrations and its neurotoxicity. *Kidney Int Rep*, 2 (5) (2017), pp. 984-987
21. K.B. Kim, S.M. Kim, W. Park, J.S. Kim, S.K. Kwon, H.-Y. Kim. Ceftriaxone-induced neurotoxicity: case report, pharmacokinetic considerations, and literature review. *J Korean Med Sci*, 27 (9) (2012), pp. 1120-1123
22. N. Allou, A. Bouteau, J. Allyn, A. Snauwaert, D. Valance, J. Jabot, et al. Impact of a high loading dose of amikacin in patients with severe sepsis or septic shock. *Ann Intensive Care*, 6 (1) (2016), p. 106
23. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Update on good use of injectable aminoglycosides, gentamicin, tobramycin, netilmicin, amikacin. Pharmacological properties, indications, dosage, and mode of administration, treatment monitoring
24. F.S. Taccone, P.-F. Laterre, H. Spapen, T. Dugernier, I. Delattre, B. Layeux, et al. Revisiting the loading dose of amikacin for patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Lond Engl*, 14 (2) (2010), p. R53
25. R. Gauzit, R. Cohen, C. Chidiac, Y. Péan, J.-D. Cavallo, E. Bingen, et al. Rapport ANSM Mars 2011 : “Bon usage des aminosides administrés par voie injectable gentamicine, tobramycine, nétilmicine, amikacine – Mise au point”. (Disponible à l’adresse URL suivante : <http://ansm.sante.fr/>. Accessed on April 30, 2015).

26. SPILF/GPIP 2011. Recommandations de bonne pratique antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant. <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf>. (Accessed on March 15, 2017).
27. SPILF 2015. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf.pdf>. (Accessed on March 15, 2017).
28. S. Karie, V. Launay-Vacher, G. Deray. GPR antibactériens. 3ème Édition. Guide de prescription des médicaments chez le patient insuffisant rénal. Méditations International, Paris (2008)
29. A. Leroy, G. Humbert, M. Godin, J.P. Fillastre. Pharmacokinetics of cefadroxil in patients with impaired renal function. *J Antimicrob Chemother*, 10 (Suppl. B) (1982), pp. 39-46
30. SFAR. Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (2010) (Accessed on March 21, 2017). http://sfar.org/wp-content/uploads/2015/10/2_AFAR_Antibioprophylaxie-en-chirurgie-et-medecine-interventionnelle.pdf
31. Propositions d'alternatives à l'oxacilline ou la cloxacilline par voie IV chez l'adulte et l'enfant en contexte de rupture de stock SPILF/GPIP, 2016. <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/2016-alternatives-penicillines-m-injectables.pdf>. (Accessed on March 24, 2017).
32. Spondylodiscites SPILF, 2007. <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/2016-alternatives-penicillines-m-injectables.pdf>. (Accessed on March 24, 2017).
33. HAS 2014 Infection récente de prothèse de hanche ou genou. <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/2016-alternatives->

penicillines-m-injectables.pdf.

(Accessed on March 24, 2017).

34. Infections ostéo-articulaires sur matériel SPILF, 2008.

<http://www.infectiologie.com/UserFile/s/File/spilf/recos/2016-alternatives-penicillines-m-injectables.pdf>.

(Accessed on March 24, 2017).

35. Y. Yamashita, H. Kamiyama, A. Yamamoto, H. Kanoh, Y. Yuhki, A. Ueda, et al. Relationship between PK/PD of cefepime and clinical outcome in febrile neutropenic patients with normal renal function. *Yakugaku Zasshi*, 136 (12) (2016), pp. 1641-1649

36. T.M. Chapuis, E. Giannoni, P.A. Majcherczyk, R. Chioléro, M.-D. Schaller, M.M. Berger, et al. Prospective monitoring of cefepime in intensive care unit adult patients. *Crit Care Lond Engl*, 14 (2) (2010), p. R51

37. ANSM. Céfépime : rappel des risques de réactions graves lors du non respect des posologies recommandées notamment en cas de d'insuffisance rénale – Point d'Information (2014).

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Cefepime-rappel-des-risques-de-reactions-graves-lors-du-non-respect-des-posologies-recommandees-notamment-en-cas-de-d-insuffisance-renale-Point-d-Information> (Accessed on March 21, 2017)

38. D.R. Guay, R.C. Meatherall, G.K. Harding, G.R. Brown. Pharmacokinetics of cefixime (CL 284,635; FK 027) in healthy subjects and patients with renal insufficiency. *Antimicrob Agents Chemother*, 30 (3) (1986), pp. 485-490

39. SPILF 2009. Prise en charge des méningites bactériennes de l'adulte (2009). http://www.infectiologie.com/UserFile/s/File/medias/_documents/consensus/2008-Meningites-court.pdf (Accessed on March 14, 2017) Google Scholar

40. B. Brink, E. Kimland, M. von Euler. (An unusual case of a side effect. Cefotaxime-induced confusion in a patient with renal failure).

Lakartidningen, 100 (28–29) (2003), pp. 2370-2371

41. H. Guet-Revillet, A. Emirian, M. Groh, B. Nebbad-Lechani, E. Weiss, O. Join-Lambert, et al.

Pharmacological study of ceftazidime as an alternative antibiotic therapy to carbapenems in treatment of urinary tract infections due to extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli* Antimicrob Agents Chemother, 58 (8) (2014), pp. 4899-4901

42. G.R. Aronoff, W.M. Bennett, J.S. Berns, et al.. Drug prescribing in renal failure. Dosing guidelines for adults and children (5th ed.), American College of Physicians, Philadelphia (2007)

43. ANSM. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte (2010). http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b33b6936699f3fefdd075316c40a0734.pdf

44. A.R. Tunkel, R. Hasbun, A. Bhimraj, K. Byers, S.L. Kaplan, W.

Michael Scheld, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis. Clin Infect Dis (2017), 10.1093/cid/ciw861

45. A.C. Kalil, M.L. Metersky, M. Klompas, J. Muscedere, D.A. Sweeney, L.B. Palmer, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis, 63 (5) (2016), pp. e61-e111

46. H. Merdjan, A. Tarral, S. Das, J. Li. Phase 1 study assessing the pharmacokinetic profile and safety of avibactam in patients with renal impairment. J Clin Pharmacol, 57 (2) (2017), pp. 211-218

47. A. Torres, J.W. Mouton, F. Pea. Pharmacokinetics and dosing of ceftobiprole medocaril for the treatment of hospital- and community-acquired pneumonia in different patient populations. Clin



Pharmacokinet, 55 (12) (2016), pp. 1507-1520

48. B. Roos, A. Schmitt-Hoffmann, M. Schleimer, et al. Safety and pharmacokinetics of BAL5788 in healthy subjects with normal or impaired renal function (abstract A-23). 43rd Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, American Society for Microbiology; 2003 Sep 14–17; Chicago (IL) (2003)

49. A.J. Xiao, B.W. Miller, J.A. Huntington, D.P. Nicolau. Ceftolozane/tazobactam pharmacokinetic/pharmacodynamic-derived dose justification for phase 3 studies in patients with nosocomial pneumonia. *J Clin Pharmacol*, 56 (1) (2016), pp. 56-66

50. W.D. Oliver, E.L. Heil, J.P. Gonzales, S. Mehrotra, K. Robinett, P. Saleeb, et al. Ceftolozane-tazobactam pharmacokinetics in a critically ill patient on continuous venovenous hemofiltration. *Antimicrob Agents Chemother*, 60 (3) (2015), pp. 1899-1901

51. M. Wooley, B. Miller, G. Krishna, E. Hershberger, G. Chandorkar. Impact of renal function on the pharmacokinetics and safety of ceftolozane-tazobactam. *Antimicrob Agents Chemother*, 58 (4) (2014), pp. 2249-2255

52. M.C. Porter, B.A. Henderson, P.E. Healy, G.W. Coombs, P.R. Ingram, D. McLellan, et al. Can interchangeability of lincosamides be assumed in clinical practice? Comparative MICs of clindamycin and lincomycin for *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae* and *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother*, 69 (3) (2014), pp. 856-857

53. J. Spížek, T. Režanka. Lincomycin, clindamycin and their applications. *Appl Microbiol Biotechnol*, 64 (4) (2004), pp. 455-464

54. C. Liu, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children (2011).

https://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/Guidelines-Patient_Care/PDF_Library/MRSA.pdf

55. K. Gupta, T.M. Hooton, K.G. Naber, B. Wullt, R. Colgan, L.G. Miller, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*, 52 (5) (2011), pp. e103-e120.

56. A. Shah, J. Lettieri, R. Blum, S. Millikin, D. Sica, A.H. Heller. Pharmacokinetics of intravenous ciprofloxacin in normal and renally impaired subjects. *J Antimicrob Chemother*, 38 (1) (1996), pp. 103-116

57. C. Chidiac, SPILF working group. Update on a proper use of systemic fluoroquinolones in adult patients (ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin. SPILF) *Med Mal Infect*, 45 (9) (2015), pp. 348-373

58. M. Taubert, M. Zoller, B. Maier, S. Frechen, C. Scharf, L.-M. Holdt, et al. Predictors of inadequate linezolid concentrations after standard dosing in critically ill patients *Antimicrob Agents Chemother*, 60 (9) (2016), pp. 5254-5261

59. Y. Hanai, K. Matsuo, M. Ogawa, A. Higashi, I. Kimura, S. Hirayama, et al. A retrospective study of the risk factors for linezolid-induced thrombocytopenia and anemia. *J Infect Chemother*, 22 (8) (2016), pp. 536-542

60. D. Yahav, A. Lador, M. Paul, L. Leibovici. Efficacy and safety of tigecycline: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*, 66 (9) (2011), pp. 1963-1971

61. G. De Pascale, L. Montini, M. Pennisi, V. Bernini, R. Maviglia, G. Bello, et al. High dose tigecycline in critically ill patients with severe infections due to multidrug-resistant bacteria. *Crit Care Lond Engl*, 18 (3) (2014), p. R90

62. C. Eckmann, P. Montravers, M. Bassetti, K.F. Bodmann, W.R. Heizmann, M. Sánchez García, et al. Efficacy of tigecycline for the treatment of complicated intra-abdominal infections in real-life clinical practice from five European observational studies. *J Antimicrob Chemother*, 68 (Suppl. 2) (2013), pp. ii25-ii35
63. M. Tsala, S. Vourli, G.L. Daikos, A. Tsakris, L. Zerva, J.W. Mouton, et al. Impact of bacterial load on pharmacodynamics and susceptibility breakpoints for tigecycline and *Klebsiella pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother*, 72 (1) (2017), pp. 172-180
64. Y. Cai, R. Wang. Tigecycline: benefits and risks. *Lancet Infect Dis*, 11 (11) (2011), pp. 804-805.
ArticleDownload PDFView Record in ScopusGoogle Scholar
65. J.M. Korth-Bradley, S.M. Troy, K. Matschke, G. Muralidharan, R.J. Fruncillo, J.L. Speth, et al. Tigecycline pharmacokinetics in subjects with various degrees of renal function. *J Clin Pharmacol*, 52 (9) (2012), pp. 1379-1387
66. J.A. Roberts, F.S. Taccone, A.A. Udy, J.-L. Vincent, F. Jacobs, J. Lipman. Vancomycin dosing in critically ill patients: robust methods for improved continuous-infusion regimens. *Antimicrob Agents Chemother*, 55 (6) (2011), pp. 2704-2709
67. A.S. Alobaid, M. Hites, J. Lipman, F.S. Taccone, J.A. Roberts. Effect of obesity on the pharmacokinetics of antimicrobials in critically ill patients: a structured review. *Int J Antimicrob Agents*, 47 (4) (2016), pp. 259-268
68. R. Álvarez, L.E. López Cortés, J. Molina, J.M. Cisneros, J. Pachón. Optimizing the clinical use of vancomycin. *Antimicrob Agents Chemother*, 60 (5) (2016), pp. 2601-2609
69. E. Pilly. *Maladies infectieuses et tropicales 2016*. Collège des universitaires de Maladies Infectieuses

et Tropicales (CMIT), 25e édition (1 septembre 2015). Alinéa Plus, Pilly (2016)

70. ANSM. Lettres aux professionnels de santé/Réévaluation des pénicillines du groupe M oxacilline et cloxacilline (2011).

<http://ansm.sante.fr/content/download/33715/441787/version/1/file/lp-110520Penicilline.pdf>

71. E.F. Berbari, S.S. Kanj, T.J. Kowalski, R.O. Darouiche, A.F. Widmer, S.K. Schmitt, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis*, 61 (6) (2015), pp. e26-e46

72. D. van de Beek, C. Cabellos, O. Dzapova, S. Esposito, M. Klein, A.T. Kloek, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis *Clin Microbiol Infect*, 22 (Suppl. 3) (2016), pp. S37-S62

73. G. Habib, P. Lancellotti, B. Iung. 2015 ESC Guidelines on the management of infective endocarditis: a big step forward for an old disease. *Heart Br Card Soc*, 102 (13) (2016), pp. 992-994

74. J. Fishbain, A.Y. Peleg. Treatment of Acinetobacter infections. *Clin Infect Dis*, 51 (1) (2010), pp. 79-84

75. Société française de dermatologie. Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les maladies sexuellement transmissibles (2016). [http://www.sfdermato.org/media/image/upload-editor/files/Guidelines%202016\(1\).pdf](http://www.sfdermato.org/media/image/upload-editor/files/Guidelines%202016(1).pdf)

76. CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines (2015). [http://www.sfdermato.org/media/image/upload-editor/files/Guidelines%202016\(1\).pdf](http://www.sfdermato.org/media/image/upload-editor/files/Guidelines%202016(1).pdf)

77. T. Komatsu, T. Inomata, I. Watanabe, M. Kobayashi, H. Kokubun, J. Ako, et al. Population pharmacokinetic analysis and dosing regimen optimization of penicillin G in patients with infective endocarditis.

J Pharm Health Care Sci, 2 (2016), p. 9

78. C.A. Johnson, C.E. Halstenson, J.S. Kelloway, B.E. Shapiro, S.W. Zimmerman, A. Tonelli, et al. Single-dose pharmacokinetics of piperacillin and tazobactam in patients with renal disease. *Clin Pharmacol Ther*, 51 (1) (1992), pp. 32-41

79. T. Ferry, A. Sénéchal, M.-C. Gagnieu, A. Boibieux, F. Laurent, T. Perpoint, et al. Prolonged subcutaneous high dose (1 g bid) of Ertapenem as salvage therapy in patients with difficult-to-treat bone and joint infection. *J Infect*, 65 (6) (2012), pp. 579-582

80. J.S. Solomkin, J.E. Mazuski, J.S. Bradley, K.A. Rodvold, E.J.C. Goldstein, E.J. Baron, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Surg Infect*, 11 (1) (2010), pp. 79-109

81. K.-H. Lee, Y.-F. Ueng, C.-W. Wu, Y.-C. Chou, Y.-Y. Ng, W.-C. Yang.

The recommended dose of ertapenem poses a potential risk for central nervous system toxicity in haemodialysis patients – case reports and literature reviews. *J Clin Pharm Ther*, 40 (2) (2015), pp. 240-244

82. F. Thalhammer, W.H. Hörl. Pharmacokinetics of meropenem in patients with renal failure and patients receiving renal replacement therapy. *Clin Pharmacokinet*, 39 (4) (2000), pp. 271-279

83. H. Xu, W. Zhou, D. Zhou, J. Li, N. Al-Huniti. Evaluation of aztreonam dosing regimens in patients with normal and impaired renal function: a population pharmacokinetic modeling and Monte Carlo simulation analysis. *J Clin Pharmacol*, 57 (3) (2017), pp. 336-344

84. Prise en charge des personnes vivant avec le VIH.
<https://cns.sante.fr/actualites/prise-en-charge-du-vih-recommandations-du-groupe-dexperts/>



85. R.L. Chaves, A. Chakraborty, D. Benziger, S. Tannenbaum. Clinical and pharmacokinetic considerations for the use of daptomycin in patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia and severe renal impairment. *J Antimicrob Chemother*, 69 (1) (2014), pp. 200-210



EFFECTO LEGADO COMO ESTRATEGIA DE MANEJO EN LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES, REVISION DE TEMA A PROPOSITO DE UN FENOMENO CLINICO COMPLEJO

Valentina Ochoa ¹ , Jorge Hernández ² , Luis Dulcey ³ , Diana Villamizar ⁴ ,
Juan Theran ⁵ , Badillo Laura ⁶ , Jaime Gómez ⁷ , Jerson Quitian ⁸ 

1. Estudiante de pregrado, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia
2. Médico Interno, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia
3. Médico Internista, Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.
4. Médica especialista en rehabilitación física, Universidad Industrial de Santander.
5. Residente de medicina familiar, Universidad de Santander.
6. Médica especialista en medicina familiar, Universidad de Santander.
7. Médico especialista en medicina interna, Universidad Industrial de Santander.
8. Médico especialista en Cardiología, Universidad del Bosque, Bogotá, Colombia

EMAIL: jorgeandreshernandez2017@gmail.com

RESUMEN

En medicina, un efecto legado se define como el efecto beneficioso sostenido de un tratamiento determinado sobre los resultados de la enfermedad, incluso después de la interrupción de la intervención. Descrito inicialmente en el control optimizado de la



diabetes, también se observó en ensayos clínicos que exploraban estrategias de intensificación para otros factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión o la hipercolesterolemia. Los mecanismos del legado se descifraron particularmente en la diabetes, lo que llevó al concepto de memoria metabólica. De manera más discreta, también se describieron otros fenómenos de la memoria en estudios preclínicos que demostraron efectos deletéreos de larga duración de los lípidos o la angiotensina II sobre los componentes de la pared vascular. Curiosamente, los cambios epigenéticos y las especies reactivas de oxígeno (ROS) parecen ser características comunes de la "memoria" de la pared vascular.

PALABRAS CLAVE: metabólico; diabetes; hipertensión; genética; epidemiología.

LEGACY EFFECT AS A MANAGEMENT STRATEGY IN CARDIOVASCULAR DISEASES, TOPIC REVIEW REGARDING A COMPLEX CLINICAL PHENOMENON

ABSTRACT

In medicine, a legacy effect is defined as the sustained beneficial effect of a given treatment on disease outcomes, even after cessation of the intervention. Initially described in optimized control of diabetes, it was also observed in clinical trials exploring intensification



strategies for other cardiovascular risk factors, such as hypertension or hypercholesterolemia. Mechanisms of legacy were particularly deciphered in diabetes, leading to the concept of metabolic memory. In a more discreet manner, other memory phenomena were also described in preclinical studies that demonstrated long-lasting deleterious effects of lipids or angiotensin II on vascular wall components. Interestingly, epigenetic changes and reactive oxygen species (ROS) appear to be common features of “memory” of the vascular wall.

KEYWORDS: metabolic; diabetes; hypertension; genetic; epidemiology.

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en todo el mundo, con un gran impacto no solo en los países desarrollados sino también en los países de ingresos bajos y medios, donde representan casi el 30 % de todas las muertes (1). Los factores de riesgo son bien conocidos: diabetes, hipercolesterolemia, tabaquismo, hipertensión, obesidad, envejecimiento, antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares precoces o

sedentarismo. El control de los factores de riesgo cardiovascular modificables es esencial para reducir la incidencia de ECV, especialmente en las primeras etapas, antes de que se desarrolle el daño vascular (2, 3). Legacy en inglés se refiere a lo que una generación pasa a la siguiente o algo que queda de un tiempo anterior. En medicina, un efecto legado se define como el efecto beneficioso sostenido de un tratamiento determinado sobre los resultados o las complicaciones de una enfermedad, incluso después de la



interrupción de la intervención. El término se utilizó inicialmente en el contexto de la diabetes cuando se revelaron los resultados de seguimiento a largo plazo de dos ensayos de control de la diabetes: el Ensayo de control y complicaciones de la diabetes (DCCT) y el Estudio prospectivo de diabetes del Reino Unido (UKPDS) (4, 5). Se observó un efecto duradero similar en los ensayos de reducción de lípidos y control de la presión arterial (6).

En este artículo, revisamos los ensayos clínicos que revelaron un efecto legado y establecieron este concepto en la medicina cardiovascular. Se realizaron búsquedas en la base de datos PubMed MEDLINE de estudios escritos en inglés utilizando términos específicos: "efecto legado", "memoria metabólica", "diabetes", "hipertensión" e "hipercolesterolemia". La gran mayoría de los ensayos incluidos fueron ensayos controlados aleatorios, con un período de seguimiento abierto. Paralelamente,

resumimos datos clave de la investigación básica que apuntan al mecanismo fisiopatológico potencial de los efectos legados, basados en estudios previos sobre la memoria metabólica.

2. Diabetes

2.1. Efecto legado en pacientes diabéticos

Históricamente, el concepto de efecto legado surgió a principios del siglo XXI a partir de dos estudios clínicos realizados en pacientes diabéticos. El estudio DCCT estaba evaluando el efecto del control intensivo de la glucemia en comparación con la terapia convencional en una cohorte de 1441 pacientes diabéticos tipo 1. Después de más de 6 años de intervención, el desarrollo de complicaciones microvasculares disminuyó significativamente en el grupo de tratamiento intensivo, es decir, retinopatía grave (en un 53 %), neuropatía clínica (en un 40 %) y microalbuminuria (en un 61 %) (4). Después del ensayo, los



pacientes fueron seguidos durante 17 años en el estudio de Epidemiología de las Intervenciones y Complicaciones de la Diabetes (EDIC). A pesar de la interrupción del control intensivo de la glucemia (7,9 % de Hb1Ac en el grupo de tratamiento intensivo previo; 7,8 % en el grupo convencional), los autores observaron una reducción persistente en la incidencia de eventos cardiovasculares (IM no fatal, accidente cerebrovascular o muerte por ECV de 57 %) y nefropatía (del 46%) en el antiguo grupo de tratamiento intensivo (9).

Posteriormente se observaron resultados concordantes en UKPDS, un estudio realizado en 3867 pacientes diabéticos tipo 2 recién diagnosticados. En el período de intervención, después de una dieta de tres meses, los pacientes fueron aleatorizados a un tratamiento hipoglucemiante intensivo (sulfonilurea, insulina, metformina) o a un tratamiento dietético convencional y se les dio seguimiento durante 10 años. La

reducción intensiva de glucosa se asoció con una disminución significativa en cualquier punto final relacionado con la diabetes (del 12 %), cualquier muerte relacionada con la diabetes (del 10 %) y puntos finales microvasculares (del 25 %). En este punto, no hubo una reducción significativa en los criterios de valoración macrovasculares (5). Otros 10 años de seguimiento de esta cohorte mostraron un beneficio persistente a pesar de que no hubo diferencias en la HbA1c después de 1 año. En el primer grupo tratado intensivamente, las reducciones relativas del riesgo persistieron para cualquier criterio de valoración relacionado con la diabetes (en un 9 %) y para la enfermedad microvascular (24 %) y se ampliaron también para el infarto de miocardio (en un 15 %) y para la muerte por cualquier causa (13 %) (10).

Posteriormente, varios otros estudios no lograron reproducir el mismo efecto legado: el Ensayo de Diabetes de Asuntos de Veteranos (VADT) realizado en



pacientes diabéticos tipo 2 de larga evolución (11, 12, 13), el ensayo Acción para Controlar el Riesgo Cardiovascular en la Diabetes (ACCORD) con más de 10 000 pacientes diabéticos tipo 2 de larga evolución (14, 15), o el estudio Action in Diabetes and Vascular Disease Preterax and Diamicron (ADVANCE) en 11140 pacientes diabéticos tipo 2 (16, 17). El seguimiento a largo plazo no reveló ningún beneficio a largo plazo del período de intervención en todas estas cohortes. Una característica común de estos ensayos aleatorizados fue la inclusión de pacientes diabéticos de larga duración (alrededor de 10 años de enfermedad) y, en algunos estudios, una alta proporción de pacientes que ya presentaban un evento cardiovascular en la aleatorización (p. ej., VADT).

Por otro lado, estudios adicionales de la vida real reforzaron la teoría del efecto legado en el control de la diabetes, como el Fremantle Diabetes Study (18), el Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive

Treatment in People with Screen-Detected Diabetes in Primary Care (ADDITION) (19, 20), y el Estudio de Diabetes y Envejecimiento (DAS) (21).

Tomados en conjunto, los datos mencionados anteriormente sugieren que para obtener un efecto legado, las intervenciones sobre el control glucémico deben implementarse temprano en la enfermedad, ciertamente antes de cualquier evento cardiovascular, quizás incluso dentro del primer año. La evidencia acumulada luego condujo a un nuevo concepto en la atención clínica de la diabetes: cuanto antes, mejor. Por el contrario, la imposibilidad de obtener un efecto favorable del tratamiento intensivo en pacientes diabéticos de larga duración y bajo control podría atribuirse a una "memoria metabólica" subyacente a un efecto legado adverso, como se explica a continuación.

2.2. “Memoria metabólica”: lo que se esconde detrás del efecto legado

El fenómeno de la “memoria metabólica” ya se había descrito en modelos animales antes de que el concepto de efecto legado surgiera de los estudios clínicos. En 1987, en un modelo canino de retinopatía diabética, Engerman *et al.* observaron que los animales con optimización de inicio tardío del control glucémico tenían una mayor incidencia de progresión de esta complicación microvascular de la diabetes (22). Unos años más tarde, la palabra “memoria” apareció en la literatura científica con la observación de una sobreexpresión duradera de ARNm de fibronectina en varios órganos (p. ej., riñón y corazón) de ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina, a pesar de la restauración de la euglucemia. Los mismos autores observaron sobreexpresión de fibronectina y colágeno IV en células endoteliales cultivadas expuestas a hiperglucemia. Este aumento de la expresión se mantuvo en el tiempo a pesar de la normalización

de la concentración de glucosa en los medios de cultivo y los pases celulares posteriores (23). La observación de que el trasplante de islotes temprano, pero no tardío, es decir, antes de los cambios en la retina, evitó la progresión de la retinopatía en ratas Cohen diabéticas alimentadas con sacarosa, confirmó aún más la teoría de la memoria (24). La memoria metabólica se ilustró aún más en varios modelos *in vitro* e *in vivo*, incluidas las células de músculo liso vascular o endotelial en cultivo, pero también en modelos animales de aterosclerosis, nefropatía diabética y retinopatía (25, 26).

Estos modelos permitieron la propuesta de algunos mecanismos putativos de la siguiente manera: la hiperglucemia induce una sobreproducción de superóxido mitocondrial. El estrés oxidativo resultante conduce a la activación de cinco vías principales: aumento de la formación de AGE (productos finales de glicación avanzada),

expresión de su receptor (RAGE), activación de las isoformas de la proteína quinasa C, hiperactividad de la vía de la hexosamina y la vía de los polioles que, en a su vez, activa las reacciones inflamatorias. Los mismos mediadores también producen cambios epigenéticos duraderos que impulsan la expresión sostenida de genes proinflamatorios, a pesar de la restauración del control glucémico, lo que lleva a la memoria hiperglucémica observada (27, 28, 29, 30), por lo tanto, manteniendo el estrés oxidativo, la disfunción endotelial y los daños vasculares (31, 32, 33).

Además, tras el perfil del epigenoma de los glóbulos blancos de los pacientes del ensayo DCCT, se observó un enriquecimiento de las marcas de acetilación de histonas como promotores de genes inflamatorios y otros genes relacionados con complicaciones diabéticas en pacientes seleccionados con retinopatía progresiva y nefropatía en comparación con los controles. Esta

marca epigenética también se correlacionó significativamente con la HbA1C media durante el ensayo (34).

3. Hipercolesterolemia

3.1. Efecto legado de la optimización del perfil de lípidos

En cuanto a los pacientes diabéticos y el control glucémico optimizado, las terapias hipolipemiantes también mostraron un beneficio a largo plazo en los resultados cardiovasculares. En el ensayo Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID), la pravastatina administrada en prevención secundaria durante 6 años redujo la mortalidad y los eventos cardiovasculares en pacientes con síndromes coronarios agudos previos (35). Después de un período abierto posterior de 2 años, en el que a los pacientes se les ofreció pravastatina independientemente de su terapia original asignada, se observó un beneficio significativo sostenido de la intervención

inicial sobre la mortalidad por todas las causas, la mortalidad por enfermedad coronaria, el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular (36).

En el Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA), 10.000 pacientes hipercolesterolémicos e hipertensos con al menos otros tres factores de riesgo cardiovascular fueron aleatorizados para recibir atorvastatina o placebo en prevención primaria. El ensayo se detuvo prematuramente (mediana de 3,3 años de intervención) debido a una reducción del riesgo relativo del 36 % en el resultado primario (que consiste en infarto de miocardio no mortal y enfermedad coronaria mortal) a favor de atorvastatina y una reducción no significativa en Muertes CV (del 16 %) y mortalidad por todas las causas (del 13 %) (37). En el seguimiento a largo plazo (mediana de 11 años), la mortalidad por todas las causas pareció significativamente menor en los pacientes a los que originalmente se les

asignó atorvastatina (disminución del 14%).

Se observaron menos muertes cardiovasculares (11 % menos; no significativas), así como muertes no cardiovasculares (15 %; alcanzando la significación), en los que anteriormente se les asignó atorvastatina, a pesar de la amplia transición al tratamiento con estatinas después del final del ensayo inicial. Esta reducción fue intrigantemente impulsada por una reducción en las muertes debido a infecciones y enfermedades respiratorias, lo que plantea aún la pregunta sin respuesta de los mecanismos subyacentes (38). En el Estudio de prevención coronaria del oeste de Escocia (WOSCOPS), se propuso a los hombres pravastatina como prevención primaria o placebo durante 5 años. Una vez más, el tratamiento con estatinas durante el ensayo produjo un efecto beneficioso frente al placebo en los infartos de miocardio no mortales (en un 31 %), la



muerte por enfermedad coronaria (en un 28 %) y la muerte por todas las causas cardiovasculares (en un 32 %), a pesar de la baja adherencia en este punto (se encontró que solo el 38,7% del grupo de intervención tomaba estatinas a los 5 años) (39).

Más de 20 años de seguimiento revelaron un efecto beneficioso sostenido sobre la mortalidad por todas las causas (en un 13 %), atribuible principalmente a una disminución del 21 % en la muerte cardiovascular (40), nuevamente a pesar del cambio a estatinas en el grupo original de placebo después del ensayo. El estudio ACCORD mencionado anteriormente incluyó un brazo de lípidos (ACCORD-Lipid), en el que los pacientes con diabetes tipo 2 fueron aleatorizados para recibir simvastatina más fibrato o simvastatina más placebo durante 5 años. Al final de la intervención, no hubo evidencia de un efecto beneficioso de la terapia combinada en comparación con las estatinas solas sobre los resultados

cardiovasculares y la mortalidad (41). Sin embargo, el estudio de seguimiento (ACCORDION) mostró que la asignación al brazo de tratamiento combinado con fibratos y estatinas durante el período de prueba tuvo un efecto legado beneficioso sobre la mortalidad por todas las causas (35 %), además de una disminución de las tasas de incidencia de enfermedades no mortales. infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria importante y mortalidad por ECV (42).

El ensayo Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE)-3 evaluó el beneficio de la terapia de reducción de lípidos (usando rosuvastatina) y/o la optimización de la presión arterial (usando candesartán más hidroclorotiazida) en 12000 pacientes de riesgo intermedio, por ejemplo, pacientes con al menos una enfermedad cardiovascular. Factor de riesgo, sin ningún evento cardiovascular previo. Para tener en cuenta, la inclusión en el ensayo



no exigió niveles específicos de lípidos o presión arterial antes de la aleatorización. Cada intervención se comparó con un placebo (el estudio también incluyó un tratamiento combinado) durante casi 6 años. El tratamiento con rosuvastatina se asoció con una disminución significativa (del 24 %) para el primer resultado coprimario, a saber, MACE-1 (compuesto de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal), y consistentemente (43). En el análisis recientemente publicado del seguimiento a largo plazo de 8,7 años, el beneficio de la rosuvastatina se mantuvo con una reducción del riesgo de MACE-1 del 21 % y una reducción del riesgo de MACE-2 del 21 % para el seguimiento total.

Para tener en cuenta, solo al 36 % de los pacientes inicialmente aleatorizados a rosuvastatina y al 38 % de los aleatorizados a placebo se les prescribió una estatina después de la fase activa del estudio (44). Un metaanálisis reciente

evaluó el efecto legado del tratamiento hipolipemiente con estatinas, analizando ocho estudios aleatorizados, ya sea en prevención primaria o secundaria. Globalmente, los efectos directos durante el ensayo fueron mayores que los efectos posteriores al ensayo (probablemente atribuibles a efectos cruzados), con respecto a la mortalidad cardiovascular y por todas las causas. No hubo evidencia de un efecto legado significativo sobre la mortalidad por ECV, pero sí alguna evidencia de un efecto legado sobre la mortalidad por todas las causas; un análisis de subgrupos de los tres ensayos realizados como prevención primaria también demostró un efecto legado tanto en la mortalidad por ECV (en un 13 %) como en la mortalidad por todas las causas (en un 10 %) (45).

El ensayo de tratamiento antihipertensivo y reductor de lípidos para prevenir ataques cardíacos (ALLHAT) incluyó un subgrupo en el que los pacientes hipertensos con al menos otro factor de



riesgo cardiovascular recibieron pravastatina en comparación con la atención habitual. No se observó ningún efecto de la intervención en la mortalidad por todas las causas ni en la cardiopatía coronaria. Esto puede deberse a la modesta diferencia en el perfil de lípidos entre el grupo de intervención y el grupo de atención habitual (16,7 % menos de C-LDL en comparación con el control). Además, el estudio no fue ciego, en un período de publicación de una serie de pautas que estimulan la optimización del perfil lipídico y el uso de estatinas contribuyó a los cruces de tratamiento. De hecho, el seguimiento del ensayo mostró una disminución en el colesterol total y LDL-C con el tiempo en ambos grupos (46). De manera consistente, el seguimiento a largo plazo no reveló ningún efecto legado de la pravastatina en este ensayo (47). El Segundo Estudio Nacional Australiano de PA (ANBP2) fue un estudio abierto que incluyó a pacientes hipertensos mayores y fue diseñado para comparar dos terapias antihipertensivas.

En un análisis post hoc de la cohorte ANBP2, los pacientes se estratificaron según el tratamiento hipolipemiente al ingreso como prevención primaria versus atención habitual. Los resultados se compararon independientemente de su tratamiento aleatorio. El tratamiento hipolipemiente se asoció significativamente con una disminución a largo plazo (11 años) de la mortalidad por todas las causas y no por ECV (del 22 % y el 30 %, respectivamente); sin embargo, no se observó una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad a corto plazo (4 años) (48). Además del efecto legado beneficioso del control optimizado del perfil de lípidos, también se han demostrado los efectos perjudiciales a largo plazo de una exposición transitoria a la hipercolesterolemia. En un estudio en adultos jóvenes nacidos prematuramente, se comparó la función endotelial evaluada mediante mediciones de la velocidad de la onda del pulso entre quienes recibieron lípidos por vía intravenosa en una etapa

temprana de la vida como parte de la nutrición parenteral y controles emparejados con características perinatales equivalentes que no recibieron dichos suplementos. La hiperlipemia perinatal secundaria a la administración intravenosa de lípidos se asoció con una función endotelial significativamente alterada en comparación con los controles en la vida adulta (49).

3.2. Inmunidad entrenada: "Memoria en la oxidación de las LDL"

En cuanto a la memoria metabólica, varios estudios *in vitro* evaluaron los efectos de la exposición transitoria a las lipoproteínas en la pared vascular o sus componentes, lo que llevó al concepto de inmunidad entrenada (50) resultante del cebado de diferentes tipos de células con oxLDL.

Tras la preincubación con oxLDL *in vitro* y la estimulación adicional por un agonista del receptor tipo toll (TLR), como el lipopolisacárido (LPS) o el

lipopéptido PAM3cys4, las células endoteliales expresaron ICAM-1, VCAM-1 y E-selectina, que son moléculas de adhesión que controlan el rodamiento, la adhesión y la migración transendotelial de los leucocitos. Paralelamente, el cebado de oxLDL también indujo el enriquecimiento de las marcas de histonas activadoras (H3K27ac y H3K4me3) en el promotor ICAM-1 (51). En células de músculo liso coronario humano *in vitro*, oxLDL indujo de manera similar un efecto de preparación proinflamatorio con un aumento significativo en la producción de IL6, IL8 y MCP1 luego de la reestimulación con un agonista de TLR. Este aumento fue bloqueado por la inhibición de las vías de señalización de mTOR y TRL y por el inhibidor de la histona metiltransferasa metiltioadenosina (MTA) (52). Se observaron resultados similares en monocitos humanos aislados preexuestos a oxLDL *in vitro*: cuando se prepararon con oxLDL (y no con LDL no oxidada), la estimulación posterior con un

agonista de TLR, como LPS, indujo la expresión de varias proteínas proaterogénicas (p. ej., IL-6, TNF- α , MCP-1 y MMP 2 y 9), mejoró la formación de células espumosas y aumentó H3K4me3 en la región promotora de TNF α , IL-6, genes IL-18 y MCP-1.

El pretratamiento de los monocitos con el inhibidor de la histona metiltransferasa MTA evitó por completo el fenotipo proinflamatorio inducido por oxLDL (53). Otra vía involucrada en el cebado de oxLDL en monocitos *in vitro* es la producción de ROS a través de la activación de mTOR de NADPH oxidasa: la producción de ROS citosólica y mitocondrial fue inducida por el cebado de oxLDL en monocitos en cultivo. Este aumento fue bloqueado por la inhibición farmacológica de mTOR, y el desarrollo del fenotipo de inmunidad entrenada fue bloqueado por el tratamiento antioxidante (8). En estudios preclínicos en pacientes con aterosclerosis establecida, los

monocitos circulantes también mostraron una mayor producción de citocinas proinflamatorias tras la estimulación con LPS que los controles sanos, asociado con remodelación epigenética (menor H3K27me3 en el promotor TNF??) y una mayor expresión de enzimas limitantes de la glucólisis vía y la vía de las pentosas fosfato. Curiosamente, este fenotipo proinflamatorio estuvo presente solo en pacientes con aterosclerosis coronaria sintomática grave y no en pacientes con aterosclerosis carotídea asintomática leve (55).

Más recientemente, se observó una regulación al alza concomitante de la actividad glucolítica y el consumo de oxígeno en monocitos primarios humanos cebados con oxLDL. En voluntarios sanos se evaluó el impacto de la variación genética (SNPs) en genes glucolíticos sobre la capacidad de entrenamiento de monocitos: variantes de genes que codifican la isoenzima 6-fosfofructo-2-quinasa/fructosa-2,6- PFK-2/FBPasa

inducible la bifosfatasa 3 (PFKFB3) y la fosfofructoquinasa (PFKP) se asociaron con la potenciación de la producción de TNF- α e IL-6 tras la preparación con oxLDL. La validación funcional posterior con inhibidores del metabolismo glucolítico reveló una inhibición dependiente de la dosis de la inmunidad entrenada in vitro. In vivo, la administración de metformina, un modulador del metabolismo de la glucosa, anuló la capacidad de los monocitos humanos para montar una respuesta entrenada a oxLDL ex vivo (54).

4. Hipertensión

4.1. Efecto legado del control optimizado de la presión arterial

Un metanálisis de 18 ensayos clínicos aleatorizados que utilizaron medicamentos para reducir la presión arterial (incluidos 132 854 pacientes en total) mostró una mortalidad más baja (en un 16 %) en los diferentes grupos de

intervención durante el período de prueba. La mortalidad también fue más baja (en un 15 %) durante las fases de seguimiento abiertas, cuando se aconsejó a todos los pacientes que tomaran el mismo tratamiento, y las tasas de tratamiento activo fueron similares en los dos grupos (56). En el ensayo Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP), la terapia basada en clortalidona resultó en una tasa más baja de eventos cardiovasculares (accidentes cerebrovasculares, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca) a los 4,5 años, pero no tuvo un efecto significativo sobre la mortalidad cardiovascular y por todas las causas (57). En el seguimiento a largo plazo de 22 años, se observó un aumento significativo de la esperanza de vida, libre de muertes relacionadas con ECV, en el grupo de intervención, correspondiente a 1 día de vida ganado por cada mes de tratamiento (58). En el ensayo Randomized Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention (ROADMAP), los pacientes con diabetes

tipo 2 con al menos otro factor de riesgo cardiovascular fueron asignados para recibir olmesartan o placebo durante casi 3 años, con un resultado favorable principal de aparición de microalbuminuria significativamente retrasada en el grupo de intervención (59). En el seguimiento observacional de 3,3 años, a pesar de un aumento en la presión arterial sistólica media en ambos grupos, las incidencias de retinopatía diabética e insuficiencia cardíaca congestiva fueron significativamente menores (OR 0,34 y 0,23, respectivamente) en el grupo de intervención original. Además, los pacientes que desarrollaron microalbuminuria durante el ensayo tuvieron una mayor incidencia de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares (OR 1,77) (60).

El estudio ASCOT mencionado anteriormente también incluyó un brazo de control de la presión arterial, en el que los pacientes fueron asignados a un

régimen basado en amlodipina (con perindopril si se requería) o atenolol (con bendroflumetiazida si se requería). Aunque la reducción media de la presión arterial fue similar en ambos grupos, los eventos cardiovasculares y la mortalidad por todas las causas fueron significativamente menores en el grupo de amlodipina (más perindopril), lo que sugiere que los medicamentos hipotensores no son iguales en la prevención de las ECV (61). El seguimiento a largo plazo hasta los 16 años no mostró ninguna diferencia general en la mortalidad por todas las causas, pero significativamente menos muertes por accidente cerebrovascular (en un 29 %) en el grupo de amlodipino (más perindopril) (62).

El ensayo UKPDS también incluyó un subgrupo de pacientes diabéticos tipo 2 recién diagnosticados en los que se optimizó el control de la presión arterial. Se encontraron reducciones significativas del riesgo relativo durante el ensayo para



cualquier punto final relacionado con la diabetes, muerte relacionada con la diabetes, enfermedad microvascular y accidente cerebrovascular en el grupo que recibió un control estricto de la presión arterial en comparación con el control menos estricto (63). Sin embargo, este efecto no se mantuvo durante el seguimiento posterior al ensayo. Sin embargo, una reducción del riesgo de enfermedad vascular periférica asociada con un control estricto de la presión arterial siguió siendo significativa después de 10 años (64). Como se mencionó anteriormente, el estudio HOPE-3 incluyó un brazo para comparar candesartán más hidroclorotiazida en pacientes de riesgo intermedio. No surgió ningún efecto sobre ambos resultados compuestos (MACE-1 y MACE-2) después del período de intervención, excepto en un subgrupo de pacientes con presión arterial sistólica alta (>143,5 mmHg), con una disminución significativa del 27 % y 24 %, respectivamente. (65). El análisis de

seguimiento a largo plazo reveló un efecto legado de la terapia combinada en el mismo subgrupo de pacientes (>143,5 mmHg) con una disminución significativa (del 24 %) en el resultado compuesto MACE-1 (44).

Sin embargo, otros estudios aleatorios no lograron detectar ningún efecto legado en la reducción de la presión arterial. En el estudio ALLHAT previamente citado, más de 30.000 pacientes fueron aleatorizados para recibir clortalidona, amlodipina o lisinopril durante al menos 4 años (fase activa) con un período de observación de 8 a 13 años después. No se observó ningún efecto diferencial entre estas intervenciones durante la fase de prueba, lo que explica la ausencia del efecto legado (66). Como se mencionó anteriormente, el Segundo Estudio Nacional Australiano de PA (ANBP2) comparó a pacientes de edad avanzada en dos regímenes diferentes para bajar la presión arterial (perindopril versus diuréticos). Se observó un beneficio de la



inhibición de la ECA en eventos cardiovasculares y muertes, particularmente en hombres (67). El análisis post hoc observacional a largo plazo no logró identificar ningún efecto legado cuando se compararon los pacientes "sin tratamiento previo" con los tratados en el momento de la inclusión (68). Este resultado podría explicarse por una de las principales limitaciones de este estudio, es decir, un análisis post hoc no aleatorizado realizado en una cohorte de pacientes mayores (edad media 71 años). En un metanálisis de tres estudios aleatorizados, que incluyeron cerca de 5000 pacientes de mediana edad moderadamente hipertensos, el inicio temprano del tratamiento antihipertensivo no redujo la morbilidad o mortalidad cardiovascular en comparación con el inicio tardío. Por lo tanto, no se observó ningún efecto legado en el análisis post hoc observacional de seguimiento a largo plazo (69).

Sin embargo, una clase de terapia para bajar la presión arterial surgió de los estudios clínicos con un posible efecto beneficioso sobre los resultados cardiovasculares más allá de la reducción de la presión arterial. En pacientes con insuficiencia cardíaca resultante de un infarto de miocardio, un inhibidor de SRAA mejoró el pronóstico con un efecto mínimo (si lo hubo) sobre la presión arterial (70). Además, numerosos estudios en nefropatía diabética demostraron protección renal por inhibición del RAAS independientemente de su efecto hipotensor. Otros estudios mecanicistas llevaron a la proposición de que la renoprotección resulta de una disminución en el tono arteriolar eferente glomerular dependiente de angiotensina II, lo que reduce la presión de filtración (70).

Finalmente, en el estudio Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE), el bloqueo de AT1R, el inhibidor de RAAS evitó más



morbilidad y muertes cardiovasculares en comparación con atenolol, a pesar de una reducción similar de la presión arterial (71).

4.2. Angiotensina II “Memoria”

La angiotensina II, como principal producto y efector de la estimulación RAAS, es un regulador fisiológico de la presión arterial (72, 73). Las infusiones de Ang II se utilizan ampliamente de forma experimental para inducir la disfunción endotelial o imitar una condición hipertensiva in vivo (74, 75). Contrariamente a la memoria metabólica, la evidencia publicada sobre un supuesto efecto de memoria de Ang II es escasa, además de la causalidad indirecta inferida de los ensayos clínicos con bloqueadores del SRAA, como se revisó anteriormente. Se observó un efecto residual de la infusión temporal de Ang II sobre la presión arterial y la sensibilidad a la insulina en un estudio en ratas jóvenes. Un mes después del final de la infusión de una dosis hipertensiva de Ang II, la

presión arterial se mantuvo más alta y la sensibilidad a la insulina disminuyó en las ratas tratadas previamente en comparación con los controles infundidos con solución salina. Estos efectos residuales fueron atenuados por la coadministración de tempol, un eliminador de radicales libres, o de candesartán junto con Ang II durante el período de infusión, y los efectos de candesartán no fueron mitigados por la hidralazina a una dosis que produjo una disminución similar en la presión arterial; los datos sugirieron un vínculo con el estrés oxidativo y una especificidad del receptor Ang II para este efecto (76).

En otro estudio en ratones, se observó una lesión vascular y cardíaca sostenida hasta 1 semana después de retirar una infusión inicial de Ang II con activación persistente de múltiples vías de señalización (JNK1/2, STAT3 y NF- κ B) y un aumento de ROS; como el efecto sostenido se atenuó con apocinina, un inhibidor de NOX, los datos sugirieron un



vínculo con la activación persistente de la NADPH oxidasa. Sin embargo, estos estudios no investigaron el mecanismo para el estrés oxidativo sostenido, incluso a través de la posible regulación epigenética (77, 78). En el modelo mencionado anteriormente, la hipertensión persistió durante la semana posterior a la retirada de Ang II, lo que introdujo un sesgo de confusión sobre su papel en la remodelación cardíaca y vascular persistente. Más recientemente, observamos efectos perjudiciales a largo plazo (hasta 3 semanas) de la infusión temporal de Ang II sobre el corazón y la integridad vascular, relacionados con un cambio fenotípico sostenido de las células del músculo liso vascular y una regulación a la baja de la actina del músculo liso ??, asociada con marcas epigenéticas (H3K27me3) y represión del factor de transcripción de miocardina.

5. Discusión

Esta revisión de ensayos clínicos que probaron el control optimizado de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes en riesgo proporcionó evidencia convincente a favor de un efecto legado, a pesar de la heterogeneidad en las poblaciones de estudio, la duración de los períodos de seguimiento y durante el ensayo y los resultados clínicos. Se estableció firmemente un efecto legado en pacientes diabéticos, pero también perceptible en pacientes hipercolesterolémicos e hipertensos. Una característica común es que, para que sean eficaces y produzcan un legado, las intervenciones sobre los factores de riesgo deben implementarse en etapas tempranas. Por lo tanto, la expresión “cuanto antes mejor” debería extenderse de la diabetes al control de la hipertensión y la hiperlipidemia.

Los mecanismos subyacentes a tales efectos legados se examinaron



minuciosamente en condiciones diabéticas con modelos preclínicos que mostraban cambios metabólicos que conducían a un estrés oxidativo sostenido y modificaciones epigenéticas; estos, a su vez, indujeron un fenómeno de avance (o "círculo vicioso") que perpetuó el estrés oxidativo, la inflamación y el daño a la pared vascular (7). Los mecanismos para la inmunidad entrenada por exposición a oxLDL (50) o memoria Ang II (76, 77) están menos caracterizados, pero probablemente convergen, al menos, en algunos efectores comunes.

Incluso si los mecanismos fisiopatológicos no se entienden por completo, la idea de una memoria orgánica en lugar de una memoria específica para cada factor de riesgo es una teoría atractiva, que debe corroborarse con más investigación, ya sea a través de ensayos clínicos o estudios in vitro/in vivo. Los lechos arteriales, por ejemplo, se pueden considerar como un órgano único, que consiste en tipos de

células altamente sensibles e interactivos, directamente en contacto con el flujo sanguíneo donde el revestimiento celular endotelial interno podría perpetuar el estrés oxidativo inducido por un agresor inicial; entre estos, se sabe que oxLDL produce disfunción endotelial y estimula a los monocitos, lo que promueve la susceptibilidad proinflamatoria (29, 52); en respuesta, las células musculares lisas vasculares subyacentes pueden alternar (reversiblemente) entre un fenotipo contráctil o sintético con más citocinas y producción de matriz extracelular, lo que da como resultado una remodelación vascular sostenida. Como todos los agresores convergen en el mismo fenotipo resultante (p. ej., aterosclerosis) y acumulan sus efectos juntos (de hecho, la hipertensión, los trastornos de los lípidos y la diabetes a menudo coexisten en el mismo individuo), uno puede imaginar que a pesar de las diferencias en los pasos iniciales de la enfermedad, todos los factores de riesgo cardiovascular conducen al mismo comportamiento de



memoria de la pared vascular, al igual que los ríos se encuentran en el mismo mar.

En la memoria metabólica, varios cambios epigenéticos (metilación de histonas, acetilación de histonas y proteínas, contenido de metilación de islas CpG, miARN) estuvieron involucrados en el estrés oxidativo sostenido en las células endoteliales (7, 30). En inmunidad entrenada, H3K4me3 y H3K27ac se identificaron como marcas de cebado con oxLDL en monocitos (50) y células endoteliales (51), asociado al posterior fenotipo proinflamatorio. En la memoria Ang II, observamos otra marca epigenética represiva en las células del músculo liso vascular (K3K27me3), asociada con un cambio fenotípico sostenido y daño vascular (Pothen L et al., inédito). A pesar de la falta de congruencia en todos estos cambios epigenéticos, se puede reconocer que, aunque diferentes, comparten características comunes y conducen a la

activación persistente de efectores comunes, de acuerdo con la idea de un patrón de memoria organizado del lecho arterial.

6. Perspectivas

Algunos de los cambios epigenéticos en la base de un efecto legado de los factores de riesgo cardiovascular señalados también estuvieron implicados más ampliamente en el desarrollo de enfermedades cardiometabólicas.

En otro modelo de hipertensión in vivo, las ratas espontáneamente hipertensas (SHR) exhibieron una expresión significativamente mayor del receptor de angiotensina 1a (AT1aR), codificado por *Atgr1a*, en comparación con las ratas control Wistar-Kyoto (WKY), que se asoció con una hipometilación del Promotor *Atgr1a* (79). En otros estudios, las ratas SHR también mostraron una mayor expresión de ARNm y proteína de Ace-1 (en comparación con los controles WKY) asociados con el enriquecimiento



de acetilación de H3 y H3K4me3 (marcas de activación) en las regiones promotoras de Ace-1 (79). Los sujetos con obesidad mórbida resistentes a la insulina tienen un patrón de metilación del ADN diferente en el tejido adiposo visceral, en comparación con los sujetos sensibles a la insulina, lo que resulta en una diferencia cercana al 10 % en los genes expresados relacionados con la diabetes (80). Un estudio de asociación de todo el epigenoma mostró que el IMC elevado estaba asociado con cambios en la metilación del ADN, principalmente en genes involucrados en el metabolismo de lípidos y lipoproteínas, transporte de sustratos y vías inflamatorias, y que estas alteraciones están relacionadas con la adiposidad (80). Los ratones deficientes en histona desmetilasa HDM2a, una enzima responsable de la desmetilación de H3K9, desarrollaron obesidad, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia de inicio en la edad adulta, así como resistencia a la insulina en comparación con los controles de tipo salvaje (81). Se

informó que las sirtuinas, una clase de HDAC, actúan como reguladores metabólicos de la homeostasis de la glucosa, la resistencia a la insulina y la inflamación asociada. Como ejemplo, se demostró que la falta de desacetilación dependiente de SIRT1, SIRT2 y SIRT6 y la activación de programas específicos de genes adiposos contribuye al desarrollo de trastornos metabólicos, como la diabetes tipo 2 y la obesidad (81). Los cambios epigenéticos mediados por miARN también inducen la inflamación del tejido adiposo asociada a la obesidad, un factor importante responsable del desarrollo de resistencia a la insulina y diabetes tipo 2. En consecuencia, los exosomas derivados de adipocitos obesos tienen una mayor expresión de miR-29a; cuando se transfirieron a adipocitos, miocitos y hepatocitos, estos exosomas produjeron resistencia a la insulina tanto en modelos in vitro como in vivo (81). Cabe destacar que los cambios epigenéticos son hereditarios y pueden transmitirse a la descendencia. Se



demonstró que la herencia transgeneracional de patrones epigenéticos específicos afecta la expresión de genes implicados en la inflamación vascular, el estrés oxidativo y la aterosclerosis (80)

Dado que las modificaciones epigenéticas son reversibles, podrían ser objetivos interesantes para terapias innovadoras. Los inhibidores de histona desacetilasa (HDAC) se probaron en diabetes experimental con cierto efecto favorable: vorinostat, un inhibidor de HDAC no específico, mostró efectos beneficiosos sobre la nefropatía diabética en ratones (82). Un agonista de SIRT1, una HDAC de clase III que suprime la expresión de genes profibróticos inducida por AGE a través de un efecto antioxidante, ejerció un efecto favorable sobre la lesión renal en ratones diabéticos (83). También se estudiaron los inhibidores de las histonas metiltransferasas (84). Finalmente, los siRNA, antagomirs u oligonucleótidos antisentido dirigidos a modificadores

epigenéticos y lncRNA/miRNA demostraron resultados prometedores (85).

7. Conclusiones

En conclusión, los ensayos clínicos sobre la optimización de los factores de riesgo cardiovascular demostraron el efecto legado de las intervenciones sobre el control de la glucemia, el perfil lipídico o la presión arterial. Si bien los mecanismos subyacentes a este legado de órganos aún no se comprenden por completo, se espera que futuras investigaciones identifiquen firmas epigenéticas de "memoria" que faciliten la detección temprana de pacientes en riesgo y, posiblemente, conduzcan a nuevas estrategias terapéuticas al borrarlos.

REFERENCIAS

1. Fuster V., Kelly B.B., editors. Promoting Cardiovascular Health in the Developing World: A Critical

- Challenge to Achieve Global Health. National Academies Press; Washington, DC, USA: 2010. The National Academies Collection: Reports Funded by National Institutes of Health.
2. Parati G., Bilo G., Ochoa J.E. Benefits of tight blood pressure control in diabetic patients with hypertension: Importance of early and sustained implementation of effective treatment strategies. *Diabetes Care*. 2011;34((Suppl. 2)):S297–S303. doi: 10.2337/dc11-s243.
3. Zanchetti A. Bottom blood pressure or bottom cardiovascular risk? How far can cardiovascular risk be reduced? *J. Hypertens*. 2009;27:1509–1520. doi: 10.1097/HJH.0b013e32832e9500.
4. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med*. 1993;329:977–986. doi: 10.1056/NEJM199309303291401.
5. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) *Lancet*. 1998;352:837–853. doi: 10.1016/S0140-6736(98)07019-6.
6. Khunti K., Kosiborod M., Ray K.K. Legacy benefits of blood glucose, blood pressure and lipid control in individuals with diabetes and cardiovascular disease: Time to overcome multifactorial therapeutic inertia? *Diabetes Obes. Metab*. 2018;20:1337–1341. doi: 10.1111/dom.13243.
7. Natarajan R. Epigenetic Mechanisms in Diabetic Vascular Complications and Metabolic Memory: The 2020 Edwin Bierman Award Lecture. *Diabetes*. 2021;70:328–337. doi: 10.2337/dbi20-0030.

8. Sohrabi Y., Lagache S.M.M., Schnack L., Godfrey R., Kahles F., Bruemmer D., Waltenberger J., Findeisen H.M. mTOR-Dependent Oxidative Stress Regulates oxLDL-Induced Trained Innate Immunity in Human Monocytes. *Front. Immunol.* 2018;9:3155. doi: 10.3389/fimmu.2018.03155.
9. Nathan D.M., Cleary P.A., Backlund J.Y., Genuth S.M., Lachin J.M., Orchard T.J., Raskin P., Zinman B., The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2005;353:2643–2653. doi: 10.1056/NEJMoa052187.
10. Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A., Matthews D.R., Neil H.A. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008;359:1577–1589. doi: 10.1056/NEJMoa0806470.
11. Duckworth W., Abraira C., Moritz T., Reda D., Emanuele N., Reaven P.D., Zieve F.J., Marks J., Davis S.N., Hayward R., et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2009;360:129–139. doi: 10.1056/NEJMoa0808431.
12. Hayward R.A., Reaven P.D., Wiitala W.L., Bahn G.D., Reda D.J., Ge L., McCarren M., Duckworth W.C., Emanuele N.V., Investigators V. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2015;372:2197–2206. doi: 10.1056/NEJMoa1414266.
13. Reaven P.D., Emanuele N.V., Wiitala W.L., Bahn G.D., Reda D.J., McCarren M., Duckworth W.C., Hayward R.A., Investigators V. Intensive Glucose Control in Patients with Type 2 Diabetes—15-Year Follow-up. *N. Engl. J. Med.* 2019;380:2215–2224. doi: 10.1056/NEJMoa1806802.
14. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group.

- Gerstein H.C., Miller M.E., Byington R.P., Goff D.C., Jr., Bigger J.T., Buse J.B., Cushman W.C., Genuth S., Ismail-Beigi F., et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008;358:2545–2559. doi: 10.1056/NEJMoa0802743.
15. ACCORD Study Group Nine-Year Effects of 3.7 Years of Intensive Glycemic Control on Cardiovascular Outcomes. *Diabetes Care.* 2016;39:701–708. doi: 10.2337/dc15-2283.
16. ADVANCE Collaborative Group. Patel A., MacMahon S., Chalmers J., Neal B., Billot L., Woodward M., Marre M., Cooper M., Glasziou P., et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008;358:2560–2572. doi: 10.1056/NEJMoa0802987.
17. Zoungas S., Chalmers J., Neal B., Billot L., Li Q., Hirakawa Y., Arima H., Monaghan H., Joshi R., Colagiuri S., et al. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2014;371:1392–1406. doi: 10.1056/NEJMoa1407963.
18. Davis T.M., Chubb S.A., Bruce D.G., Davis W.A. Metabolic memory and all-cause death in community-based patients with type 2 diabetes: The Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Obes. Metab.* 2016;18:598–606. doi: 10.1111/dom.12655.
19. Simmons R.K., Griffin S.J., Lauritzen T., Sandbaek A. Effect of screening for type 2 diabetes on risk of cardiovascular disease and mortality: A controlled trial among 139,075 individuals diagnosed with diabetes in Denmark between 2001 and 2009. *Diabetologia.* 2017;60:2192–2199. doi: 10.1007/s00125-017-4299-y.
20. Simmons R.K., Griffin S.J., Witte D.R., Borch-Johnsen K., Lauritzen T., Sandbaek A. Effect of population screening for type 2 diabetes and cardiovascular risk factors on mortality rate and cardiovascular events: A controlled trial among 1,912,392 Danish adults.

- Diabetologia. 2017;60:2183–2191.
doi: 10.1007/s00125-017-4323-2.
21. Laiteerapong N., Ham S.A., Gao Y., Moffet H.H., Liu J.Y., Huang E.S., Karter A.J. The Legacy Effect in Type 2 Diabetes: Impact of Early Glycemic Control on Future Complications (The Diabetes & Aging Study) Diabetes Care. 2019;42:416–426. doi: 10.2337/dc17-1144.
22. Engerman R.L., Kern T.S. Progression of incipient diabetic retinopathy during good glycemic control. Diabetes. 1987;36:808–812. doi: 10.2337/diab.36.7.808.
23. Roy S., Sala R., Cagliero E., Lorenzi M. Overexpression of fibronectin induced by diabetes or high glucose: Phenomenon with a memory. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1990;87:404–408. doi: 10.1073/pnas.87.1.404.
24. Hammes H.P., Klinzing I., Wiegand S., Bretzel R.G., Cohen A.M., Federlin K. Islet transplantation inhibits diabetic retinopathy in the sucrose-fed diabetic Cohen rat. Investig. Ophthalmol. Vis. Sci. 1993;34:2092–2096.
25. Reddy M.A., Zhang E., Natarajan R. Epigenetic mechanisms in diabetic complications and metabolic memory. Diabetologia. 2015;58:443–455. doi: 10.1007/s00125-014-3462-y.
26. Villeneuve L.M., Reddy M.A., Natarajan R. Epigenetics: Deciphering its role in diabetes and its chronic complications. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2011;38:451–459. doi: 10.1111/j.1440-1681.2011.05497.x.
27. Giacco F., Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. Circ. Res. 2010;107:1058–1070. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.110.223545.
28. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: A unifying mechanism. Diabetes. 2005;54:1615–1625. doi: 10.2337/diabetes.54.6.1615.
29. Paneni F., Volpe M., Luscher T.F., Cosentino F. SIRT1, p66(Shc), and Set7/9 in vascular hyperglycemic memory: Bringing all the strands

together. *Diabetes*. 2013;62:1800–1807. doi: 10.2337/db12-1648.

30. Jin J., Wang X., Zhi X., Meng D. Epigenetic regulation in diabetic vascular complications. *J. Mol. Endocrinol.* 2019;63:R103–R115. doi: 10.1530/JME-19-0170.

31. Brasacchio D., Okabe J., Tikellis C., Balcerzyk A., George P., Baker E.K., Calkin A.C., Brownlee M., Cooper M.E., El-Osta A. Hyperglycemia induces a dynamic cooperativity of histone methylase and demethylase enzymes associated with gene-activating epigenetic marks that coexist on the lysine tail. *Diabetes*. 2009;58:1229–1236. doi: 10.2337/db08-1666.

32. Paneni F., Mocharla P., Akhmedov A., Costantino S., Osto E., Volpe M., Luscher T.F., Cosentino F. Gene silencing of the mitochondrial adaptor p66(Shc) suppresses vascular hyperglycemic memory in diabetes. *Circ. Res.* 2012;111:278–289. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.112.266593.

33. De Rosa S., Arcidiacono B., Chiefari E., Brunetti A., Indolfi C., Foti D.P. Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: Genetic and Epigenetic Links. *Front. Endocrinol.* 2018;9:2. doi: 10.3389/fendo.2018.00002.

34. Miao F., Chen Z., Genuth S., Paterson A., Zhang L., Wu X., Li S.M., Cleary P., Riggs A., Harlan D.M., et al. Evaluating the role of epigenetic histone modifications in the metabolic memory of type 1 diabetes. *Diabetes*. 2014;63:1748–1762. doi: 10.2337/db13-1251.

35. Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N. Engl. J. Med.* 1998;339:1349–1357. doi: 10.1056/NEJM199811053391902.

36. Group L.S. Long-term effectiveness and safety of pravastatin in 9014 patients with coronary heart disease and average cholesterol

- concentrations: The LIPID trial follow-up. *Lancet*. 2002;359:1379–1387. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08351-4.
37. Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R., Wedel H., Beevers G., Caulfield M., Collins R., Kjeldsen S.E., Kristinsson A., McInnes G.T., et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;361:1149–1158. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12948-0.
38. Sever P.S., Chang C.L., Gupta A.K., Whitehouse A., Poulter N.R., Investigators A. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: 11-year mortality follow-up of the lipid-lowering arm in the U.K. *Eur. Heart J*. 2011;32:2525–2532. doi: 10.1093/eurheartj/ehr333.
39. Shepherd J., Cobbe S.M., Ford I., Isles C.G., Lorimer A.R., MacFarlane P.W., McKillop J.H., Packard C.J. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N. Engl. J. Med*. 1995;333:1301–1307. doi: 10.1056/NEJM199511163332001.
40. Ford I., Murray H., McCowan C., Packard C.J. Long-Term Safety and Efficacy of Lowering Low-Density Lipoprotein Cholesterol With Statin Therapy: 20-Year Follow-Up of West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation*. 2016;133:1073–1080. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019014.
41. Group A.S., Ginsberg H.N., Elam M.B., Lovato L.C., Crouse J.R., 3rd, Leiter L.A., Linz P., Friedewald W.T., Buse J.B., Gerstein H.C., et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med*. 2010;362:1563–1574. doi: 10.1056/NEJMoa1001282.



42. Zhu L., Hayen A., Bell K.J.L. Legacy effect of fibrate add-on therapy in diabetic patients with dyslipidemia: A secondary analysis of the ACCORDION study. *Cardiovasc. Diabetol.* 2020;19:28. doi: 10.1186/s12933-020-01002-x.
43. Yusuf S., Bosch J., Dagenais G., Zhu J., Xavier D., Liu L., Pais P., Lopez-Jaramillo P., Leiter L.A., Dans A., et al. Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N. Engl. J. Med.* 2016;374:2021–2031. doi: 10.1056/NEJMoa1600176.
44. Bosch J., Lonn E.M., Jung H., Zhu J., Liu L., Lopez-Jaramillo P., Pais P., Xavier D., Diaz R., Dagenais G., et al. Lowering cholesterol, blood pressure, or both to prevent cardiovascular events: Results of 8.7 years of follow-up of Heart Outcomes Evaluation Prevention (HOPE)-3 study participants. *Eur. Heart J.* 2021;42:2995–3007. doi: 10.1093/eurheartj/ehab225.
45. Nayak A., Hayen A., Zhu L., McGeechan K., Glasziou P., Irwig L., Doust J., Gregory G., Bell K. Legacy effects of statins on cardiovascular and all-cause mortality: A meta-analysis. *BMJ Open.* 2018;8:e020584. doi: 10.1136/bmjopen-2017-020584.
46. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT) *JAMA.* 2002;288:2998–3007. doi: 10.1001/jama.288.23.2998.
47. Margolis K.L., Davis B.R., Baimbridge C., Ciocon J.O., Cuyjet A.B., Dart R.A., Einhorn P.T., Ford C.E., Gordon D., Hartney T.J., et al. Long-term follow-up of moderately hypercholesterolemic hypertensive patients following randomization to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack

- Trial (ALLHAT-LLT) J. Clin. Hypertens. 2013;15:542–554. doi: 10.1111/jch.12139.
48. Ho C.L.B., Chowdhury E.K., Breslin M., Doust J., Reid C.M., Wing L.M.H., Nelson M.R., 2nd Australian National Blood Pressure Study Management Committee Short- and long-term association of lipid-lowering drug treatment and cardiovascular disease by estimated absolute risk in the Second Australian National Blood Pressure study. J. Clin. Lipidol. 2019;13:148–155. doi: 10.1016/j.jacl.2018.08.014.
49. Lewandowski A.J., Lazdam M., Davis E., Kylintireas I., Diesch J., Francis J., Neubauer S., Singhal A., Lucas A., Kelly B., et al. Short-term exposure to exogenous lipids in premature infants and long-term changes in aortic and cardiac function. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2011;31:2125–2135. doi: 10.1161/ATVBAHA.111.227298.
50. Sohrabi Y., Godfrey R., Findeisen H.M. Altered Cellular Metabolism Drives Trained Immunity. Trends Endocrinol. Metab. 2018;29:602–605. doi: 10.1016/j.tem.2018.03.012.
51. Sohrabi Y., Lagache S.M.M., Voges V.C., Semo D., Sonntag G., Hanemann I., Kahles F., Waltenberger J., Findeisen H.M. OxLDL-mediated immunologic memory in endothelial cells. J. Mol. Cell. Cardiol. 2020;146:121–132. doi: 10.1016/j.yjmcc.2020.07.006.
52. Schnack L., Sohrabi Y., Lagache S.M.M., Kahles F., Bruemmer D., Waltenberger J., Findeisen H.M. Mechanisms of Trained Innate Immunity in oxLDL Primed Human Coronary Smooth Muscle Cells. Front. Immunol. 2019;10:13. doi: 10.3389/fimmu.2019.00013.
53. Bekkering S., Quintin J., Joosten L.A., van der Meer J.W., Netea M.G., Riksen N.P. Oxidized low-density lipoprotein induces long-term proinflammatory cytokine production and foam cell formation via epigenetic reprogramming of monocytes. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2014;34:1731–1738. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.303887.

54. Keating S.T., Groh L., Thiem K., Bekkering S., Li Y., Matzaraki V., van der Heijden C., van Puffelen J.H., Lachmandas E., Jansen T., et al. Rewiring of glucose metabolism defines trained immunity induced by oxidized low-density lipoprotein. *J. Mol. Med.* 2020;98:819–831. doi: 10.1007/s00109-020-01915-w.
55. Bekkering S., van den Munckhof I., Nielen T., Lamfers E., Dinarello C., Rutten J., de Graaf J., Joosten L.A., Netea M.G., Gomes M.E., et al. Innate immune cell activation and epigenetic remodeling in symptomatic and asymptomatic atherosclerosis in humans in vivo. *Atherosclerosis.* 2016;254:228–236. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.10.019.
56. Kostis W.J., Thijs L., Richart T., Kostis J.B., Staessen J.A. Persistence of mortality reduction after the end of randomized therapy in clinical trials of blood pressure-lowering medications. *Hypertension.* 2010;56:1060–1068. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.160291.
57. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) *JAMA.* 1991;265:3255–3264. doi: 10.1001/jama.1991.03460240051027.
58. Kostis J.B., Cabrera J., Cheng J.Q., Cosgrove N.M., Deng Y., Pressel S.L., Davis B.R. Association between chlorthalidone treatment of systolic hypertension and long-term survival. *JAMA.* 2011;306:2588–2593. doi: 10.1001/jama.2011.1821.
59. Haller H., Ito S., Izzo J.L., Jr., Januszewicz A., Katayama S., Menne J., Mimran A., Rabelink T.J., Ritz E., Ruilope L.M., et al. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2011;364:907–917. doi: 10.1056/NEJMoa1007994.
60. Menne J., Ritz E., Ruilope L.M., Chatzikyriakou C., Viberti G., Haller H. The Randomized Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria

- Prevention (ROADMAP) observational follow-up study: Benefits of RAS blockade with olmesartan treatment are sustained after study discontinuation. *J. Am. Heart Assoc.* 2014;3:e000810. doi: 10.1161/JAHA.114.000810.
61. Dahlof B., Sever P.S., Poulter N.R., Wedel H., Beevers D.G., Caulfield M., Collins R., Kjeldsen S.E., Kristinsson A., McInnes G.T., et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366:895–906. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67185-1.
62. Gupta A., Mackay J., Whitehouse A., Godec T., Collier T., Pocock S., Poulter N., Sever P. Long-term mortality after blood pressure-lowering and lipid-lowering treatment in patients with hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Legacy study: 16-year follow-up results of a randomised factorial trial. *Lancet.* 2018;392:1127–1137. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31776-8.
63. UK Prospective Diabetes Study Group Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ.* 1998;317:703–713. doi: 10.1136/bmj.317.7160.703.
64. Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A., Neil H.A., Matthews D.R. Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008;359:1565–1576. doi: 10.1056/NEJMoa0806359.
65. Lonn E.M., Bosch J., Lopez-Jaramillo P., Zhu J., Liu L., Pais P., Diaz R., Xavier D., Sliwa K., Dans A., et al. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N. Engl. J. Med.* 2016;374:2009–2020. doi: 10.1056/NEJMoa1600175.

66. Cushman W.C., Davis B.R., Pressel S.L., Cutler J.A., Einhorn P.T., Ford C.E., Oparil S., Probstfield J.L., Whelton P.K., Wright J.T., Jr., et al. Mortality and morbidity during and after the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. *J. Clin. Hypertens.* 2012;14:20–31. doi: 10.1111/j.1751-7176.2011.00568.x.
67. Wing L.M., Reid C.M., Ryan P., Beilin L.J., Brown M.A., Jennings G.L., Johnston C.I., McNeil J.J., Macdonald G.J., Marley J.E., et al. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N. Engl. J. Med.* 2003;348:583–592. doi: 10.1056/NEJMoa021716.
68. Nelson M.R., Chowdhury E.K., Doust J., Reid C.M., Wing L.M. Ten-year legacy effects of baseline blood pressure 'treatment naivety' in the Second Australian National Blood Pressure study. *J. Hypertens.* 2015;33:2331–2337. doi: 10.1097/HJH.0000000000000709.
69. Ho C.L.B., Sanders S., Breslin M., Doust J., Reid C.M., Davis B.R., Simpson L.M., Brouwers F.P., Nelson M.R. Legacy effect of delayed blood pressure lowering drug treatment in middle-aged adults with mildly elevated blood pressure: Systematic review and meta-analysis. *J. Hum. Hypertens.* 2020;34:261–270. doi: 10.1038/s41371-020-0323-7.
70. Dusing R. Pharmacological interventions into the renin-angiotensin system with ACE inhibitors and angiotensin II receptor antagonists: Effects beyond blood pressure lowering. *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.* 2016;10:151–161. doi: 10.1177/1753944716644130.
71. Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E., Julius S., Beevers G., de Faire U., Fyhrquist F., Ibsen H., Kristiansson K., Lederballe-Pedersen O., et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomised trial against atenolol.

- Lancet. 2002;359:995–1003. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08089-3.
72. Forrester S.J., Booz G.W., Sigmund C.D., Coffman T.M., Kawai T., Rizzo V., Scalia R., Eguchi S. Angiotensin II Signal Transduction: An Update on Mechanisms of Physiology and Pathophysiology. *Physiol. Rev.* 2018;98:1627–1738. doi: 10.1152/physrev.00038.2017.
73. Karnik S.S., Unal H., Kemp J.R., Tirupula K.C., Eguchi S., Vanderheyden P.M., Thomas W.G. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. XCIX. Angiotensin Receptors: Interpreters of Pathophysiological Angiotensinergic Stimuli (corrected) *Pharmacol. Rev.* 2015;67:754–819. doi: 10.1124/pr.114.010454.
74. Gomolak J.R., Didion S.P. Angiotensin II-induced endothelial dysfunction is temporally linked with increases in interleukin-6 and vascular macrophage accumulation. *Front. Physiol.* 2014;5:396. doi: 10.3389/fphys.2014.00396.
75. Harrison C.B., Trevelin S.C., Richards D.A., Santos C.X.C., Sawyer G., Markovinovic A., Zhang X., Zhang M., Brewer A.C., Yin X., et al. Fibroblast Nox2 (NADPH Oxidase-2) Regulates ANG II (Angiotensin II)-Induced Vascular Remodeling and Hypertension via Paracrine Signaling to Vascular Smooth Muscle Cells. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2021;41:698–710. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.315322.
76. Togashi N., Maeda T., Yoshida H., Koyama M., Tanaka M., Furuhashi M., Shimamoto K., Miura T. Angiotensin II receptor activation in youth triggers persistent insulin resistance and hypertension--a legacy effect? *Hypertens. Res.* 2012;35:334–340. doi: 10.1038/hr.2011.206.
77. Wang H.X., Yang H., Han Q.Y., Li N., Jiang X., Tian C., Du J., Li H.H. NADPH oxidases mediate a cellular “memory” of angiotensin II stress in hypertensive cardiac hypertrophy. *Free Radic. Biol. Med.* 2013;65:897–907. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.08.179.

78. Li W.J., Liu Y., Wang J.J., Zhang Y.L., Lai S., Xia Y.L., Wang H.X., Li H.H. "Angiotensin II memory" contributes to the development of hypertension and vascular injury via activation of NADPH oxidase. *Life Sci.* 2016;149:18–24. doi: 10.1016/j.lfs.2016.02.037.
79. Prasher D., Greenway S.C., Singh R.B. The impact of epigenetics on cardiovascular disease. *Biochem. Cell Biol.* 2020;98:12–22. doi: 10.1139/bcb-2019-0045.
80. Masi S., Ambrosini S., Mohammed S.A., Sciarretta S., Luscher T.F., Paneni F., Costantino S. Epigenetic Remodeling in Obesity-Related Vascular Disease. *Antioxid. Redox Signal.* 2021;34:1165–1199. doi: 10.1089/ars.2020.8040.
81. Ramzan F., Vickers M.H., Mithen R.F. Epigenetics, microRNA and Metabolic Syndrome: A Comprehensive Review. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22:5047. doi: 10.3390/ijms22095047.
82. Advani A., Huang Q., Thai K., Advani S.L., White K.E., Kelly D.J., Yuen D.A., Connelly K.A., Marsden P.A., Gilbert R.E. Long-term administration of the histone deacetylase inhibitor vorinostat attenuates renal injury in experimental diabetes through an endothelial nitric oxide synthase-dependent mechanism. *Am. J. Pathol.* 2011;178:2205–2214. doi: 10.1016/j.ajpath.2011.01.044.
83. Hong Q., Zhang L., Das B., Li Z., Liu B., Cai G., Chen X., Chuang P.Y., He J.C., Lee K. Increased podocyte Sirtuin-1 function attenuates diabetic kidney injury. *Kidney Int.* 2018;93:1330–1343. doi: 10.1016/j.kint.2017.12.008.
84. Zhou X., Zang X., Ponnusamy M., Masucci M.V., Tolbert E., Gong R., Zhao T.C., Liu N., Bayliss G., Dworkin L.D., et al. Enhancer of Zeste Homolog 2 Inhibition Attenuates Renal Fibrosis by Maintaining Smad7 and Phosphatase and Tensin Homolog Expression. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2016;27:2092–2108. doi: 10.1681/ASN.2015040457.



85. Kato M., Natarajan R. Epigenetics and epigenomics in diabetic kidney disease and metabolic memory. Nat. Rev. Nephrol. 2019;15:327–345. doi: 10.1038/s41581-019-0135-6.



MANCHAS BLANCAS: PREVENCIÓN EN ORTODONCIA - REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

Jiseth Ramírez-García ¹ , Jaime Plazas-Román ² , Francisco Soto- Pacheco ³ 
Antonio Díaz-Caballero ⁴ 

1. Odontóloga Universidad de Cartagena. Magister en Salud Pública Fundación Universitaria Juan N. Corpas. Especialista en Odontopediatra y Ortopedia Maxilar. Universidad de Cartagena. Especialista en Ortodoncia. Universidad de Cartagena. Docente Pregrado Universidad de Cartagena. Docente Posgrado Ortodoncia. Universidad de Cartagena.

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 y Corporación Universitaria Rafael Núñez.

3. Odontólogo Universidad Metropolitana de Barranquilla. Especialista en Odontopediatría y Ortopedia Maxilar Universidad de Cartagena. Docente tiempo completo Programa de Odontología Universidad del Sinú Seccional Cartagena. Miembro Grupo de Investigación GINOUS Colciencias.

4. 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 GITOUUC.

EMAIL: jplazasr@unicartagena.edu.co



CORRESPONDENCIA: Jaime Plazas Román, Universidad de Cartagena, facultad de odontología, campus de la salud Zaragocilla, Cartagena, Bolívar, Colombia, código postal 130015.

Título corto: Manchas blancas: prevención en ortodoncia - revisión sistemática

Sitio de realización del trabajo: Facultad de odontología Universidad de Cartagena

Conteo de palabras: 2092

Aportes de cada uno de los autores:

JR-G: Desarrollo de borradores, realización de correcciones, aprobación de la versión final del documento.

JP-R: desarrollo de borradores, realización de correcciones, aprobación de la versión final del documento.

FS-P: desarrollo de borradores, realización de correcciones, aprobación de la versión final del documento.

AD-C: Desarrollo de la idea original, desarrollo de borradores, realización de correcciones, aprobación de la versión final del documento.

RESUMEN

Introducción: Las lesiones de manchas blancas (LMB) son una complicación frecuente durante el tratamiento de ortodoncia con aparatología fija, caracterizadas por áreas de desmineralización del esmalte dental. Varios métodos preventivos se han investigado para minimizar su incidencia. **Objetivo:** Evaluar la eficacia de diferentes métodos preventivos



para reducir la incidencia de manchas blancas en pacientes ortodónticos. **Metodología:** Se realizó una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados publicados en los últimos 10 años, utilizando bases de datos como PubMed y ScienceDirect. **Resultados:** Se incluyeron 8 estudios. Los métodos preventivos evaluados incluyeron barnices, pastas dentales especializadas y enjuagues bucales con flúor. Varios estudios mostraron efectividad en la reducción de la desmineralización del esmalte y las LMB, aunque los resultados variaron entre los diferentes métodos. **Discusión:** La eficacia de los métodos preventivos varió, con algunos mostrando resultados prometedores y otros sin beneficios significativos. La duración del tratamiento ortodóntico influye en el desarrollo de LMB. **Conclusión:** Aunque varios métodos preventivos mostraron eficacia en la reducción de LMB durante el tratamiento ortodóntico, no todos fueron igualmente efectivos. Se necesitan más investigaciones de alta calidad para establecer protocolos preventivos óptimos. Los esfuerzos preventivos deben mantenerse durante todo el tratamiento ortodóntico.

PALABRAS CLAVE: Caries Dental; aparatos Ortodónticos; ortodoncia Correctiva; biofilm; ensayo clínico controlado aleatorio.



WHITE SPOTS: PREVENTION IN ORTHODONTICS—SYSTEMATIC REVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT

Introduction: White spot lesions (WSLs) are a common complication during fixed orthodontic treatment, characterized by areas of dental enamel demineralization. Various preventive methods have been investigated to minimize their incidence. Objective: To evaluate the efficacy of different preventive methods in reducing the incidence of white spot lesions in orthodontic patients. **Methodology:** A systematic review of randomized clinical trials published in the last 10 years was conducted, using databases such as PubMed and ScienceDirect. **Results:** Eight studies were included. Preventive methods evaluated included varnishes, specialized toothpastes, and fluoride mouthwashes. Several studies showed effectiveness in reducing enamel demineralization and WSLs, although results varied among different methods. **Discussion:** The efficacy of preventive methods varied, with some showing promising results and others showing no significant benefits. The duration of orthodontic treatment influences the development of WSLs. **Conclusion:** While several preventive methods showed efficacy in reducing WSLs during orthodontic treatment, not all were equally effective. More high-quality research is needed to establish optimal preventive protocols. Preventive efforts should be maintained throughout orthodontic treatment.



KEYWORDS: Dental caries; Orthodontic appliances; Orthodontics; Corrective; biofilm; Randomized Controlled Trial.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones de manchas blancas (LMB) son una complicación frecuente durante el tratamiento de ortodoncia con aparatología fija.¹⁻⁵ Estas lesiones suelen aparecer en las zonas gingivales y bucales de los dientes, siendo los caninos y los incisivos laterales superiores los más afectados.⁶⁻⁹ En estas áreas, se han determinado pérdidas de mineralización del esmalte, que clínicamente se presentan como zonas más o menos extensas de color blanco tiza o marrón, porosas y rugosas al tacto, un fenómeno relacionado con la diferente difusión de la luz en comparación con el esmalte normalmente mineralizado.¹⁰⁻¹² Las LMB se caracterizan por áreas de desmineralización del esmalte dental que se producen debido a la acumulación de placa bacteriana alrededor de los aparatos ortodónticos, lo que conduce a un

ambiente ácido que desmineraliza el esmalte dental.¹³⁻¹⁷

Las lesiones irreversibles del esmalte, conocidas como manchas blancas, si no se tratan, pueden evolucionar a caries.¹⁸⁻²¹ Su incidencia está estrechamente relacionada con las maniobras de higiene oral y siempre deben ser detectadas por los ortodoncistas en etapas tempranas. La reciente situación de pandemia podría haber reducido la capacidad para manejar estas situaciones clínicas debido al número reducido de citas.²²⁻²⁴ En casos de manchas blancas extensas o caries, es necesario realizar restauraciones estéticas utilizando materiales modernos que imitan el comportamiento óptico de los dientes.²⁵⁻²⁸

Las manchas blancas no solo son un problema estético, sino que también pueden progresar a caries dentales si no



se tratan adecuadamente. Dado que son una complicación frecuente y potencialmente grave en la ortodoncia, es importante implementar medidas preventivas para minimizar su incidencia. Varios métodos preventivos se han investigado, incluyendo el uso de barnices de flúor, cementos de ionómero de vidrio, selladores de fosas y fisuras, agentes antimicrobianos como la clorhexidina, y la mejora de las técnicas de higiene oral.^{29,30}

La prevención de las manchas blancas se basa principalmente en la correcta selección de los pacientes candidatos a ortodoncia y en su educación sobre técnicas adecuadas de higiene oral domiciliaria.³¹ Los pacientes deben adquirir un buen nivel de higiene incluso antes de comenzar la terapia de ortodoncia y ser conscientes de que el aparato dificultará las maniobras de higiene comunes al representar un receptáculo para la placa y las bacterias.^{16,32,33} Además de la higiene, otros

factores asociados con la aparición de manchas blancas incluyen: sexo, edad, duración y tipo de tratamiento,³⁴ características de la flora bacteriana oral, dieta seguida por el paciente y cambios en la microbiota de su boca.³⁵⁻³⁷

El objetivo de esta revisión sistemática es evaluar la eficacia de diferentes métodos preventivos para reducir la incidencia de manchas blancas en pacientes ortodónticos, basándose en la evidencia de ensayos clínicos aleatorizados (RCTs) publicados recientemente.

Metodología:

Protocolo

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura con el propósito de describir la eficacia de los diferentes métodos de prevención de las lesiones de mancha blanca y la desmineralización del esmalte durante la terapia ortodóncica con aparatología fija.



Esta revisión sistemática se llevó a cabo de acuerdo con los estándares de los Elementos de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (PRISMA).³⁸ a partir de la estrategia PICO que permitió formular el siguiente interrogante:

¿Cuál es la eficacia de los métodos de prevención de las lesiones de mancha blanca y la desmineralización del esmalte durante la terapia ortodóncica con aparatología fija?

Estrategia PICO:

P (Participantes): Pacientes sometidos a terapia ortodóncica con aparatología fija.

I (Intervención): Diferentes métodos de prevención de las lesiones de mancha blanca y la desmineralización del esmalte.

C (Comparación): Ausencia de intervención o intervenciones convencionales sin énfasis en la prevención específica de las lesiones mencionadas.

O (Resultados): Efectividad en la prevención de las lesiones de mancha blanca y la desmineralización del esmalte durante la terapia ortodóncica con aparatología fija, medida en términos de incidencia y severidad de las lesiones, cambios en la salud bucal, y cumplimiento con los estándares de prevención.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Las palabras clave utilizadas en las bases de datos (PUBMED, ScienceDirect, ClinicalKey, Ebscohost) para la selección de las publicaciones revisadas fueron "White spot lesions", "Enamel demineralization", "Orthodontics" y "Prevention", usando la combinación "(((white spot lesions) OR (enamel demineralization)) AND (orthodontics)) AND (prevention)" como estrategia de búsqueda booleana.



La búsqueda se centró exclusivamente en artículos publicados en inglés en los últimos 10 años (2014-2024).

Criterios de elegibilidad

Los revisores trabajaron en parejas, identificando trabajos que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: (1) estudios realizados en sujetos humanos; (2) ensayos clínicos aleatorizados (3) estudios realizados en sujetos que estaban en terapia ortodóncica con aparatología fija; y (4) estudios sobre prevención de lesiones de mancha blanca durante la terapia ortodóncica con aparatología fija.

Los criterios de exclusión fueron: (1) estudios que involucraran el tratamiento de lesiones de mancha blanca después de la terapia ortodóncica; (2) estudios que involucraran el tratamiento de lesiones de mancha blanca no relacionadas con la ortodoncia; (3) estudios in vitro; (4) estudios en animales; (5) Estudios clínicos controlados, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, y series de casos; revisiones sistemáticas y

narrativas; metaanálisis; revisiones de alcance; protocolos; resúmenes de conferencias; cartas al editor; editoriales; comentarios; opiniones de expertos y estudios de casos únicos.

Procesamiento de datos

El proceso de selección, que se realizó mediante la lectura de los títulos y resúmenes de los artículos seleccionados en la fase de identificación previa, ha permitido excluir todas aquellas publicaciones que se desviaban de los temas examinados. Posteriormente, se leyeron los textos completos de las publicaciones que se consideraron que cumplían con los criterios de inclusión acordados. Los desacuerdos entre los revisores sobre la selección de artículos fueron discutidos y resueltos.

Evaluación de la calidad de los estudios y riesgo de sesgos

La calidad metodológica y el riesgo de sesgo se evaluaron con la herramienta A revised tool to assess risk of bias in



randomized trials (RoB-2).³⁹ La interpretación de la evaluación del riesgo de sesgo se evaluó como bajo, moderado, grave y crítico. Dos investigadores evaluaron la calidad de la literatura y leyeron de forma independiente el texto original, en caso de discrepancia, un tercero actuó como mediador, se discutieron las diferencias en los puntajes de evaluación para llegar a un puntaje de consenso final acordado.

Resultados:

Búsquedas por palabras clave en las bases de datos PubMed (24), ScienceDirect

(30), ClinicalKey (9) y EBSCOhost (113) arrojaron un total de 176 artículos. La eliminación subsiguiente de 11 duplicados resultó en la inclusión de 165 artículos. De estos 165 estudios, 104 fueron excluidos debido a ser de diferente tipo de estudio y 53 por tratar diferentes temas. Los autores buscaron exitosamente los 8 artículos restantes para su recuperación y evaluaron su elegibilidad. La fase de elegibilidad terminó con la inclusión de 8 publicaciones para este trabajo.

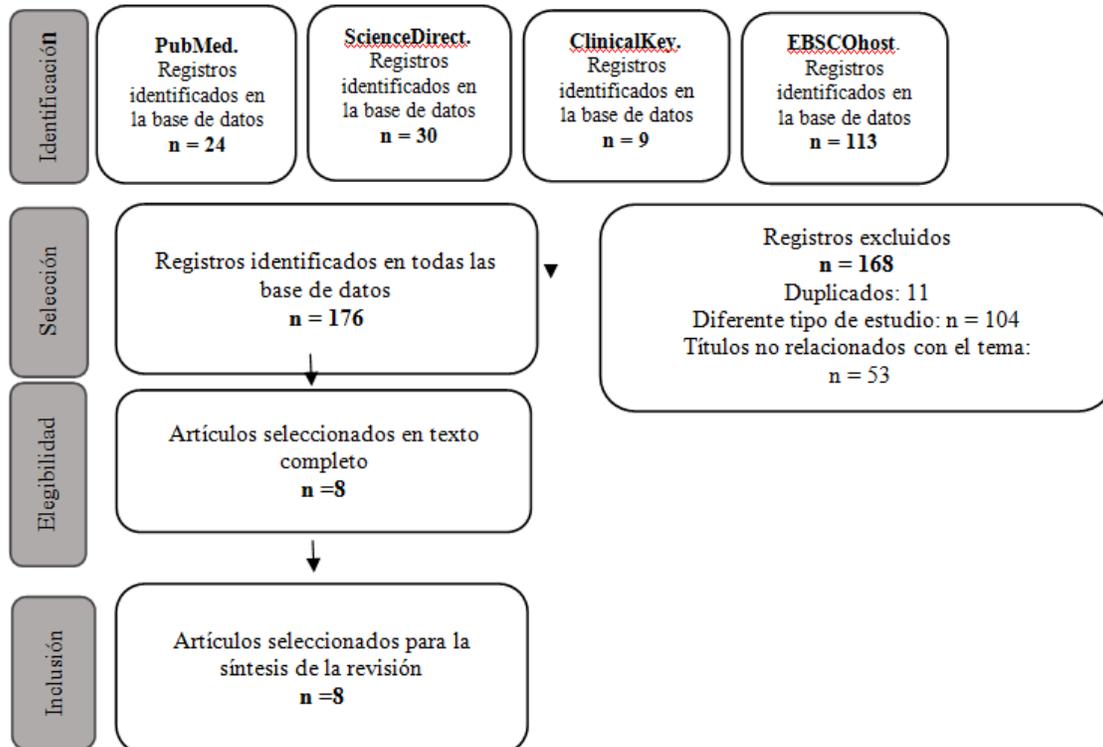


Tabla 1. Características de los estudios incluidos

Autores	Objetivo	Diseño estudio	Resultados
Poornima P.,2021 ⁴⁰	Evaluar la formación de placa bacteriana adyacente a brackets tras aplicar barniz de quitosano o clorhexidina-flúor en pacientes de ortodoncia.	200 dientes (20 pacientes), asignados aleatoriamente a barniz de quitosano-CHS o clorhexidina-flúor-CFV semanalmente. Evaluación del biofilm durante 6 semanas (Índice de Placa).	Ambos barnices redujeron el recuento bacteriano, manteniendo el pH neutro. Efectos antiplaca similares entre quitosano y clorhexidina-flúor.
Kau CH et al., 2019 ⁴¹	Determinar el efecto de Clinpro 5000, Clinpro Tooth	120 pacientes divididos en 3 grupos (Clinpro 5000, Clinpro Tooth Crème,	Clinpro 5000 proporcionó una

	Crème y MI-Paste Plus en la formación de lesiones de mancha blanca durante el tratamiento de ortodoncia.	MI-Paste Plus). Cepillado 2 veces al día durante 4 meses. Evaluación mensual de lesiones de mancha blanca.	protección superior contra la descalcificación del esmalte en comparación con Clinpro Crème y MI-Paste Plus.
Hoffman DA et al., 2015⁴²	Determinar si el uso de NovaMin reduce la formación de lesiones de mancha blanca y mejora la salud gingival en pacientes de ortodoncia.	48 pacientes aleatorizados a pasta dental con flúor (control) o con NovaMin + flúor (prueba). Seguimiento mensual durante 6 meses. Evaluación de descalcificación, salud gingival, placa y niveles de bacterias cada 3 meses.	No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a cambios en las lesiones de mancha blanca, placa o salud gingival.
Van der Kaaij NC et al., 2015⁴³	Comparar un enjuague con flúor con un placebo para prevenir desmineralizaciones durante el tratamiento ortodóncico.	81 participantes aleatorizados a enjuague con flúor o placebo. Uso nocturno post-cepillado durante 24,5 meses. Evaluación de desmineralizaciones y sangrado gingival.	Placebo: 47% con desmineralizaciones, aumento del sangrado gingival. Flúor: 31% con desmineralizaciones, sin cambios en el sangrado.
Mehta A et al., 2015⁴⁴	Evaluar el efecto de Clinpro XT, un barniz de flúor fotopolimerizable, sobre la desmineralización del esmalte adyacente a brackets.	152 dientes (38 pacientes), grupo control y experimental. Aplicación de Clinpro XT en grupo experimental. Extracción a 15, 30, 45, 90 y 120 días. Evaluación microscópica.	Grupo control: aumento de la desmineralización. Grupo experimental: sin desmineralización, excepto en 3 dientes. Diferencias significativas entre grupos.
Lipták Let al., 2018⁴⁵	Investigar los efectos de Cervitec Plus® sobre	32 voluntarios. Aplicación mensual de Cervitec Plus® o placebo en	Aumento de muestras de bajo

	estreptococos mutans, lactobacilos y lesiones de mancha blanca en ortodoncia.	cuadrantes derechos o izquierdos por 6 meses. Evaluación microbiológica y de lesiones.	riesgo, mayor reducción de estreptococos mutans en test y menos lesiones nuevas.
Sonesson M et al., 2020⁴⁶	Evaluar la efectividad de un barniz con fluoruro de amonio en la prevención de lesiones de mancha blanca.	166 adolescentes asignados a barniz con flúor o placebo. Aplicación cada 6 semanas hasta el despegado. Evaluación fotográfica.	Prevalencia de lesiones: 41,8% (test) y 43,8% (placebo). Mayor número de lesiones graves en el grupo placebo.
Sardana D et al., 2023⁴⁷	Comparar la eficacia de la aplicación trimestral de dos barnices en la prevención de lesiones de mancha blanca durante el tratamiento ortodóncico.	99 pacientes aleatorizados en IHO estándar, IHO + barniz NaF 5%, o IHO + barniz NaF + fosfato tricálcico. Evaluación cada 6 meses.	Sólo el efecto del tiempo fue significativo. A los 18 meses, los barnices redujeron las probabilidades de lesiones hasta un 55%.

Características generales de los estudios

Los estudios incluidos en esta revisión sistemática evaluaron una variedad de métodos preventivos para las lesiones de mancha blanca (LMB) durante el tratamiento ortodóncico. Los tamaños de muestra variaron considerablemente, desde 20 hasta 166 participantes, lo que

refleja la diversidad en el diseño de los estudios y proporciona una amplia gama de datos para analizar.

Eficacia de los barnices

Se observaron resultados prometedores en varios estudios sobre barnices. Poornima et al. (2021)⁴⁰ encontraron que tanto el barniz de quitosano como el de

clorhexidina-flúor mostraron efectos antiplaca similares, reduciendo el recuento bacteriano y manteniendo un pH neutro.

Mehta *et al.* (2015)⁴⁴ reportaron que Clinpro XT, un barniz de flúor fotopolimerizable, redujo significativamente la desmineralización del esmalte en comparación con el grupo control. En su estudio, el grupo experimental mostró prácticamente ninguna desmineralización, excepto en 3 dientes, mientras que el grupo control experimentó un aumento en la desmineralización.

Lipták *et al.* (2018)⁴⁵ observaron que Cervitec Plus® aumentó las muestras de bajo riesgo y redujo los niveles de estreptococos mutans. Además, se observaron menos lesiones nuevas en el grupo de intervención.

Crema dentales especializadas

Los resultados para las cremas dentales especializadas fueron variados. Kau *et al.* (2019)⁴¹ encontraron que Clinpro 5000 proporcionó una protección superior contra la descalcificación del esmalte en comparación con Clinpro Crème y MI-Paste Plus.

Por otro lado, Hoffman *et al.* (2015)⁴² no encontraron diferencias significativas entre NovaMin y una crema dental con flúor estándar en términos de reducción de LMB o mejora de la salud gingival.

Enjuagues bucales con flúor

Van der Kaaij *et al.* (2015)⁴³ reportaron que el uso de un enjuague con flúor resultó en un 31% de desmineralizaciones, en comparación con un 47% en el grupo placebo. Además, observaron un aumento en el sangrado gingival en el grupo placebo, mientras que no hubo cambios en el grupo de flúor.



Efectos a largo plazo

Sardana et al. (2023)⁴⁷ observaron que después de 18 meses, los barnices de flúor redujeron las probabilidades de lesiones hasta en un 55%. Sonesson et al. (2020)⁴⁶ encontraron una prevalencia de lesiones del 41.8% en el grupo de intervención con barniz de fluoruro de amonio, frente al 43.8% en el grupo placebo. Aunque la diferencia no es grande, se observó un mayor número de lesiones graves en el grupo placebo.

Prevalencia general de LMB

En general, la prevalencia de LMB osciló entre el 31% y el 47% en los grupos de intervención, dependiendo del método

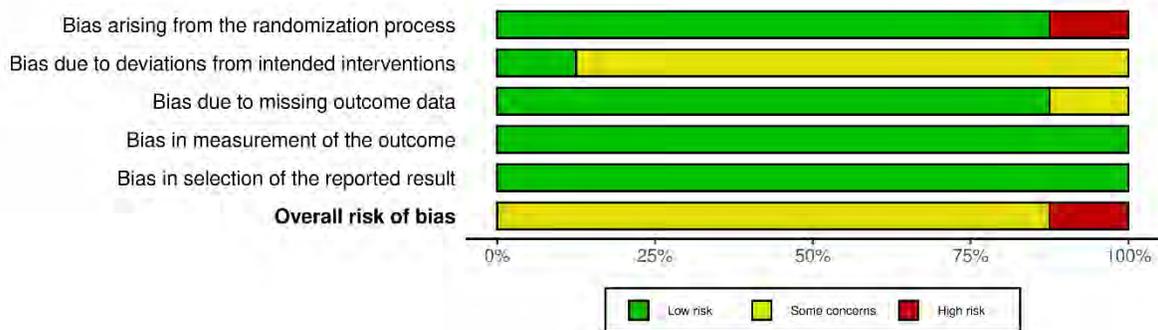
preventivo utilizado. Estos resultados sugieren que varios métodos, especialmente los barnices de flúor y los enjuagues, pueden ser efectivos en la reducción de LMB durante el tratamiento ortodóncico. Sin embargo, la eficacia varía entre los diferentes productos y métodos, lo que subraya la necesidad de más investigación en este campo para determinar los protocolos más efectivos para la prevención de LMB en pacientes ortodóncicos.

Evaluación de la calidad de los estudios y riesgo de sesgos

Study	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Poornima P.,2021	+	-	+	+	+	-
Kau CH et al., 2019	+	-	+	+	+	-
Hoffman DA et al., 2015	+	-	+	+	+	-
Van der Kaaij NC et al., 2015	+	+	-	+	+	-
Mehta A et al., 2015	X	-	+	+	+	X
Lipták Let al., 2018	+	-	+	+	+	-
Sonesson M et al., 2020	+	-	+	+	+	-
Sardana D et al., 2023	+	-	+	+	+	-

Domains:
D1: Bias arising from the randomization process.
D2: Bias due to deviations from intended intervention.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
X High
- Some concerns
+ Low



La mayoría de los estudios presentaron un riesgo de sesgo de "algunas preocupaciones", principalmente debido a posibles desviaciones de las

intervenciones previstas y falta de cegamiento adecuado, lo que podría introducir sesgos de realización y detección. El diseño de boca dividida en



algunos estudios también planteó riesgos. Sin embargo, la mayoría tuvo un bajo riesgo de sesgo en los dominios de aleatorización, datos faltantes, medición de resultados y reporte selectivo. Sólo un estudio se consideró de alto riesgo general debido a su diseño no aleatorizado. Si bien los estudios fueron bien diseñados en general, se necesita una mayor rigurosidad metodológica, especialmente en el cegamiento y en evitar desviaciones del protocolo, para mejorar la calidad de la evidencia en este campo.

Discusión:

Los estudios incluidos en esta revisión sistemática evaluaron la efectividad de diversos métodos preventivos para las lesiones de mancha blanca y la desmineralización del esmalte durante el tratamiento de ortodoncia con aparatología fija. Estos métodos incluyeron la aplicación de barnices, pastas dentales especializadas y enjuagues bucales con flúor.

Nuestros resultados sugieren que el uso de barnices de quitosano y clorhexidina-flúor puede ser efectivo para reducir el recuento bacteriano en la placa, lo que podría contribuir a prevenir la desmineralización del esmalte.⁴⁰ Además, pastas dentales como Clinpro 5000 mostraron una ligera superioridad en la reducción de lesiones de mancha blanca en comparación con otras pastas probadas.⁴¹ El uso de un enjuague bucal con flúor también resultó en menos desmineralizaciones en comparación con un placebo.⁴³

Sin embargo, no todos los métodos evaluados demostraron ser igualmente efectivos. Por ejemplo, una pasta dental con NovaMin no difirió significativamente de una pasta tradicional con flúor en términos de prevención de lesiones de mancha blanca y mejora de la salud gingival.⁴² Además, aunque las aplicaciones regulares de un barniz de fluoruro de amonio redujeron



las lesiones avanzadas de mancha blanca.⁴⁶

Además, una revisión sistemática y metaanálisis realizada por Lapenaite *et al.*⁴⁸ evaluó la eficacia de diferentes agentes preventivos en la reducción de la incidencia de lesiones de manchas blancas durante el tratamiento de ortodoncia. Los resultados no mostraron diferencias significativas entre los barnices de fluoruro y los agentes de unión con liberación de fluoruro en términos de prevención de lesiones de manchas blancas. Los autores concluyeron que la evidencia actual no respalda la superioridad de un agente preventivo específico sobre otros.

Estas discrepancias podrían atribuirse a diferencias en las metodologías de los estudios, las poblaciones de pacientes y los criterios de evaluación utilizados. Además, factores como la concentración de los agentes activos en los productos, la frecuencia de aplicación y la duración del

seguimiento podrían influir en los resultados.

Es importante destacar que la duración del tratamiento de ortodoncia parece influir en el desarrollo de lesiones de mancha blanca, ya que se observó un aumento en las probabilidades de desarrollar estas lesiones con una mayor duración del tratamiento.⁴⁹ Este hallazgo sugiere que los esfuerzos preventivos deben mantenerse a lo largo de todo el tratamiento ortodóncico.

Nuestros resultados difieren de los reportados por Höchli D *et al* (2018).⁵⁰, quienes no encontraron diferencias significativas entre el uso de un barniz de clorhexidina-timol y un placebo en la prevención de lesiones de mancha blanca. Estas discrepancias podrían deberse a diferencias en las formulaciones de los barnices utilizados y resaltan la necesidad de más investigaciones para establecer la efectividad de productos específicos.



Conclusiones

Los métodos preventivos, como barnices de quitosano y clorhexidina-flúor, pastas dentales especializadas y enjuagues bucales con flúor, pueden prevenir las lesiones de mancha blanca y la desmineralización del esmalte durante el tratamiento ortodóncico. Sin embargo, la duración del tratamiento influye en el desarrollo de estas lesiones, y no todos los métodos demostraron ser igualmente efectivos. Algunos estudios no encontraron beneficios adicionales al aplicar ciertos barnices en comparación con solo instrucciones de higiene oral. Se necesitan más investigaciones de alta calidad para establecer conclusiones firmes y desarrollar protocolos preventivos óptimos, y los esfuerzos preventivos deben mantenerse durante todo el tratamiento ortodóncico.

REFERENCIAS

1. Khoroushi M, Kachuie M. Prevention and Treatment of White Spot Lesions in Orthodontic Patients. *Contemp Clin Dent* [Internet]. 2017 [citado 3 de junio de 2024];8(1):11-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5426141/>
2. Kareem F, Ismail H, Amin A, Arf A. Knowledge and Practice of Orthodontists Regarding Prevention and Treatment of White Spot Lesions during Fixed Orthodontic Treatment Course in Kurdistan Region-Iraq: A Cross Sectional Study. *Sulaimani Dent J* [Internet]. 1 de diciembre de 2020 [citado 3 de junio de 2024];7(2):11-11. Disponible en: <https://sdj.univsul.edu.iq/index.php/sdj/article/view/sdj-10123>
3. Weyland MI, Jost-Brinkmann PG, Bartzela T. Management of white spot lesions induced during orthodontic treatment with multibracket appliance: a national-based survey. *Clin Oral Investig* [Internet]. 1 de julio de 2022

[citado 3 de junio de 2024];26(7):4871-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04454-5>

4. Abdullah S, Azmi A, Mohamad R. KNOWLEDGE ON WHITE SPOT LESIONS (WSL) AMONG FIXED ORTHODONTIC PATIENTS: A PILOT STUDY. 5 de junio de 2018;

5. Lucchese A, Gherlone E. Prevalence of white-spot lesions before and during orthodontic treatment with fixed appliances. *Eur J Orthod* [Internet]. 1 de octubre de 2013 [citado 3 de junio de 2024];35(5):664-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ejo/cjs070>

6. Flynn LN, Julien K, Noureldin A, Buschang PH. The efficacy of fluoride varnish vs a filled resin sealant for preventing white spot lesions during orthodontic treatment. *Angle Orthod*. 1 de marzo de 2022;92(2):204-12.

7. Consoli Senno MV, Robles Ruíz JJ. [Characteristics of white spot lesions associated with orthodontic treatment:

a review]. *Rev Cient Odontol Univ Cient Sur*. 2023;11(3):e168.

8. Eltayeb MK, Ibrahim YE, El Karim IA, Sanhoury NM. Distribution of white spot lesions among orthodontic patients attending teaching institutes in Khartoum. *BMC Oral Health* [Internet]. diciembre de 2017 [citado 3 de junio de 2024];17(1):88.

Disponible en: <http://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-017-0380-7>

9. Khalaf K. Factors Affecting the Formation, Severity and Location of White Spot Lesions during Orthodontic Treatment with Fixed Appliances. *J Oral Maxillofac Res* [Internet]. 1 de abril de 2014 [citado 4 de junio de 2024];5(1):e4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4007370/>

10. Marinelli G, Inchingolo A, Inchingolo AM, Malcangi G, Limongelli L, Montenegro V, et al. White spot lesions in orthodontics: prevention and treatment. *A*



descriptive review. *J Biol Regul Homeost Agents*. 1 de marzo de 2021;35:227-40.

11. Lacruz RS, Habelitz S, Wright JT, Paine ML. Dental Enamel Formation and Implications for Oral Health and Disease. *Physiol Rev* [Internet]. 1 de julio de 2017 [citado 3 de junio de 2024];97(3):939-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6151498/>

12. Univ Estadual Paulista, Cavalheiro JP, Girotto Bussaneli D, Univ Estadual Paulista, Restrepo M, Universidad CES, et al. Clinical aspects of dental fluorosis according to histological features: a Thylstrup Fejerskov Index review. *CES Odontol* [Internet]. 2017 [citado 4 de junio de 2024];30(1):41-50. Disponible en: <https://revistas.ces.edu.co/index.php/odontologia/article/view/4393>

13. Lazar L, Vlasa A, Beresescu L, Bud A, Lazar AP, Matei L, et al. White Spot Lesions (WSLs)—Post-Orthodontic Occurrence, Management and Treatment Alternatives: A Narrative Review. *J Clin Med*

[Internet]. 28 de febrero de 2023 [citado 3 de junio de 2024];12(5):1908. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10003622/>

14. Deveci C, Çinar Ç, Tirali RE, Deveci C, Çinar Ç, Tirali RE. Management of White Spot Lesions. En: *Dental Caries - Diagnosis, Prevention and Management* [Internet]. IntechOpen; 2018 [citado 3 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/chapters/60376>

15. Roberts WE, Mangum JE, Schneider PM. Pathophysiology of Demineralization, Part II: Enamel White Spots, Cavitated Caries, and Bone Infection. *Curr Osteoporos Rep* [Internet]. 1 de febrero de 2022 [citado 3 de junio de 2024];20(1):106-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11914-022-00723-0>

16. Telatar GY, Telatar BC. Oral Health Status After Orthodontic Treatment: a Retrospective Study. *Odvotos Int J Dent Sci* [Internet]. 2 de



marzo de 2021 [citado 3 de junio de 2024];23(3):147-54. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/4995/499569367016/html/>

17. Aghoutan H, Alami S, Quars FE, Bourzgui SD and F, Aghoutan H, Alami S, et al. White Spots Lesions in Orthodontic Treatment and Fluoride — Clinical Evidence. En: *Emerging Trends in Oral Health Sciences and Dentistry* [Internet]. IntechOpen; 2015 [citado 3 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/chapters/48024>

18. Rathee M, Sapra A. Dental Caries. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 3 de junio de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551699/>

19. Malcangi G, Patano A, Morolla R, De Santis M, Piras F, Settanni V, et al. Analysis of Dental Enamel Remineralization: A Systematic Review of Technique Comparisons. *Bioengineering* [Internet]. 12 de abril

de 2023 [citado 3 de junio de 2024];10(4):472. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10135549/>

20. Sadikoglu IS. White Spot Lesions: Recent Detection and Treatment Methods. *Cyprus J Med Sci* [Internet]. 2020 [citado 3 de junio de 2024];5(3):260-6. Disponible en: <http://search.yayin/detay/419651>

21. Lopes PC, Carvalho T, Gomes ATPC, Veiga N, Blanco L, Correia MJ, et al. White spot lesions: diagnosis and treatment – a systematic review. *BMC Oral Health* [Internet]. 9 de enero de 2024 [citado 3 de junio de 2024];24:58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10775501/>

22. Patano A, Malcangi G, Sardano R, Mastrodonato A, Garofoli G, Mancini A, et al. White Spots: Prevention in Orthodontics—Systematic Review of the Literature. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 21 de abril de 2023 [citado 3 de junio de 2024];20(8):5608. Disponible en:



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10138765/>

23. Khatri M, Kishore S, Nagarathinam S, Siva S, Barai V, Khatri M, et al. White Spot Lesions and Remineralization. En: Oral Health Care - An Important Issue of the Modern Society [Internet]. IntechOpen; 2021 [citado 3 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/chapters/79515>

24. Taibah S, Abubakr NH, Ziada H. Perspectives of Orthodontists of the Diagnosis, Prevention, and Management of White Spot Lesions: A Qualitative Study. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2022;12(1):117-25.

25. Paolone G, Scolavino S, Gherlone E, Spagnuolo G, Cantatore G. The “Pre-Finishing” Approach in Direct Anterior Restorations. A Case Series. *Dent J* [Internet]. 7 de julio de 2021 [citado 3 de junio de 2024];9(7):79. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8307093/>

26. Singer L, Fouda A, Bourauel C. Biomimetic approaches and materials in restorative and regenerative dentistry: review article. *BMC Oral Health* [Internet]. 16 de febrero de 2023 [citado 3 de junio de 2024];23:105. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9936671/>

27. Pomacóndor-Hernández C, Hernandes da Fonseca NMA, Pomacóndor-Hernández C, Hernandes da Fonseca NMA. Infiltrantes para tratamiento estético de lesiones de manchas blancas por fluorosis: Reporte de caso. *Odovtos Int J Dent Sci* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 4 de junio de 2024];22(3):43-9. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2215-34112020000300043&lng=en&nrm=iso&tlng=es

28. José Gabriel ME. Agentes remineralizantes y resinas infiltrantes en el tratamiento de lesión de mancha blanca [Internet] [bachelorThesis]. Universidad Nacional de Chimborazo;



2023 [citado 4 de junio de 2024].

Disponible en:

<http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/11622>

29. Knaup T, Korbmacher-Steiner H, Jablonski-Momeni A. Effect of the caries-protective self-assembling peptide P11-4 on shear bond strength of metal brackets. *J Orofac Orthop Fortschritte Kieferorthopadie OrganOfficial J Dtsch Ges Kieferorthopadie*. septiembre de 2021;82(5):329-36.

30. Jablonski-Momeni A, Sambale J, Gaerttner L, Nothelfer R, Korbmacher-Steiner H. Use of bioluminescence measurements for detection of artificial demineralization adjacent to orthodontic brackets. *J Orofac Orthop Fortschritte Kieferorthopadie OrganOfficial J Dtsch Ges Kieferorthopadie*. julio de 2023;84(4):207-15.

31. Chapman JA, Roberts WE, Eckert GJ, Kula KS, González-Cabezas C. Risk factors for incidence and severity of white spot lesions during treatment with fixed orthodontic appliances. *Am*

J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod. agosto de 2010;138(2):188-94.

32. Burnheimer JM, Serio CG, Loo BH, Hartsock LA. Prevalence of white spot lesions and risk factors associated with the COVID-19 pandemic. *J World Fed Orthod [Internet]*. 1 de agosto de 2022 [citado 3 de junio de 2024];11(4):125-9. Disponible en: [https://www.jwfo.org/article/S2212-4438\(22\)00023-6/fulltext](https://www.jwfo.org/article/S2212-4438(22)00023-6/fulltext)

33. Kozak U, Sekowska A, Chalas R. The Effect of Regime Oral-Hygiene Intervention on the Incidence of New White Spot Lesions in Teenagers Treated with Fixed Orthodontic Appliances. *Int J Environ Res Public Health [Internet]*. enero de 2020 [citado 3 de junio de 2024];17(24):9460. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/24/9460>

34. Folco AA, Benítez-Rogé SC, Iglesias M, Calabrese D, Pelizardi C, Rosa A, et al. Gingival response in orthodontic patients: Comparative

study between self-ligating and conventional brackets. *Acta Odontol Latinoam AOL*. 2014;27(3):120-4.

35. Thomas C, Minty M, Vinel A, Canceill T, Loubières P, Burcelin R, et al. Oral Microbiota: A Major Player in the Diagnosis of Systemic Diseases. *Diagnostics* [Internet]. 30 de julio de 2021 [citado 3 de junio de 2024];11(8):1376. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8391932/>

36. Okuwaki S, Hosomichi K, Tajima A, Yamaguchi T. An Observational Study on Changes in the Oral and Gut Microbiota through Professional Mechanical Tooth Cleaning, including Tooth-Brushing Instructions in Patients with Multi-Bracket Appliances. *Appl Sci* [Internet]. enero de 2023 [citado 3 de junio de 2024];13(19):10843. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3417/13/19/10843>

37. Dipalma G, Inchingolo AD, Inchingolo F, Charitos IA, Di Cosola M, Cazzolla AP. Focus on the cariogenic process: microbial and

biochemical interactions with teeth and oral environment. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2021;35(2).

38. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 29 de marzo de 2021 [citado 3 de junio de 2024];372:n71. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>

39. Sterne JAC, Savovic J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* [Internet]. 28 de agosto de 2019 [citado 3 de junio de 2024];366:l4898. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/366/bmj.l4898>

40. Poornima P, Krithikadatta J, Ponraj RR, Velmurugan N, Kishen A. Biofilm formation following chitosan-based varnish or chlorhexidine-fluoride varnish application in patients undergoing fixed orthodontic

treatment: a double blinded randomised controlled trial. *BMC Oral Health* [Internet]. 23 de septiembre de 2021 [citado 3 de junio de 2024];21:465. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8459499/>

41. Kau CH, Wang J, Palombini A, Abou-Kheir N, Christou T. Effect of fluoride dentifrices on white spot lesions during orthodontic treatment: A randomized trial. *Angle Orthod* [Internet]. mayo de 2019 [citado 3 de junio de 2024];89(3):365-71.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8117693/>

42. Hoffman DA, Clark AE, Rody WJ, McGorray SP, Wheeler TT. A prospective randomized clinical trial into the capacity of a toothpaste containing NovaMin to prevent white spot lesions and gingivitis during orthodontic treatment. *Prog Orthod* [Internet]. 13 de agosto de 2015 [citado 3 de junio de 2024];16:25.

Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4534479/>

43. van der Kaaij NCW, van der Veen MH, van der Kaaij MAE, ten Cate JM. A prospective, randomized placebo-controlled clinical trial on the effects of a fluoride rinse on white spot lesion development and bleeding in orthodontic patients. *Eur J Oral Sci* [Internet]. junio de 2015 [citado 3 de junio de 2024];123(3):186-93.

Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5029577/>

44. Mehta A, Paramshivam G, Chugh VK, Singh S, Halkai S, Kumar S. Effect of light-curable fluoride varnish on enamel demineralization adjacent to orthodontic brackets: an in-vivo study. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod*. noviembre de 2015;148(5):814-20.

45. Lipták L, Szabó K, Nagy G, Márton S, Madléna M. Microbiological Changes and Caries-Preventive Effect of an Innovative Varnish Containing Chlorhexidine in



Orthodontic Patients. Caries Res. 2018;52(4):272-8.

46. Sonesson M, Brechter A, Abdulraheem S, Lindman R, Twetman S. Fluoride varnish for the prevention of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances: a randomized controlled trial. Eur J Orthod. 23 de junio de 2020;42(3):326-30.

47. Sardana D, Ekambaram M, Yang Y, McGrath CP, Yiu CKY. Caries-preventive effectiveness of two different fluoride varnishes: A randomised clinical trial in patients with multi-bracketed fixed orthodontic appliances. Int J Paediatr Dent. enero de 2023;33(1):50-62.

48. Lapenaite E, Lopatiene K, Ragauskaite A. Prevention and treatment of white spot lesions during and after fixed orthodontic treatment: A systematic literature review. Stomatologija. 2016;18(1):3-8.

49. Eppright M, Shroff B, Best AM, Barcoma E, Lindauer SJ. Influence of active reminders on oral hygiene

compliance in orthodontic patients. Angle Orthod. marzo de 2014;84(2):208-13.

50. Höchli D, Hersberger-Zurfluh M, Papageorgiou SN, Eliades T. Interventions for orthodontically induced white spot lesions: a systematic review and meta-analysis. Eur J Orthod [Internet]. 1 de abril de 2017 [citado 3 de junio de 2024];39(2):122-33. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ejo/cjw065>.



AGE AND AESTHETICS PERCEPTION RELATED TO DIFFERENT TYPES OF ORTHODONTIC DEVICES IN VIEW OF MAXILLOFACIAL RADIOLOGY: A SYSTEMATIC REVIEW

Samareh Abbassi¹, Neda Tajbakhsh²

1. DDS, oral and Maxillofacial Radiologist, Board certified former Assistant Professor of oral & Maxillofacial Radiology, Hormozgan university of Medical Sciences, Iran
2. DDS, School of Dentistry, Islamic Azad University Tehran, Dental Branch, Tehran, Iran

EMAIL: tajbakhshneda979@gmail.com

ABSTRACT

The necessity for orthodontic treatment is significantly impacted by an individual's subjective evaluation of the aesthetic quality of their teeth. In the present study, 62 articles using keywords such as dental anomalies, orthodontics, age, and aesthetics systematically examined age perception and aesthetics related to different types of orthodontic devices were applied. To effectively budget for orthodontic services, it is critical to quantify and communicate the necessity for orthodontic treatment. Findings indicated that employing a blue machine enhances the allure of a smile among youthful male patients, whereas the gray machine evokes the appearance of an elderly man. Orthodontics has a significant effect on



one's visage, despite being one of the most specialized and professional treatments for eliminating and correcting oral and dental issues. Conversely, orthodontic treatment that is executed accurately can enhance the patient's quality of life through the alteration of facial and tooth contours, as well as the improvement of their smile. From a psychological and sociological perspective, the human brain frequently fails to acclimate to the characteristic of having a nose. Furthermore, this characteristic will continue to captivate the viewer's attention and influence those with whom you have a personal or professional connection, even as time passes. Although proper orthodontic treatment does not transform a person's existence, but it influences and improves the quality of the emotions.

KEYWORDS: Age, Orthodontics, Teeth, Smiles, Jaws.

PERCEPCIÓN DE EDAD Y ESTÉTICA RELACIONADA CON DIFERENTES TIPOS DE DISPOSITIVOS DE ORTODONCIA EN VISTA DE LA RADIOLOGÍA MAXILOFACIAL: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

RESUMEN

La necesidad de un tratamiento de ortodoncia se ve significativamente afectada por la evaluación subjetiva que hace un individuo de la calidad estética de sus dientes. En el



presente estudio, se aplicaron 62 artículos que utilizaban palabras clave como anomalías dentales, ortodoncia, edad y estética y examinaron sistemáticamente la percepción de la edad y la estética relacionada con diferentes tipos de dispositivos de ortodoncia. Para presupuestar eficazmente los servicios de ortodoncia, es fundamental cuantificar y comunicar la necesidad de tratamiento de ortodoncia. Los hallazgos indicaron que el uso de una máquina azul mejora el atractivo de una sonrisa entre los pacientes varones jóvenes, mientras que la máquina gris evoca la apariencia de un hombre mayor. La ortodoncia tiene un efecto significativo en el rostro, a pesar de ser uno de los tratamientos más especializados y profesionales para eliminar y corregir problemas bucales y dentales. Por el contrario, un tratamiento de ortodoncia ejecutado con precisión puede mejorar la calidad de vida del paciente mediante la alteración del contorno facial y dental, así como la mejora de su sonrisa. Desde una perspectiva psicológica y sociológica, el cerebro humano frecuentemente no logra aclimatarse a la característica de tener nariz. Además, esta característica seguirá cautivando la atención del espectador e influyendo en aquellos con quienes tienes una conexión personal o profesional, incluso a medida que pasa el tiempo. Aunque un tratamiento de ortodoncia adecuado no transforma la existencia de una persona, sí influye y mejora la calidad de las emociones.

PALABRAS CLAVE: Edad, Ortodoncia, Dientes, Sonrisas, Mandíbulas.

INTRODUCTION



Age and aesthetics with various types of orthodontic devices were systematically analyzed in this research study through an examination of over sixty articles containing the keywords dental anomalies, orthodontics, age, and aesthetics. Orthodontic types include:

1. Fixed orthodontics: Standard braces are made up of metal wires and brackets that are fixed on the teeth to direct them to a better position [1].

2. Damon Orthodontics: Damon Orthodontics uses different technology, sliding slippage mechanism, and replaces usual wired brackets. As a result, the duration and pace of the treatment are accelerated, and the patient experiences reduced discomfort. The Damon system applies more intense forces to teeth that exhibit more pronounced irregularities [2].

3. Lingual orthodontics: Lingual orthodontic devices are placed behind the teeth and are therefore invisible. The orthodontic mechanism of the lingual

(linguistic back) and metal orthodontics is the same, apart from the wiring being behind the tooth [2].

4. Invisible orthodontics: Invisible Transparent Orthodontic Plaque gradually moves the teeth to a better position. This technique employs a set of decals made of transparent plastic that adhere well to the teeth. A novel plaque is presented to the patient on a biweekly basis instead of wire tightening, to progressively realign the teeth [3].

5. Movable orthodontics: In certain instances, moving orthodontics may be advised by specialists to rectify bicuspid disorders, the influence on the development of children's mandibles, and a variety of preservative plaque. Proficiency in the utilization of movable orthodontics and effective scheduling are essential factors that determine the outcome of treatment [4].

Methodology

By systematically examining over sixty articles containing the keywords dental anomalies, orthodontics, age, and aesthetics in relation to various types of orthodontic devices, the present study investigated age perception and

aesthetics. To organize orthodontic services, it is extremely beneficial to measure and report the need for orthodontic treatment (Figure 1).

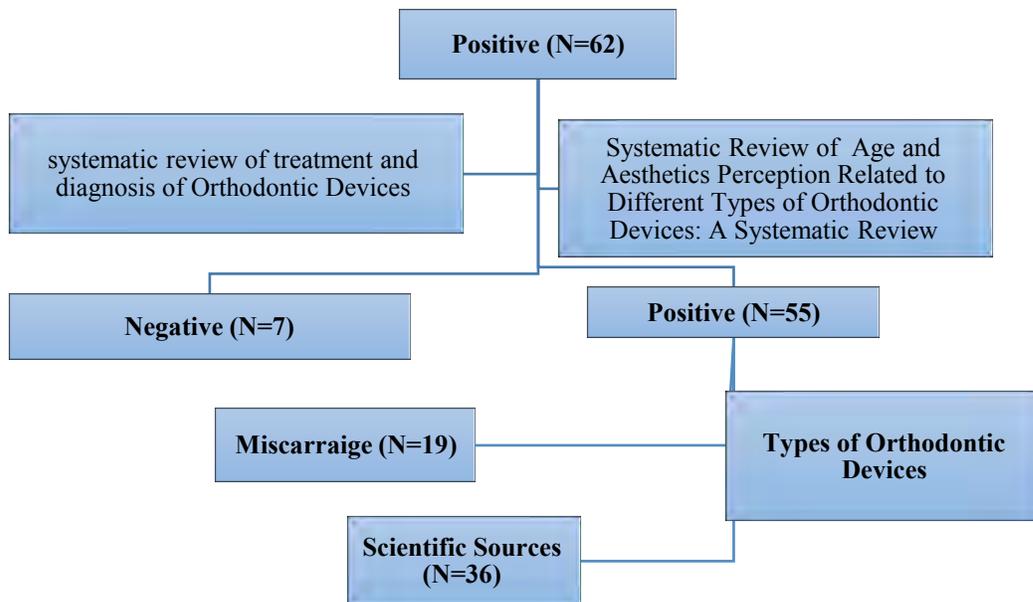


Figure 1. Flow chart of included subjects

Steps and duration of orthodontics



The patient must first be examined for orthodontic treatment to raise the teeth. A competent orthodontist directs the fabrication of radiographs (panoramic and cephalometric) and photographs (using a standard photography camera) following the examination [4]. Initial molding may also be performed by some orthodontists during the examination session. Following the orthodontic practitioner's review of these documents, a written treatment plan is formulated for each patient and subsequently communicated to them. If the patient is accepted by the treatment process, the orthodontic brackets for the wire will begin. The steps are:

1. Radiography and molding;
2. Early action [5];
3. Putting the brace;
4. Setting a fish once;
5. Brace [6];
6. Plating the plaque.

Duration: The length of orthodontic treatment is not the same for all patients; Correcting some problems is more time-

consuming, and orthodontics takes about two years on average. However, the average problem can be cured by an orthodontist within six months [4], whereas the modification of more complex issues can take three years or longer [5]. The dentist is the most reliable and accurate source of information regarding the duration of orthodontic treatment. Several factors have a substantial influence on an individual's visage and counticuli, including the nature and quantity of anomalies and problems they possess. Whether the teeth are exceedingly disorganized, or the jaw is positioned too far forward or backward, they have the potential to impact all aspects of the face, including the appearance of the smile. Orthodontic treatment by returning teeth and jaws to their original position can bring a wonderful change to the face shape [6].

The effect of age on orthodontics



There is no age restriction for orthodontics, and this does not require a teenager or child. In certain individuals, dental orthodontics may be necessary when the teeth fail to meet at the appropriate angle or are extremely near together. Such circumstances necessitate orthodontic treatment, which can be initiated at any stage of development referred to as the "orthodontic age" for such teeth [7]. Individuals who possess a robust jaw foundation and healthy gums may not be able to prevent dental issues at a young age by adhering to the orthodontic age. Although dental orthodontic treatment can significantly improve appearance, particularly smiles, it is not the most crucial aspect of orthodontic age; rather, it is the health of the gums and teeth [8].

When is the best orthodontic age?

There are three distinct phases in the evolution and development of the pediatric oral system: the dairy tooth period, the various tooth periods, and the

permanent tooth period. The optimal orthodontic age for most children without mandible issues is later (when using a different toothpaste). Orthodontic treatment is feasible for individuals of any age, provided that the teeth and preservative tissues remain healthy. However, as a result of alterations in the bones, the treatment would last longer than in infants [9].

Findings

The difference between anterior facial height and anterior/posterior facial height and gonial angle, SNB, overjet, mouth breathing, gingivitis snoring, posterior crossbite in groups with large adenoid and normal adenoid was significant ($P < 0.05$). Conclusion: The findings show that the size of the adenoid causes changes in the jaw, face and mouth area, which will affect the function and beauty of this area of the body. The severity and trend of these changes depends on the size of the adenoid, the length of the



period of changes and the duration of oral breathing created in balance with the protective mechanisms of growth and development and the methods of prevention and intervention of the doctor in solving the causes of adenoid enlargement [10].

Adult tooth problems: Treatment and teeth are possible at an older age. It is only longer due to bone changes. The orthodontic treatment and redesign of the smile contribute to the enhancement of individuals' beauty and confidence. There are two distinct treatment modalities for adult jaw disorders, which are determined by the severity of the abnormalities and growth patterns: (Orthodontic strategy without surgery) and (orthodontic with jaw surgery) [11].

What is invisible orthodontics?

An element to be considered in invisible orthodontics is the use of a fixed orthodontic machine, which is typically composed of a common metal. Adults are

particularly sensitive to the age and occupation of those who operate such devices, which has prompted the development of less invisible bus techniques. Those that are called invisible orthodontics [12]. Fixed or removable, these orthodontic systems fall into three distinct categories: those utilizing translucent removable brackets, those employing orthodontic lingual from the back of the tooth, and those utilizing removable brackets. Thus, it can be deduced that the charter currently does not impose an age restriction and that orthodontic issues can be categorized as either dental or skeletal in nature. The age restriction in the group with dental abnormalities does not preclude the use of orthodontic treatment for the health of dental preservative tissues at any stage of life [13]. A reduction in cellular metabolism and an increase in bone density will inevitably result in an extension of the orthodontic treatment period. Intervention is advised for patients in the group (jaw) whose upper



mandible is retracted, with a recommended age range of 8 to 10 years, during the period of maxillary growth. The jaw skeleton can be directed during the period of jaw development, which reduces the likelihood that advanced procedures, such as orthodontics, tooth extraction, or orthodontics with jaw surgery, will be necessary in the future. However, it is still possible to achieve mild to moderate jaws even in older patients through orthodontic-dental relationships; extensive skeletal ablation will continue to be addressed through jaw surgery and orthodontic treatment [14]. Thus, orthodontic treatment is not restricted to a specific age group; rather, addressing orthodontic issues in an opportune manner can enhance both the efficacy and timeliness of treatment [15].

Orthodontic impact on the chin

You have probably seen or heard that a great number of individuals undergo chin surgery to enhance the beauty of their features. The chin is one of the most

important facial members, and if the changes are made to the lower jaw, the jaw state will undergo many changes. Also, if the jaw is tilted, it has a significant impact on the skin under the chin and can make the face younger [16]. However, the only solution is not surgical, and orthodontics can be the most suitable solution in most cases. One of the greatest impacts that orthodontics can apply to the chin is visible by the treatment of under bite abnormalities (excessive jawbone). If the mandibular teeth are leaning out, they can show the face too round and orthodontics will fix this problem [17-19].

Orthodontic impact on the nose

Numerous individuals inquire whether orthodontic treatment can have an impact on the nostrils. Additionally, whether the rhinoplasty should be performed prior to or after orthodontics is a crucial inquiry. While orthodontics does not directly influence the shape and form of the nose



[18-20], it can significantly influence the overall facial structure through nasal positioning [20]. It is important to note that modifications made to the maxilla do not have a negative impact on nasal positioning. Therefore, individuals who wish to perform nose work should delay doing so until the orthodontic phase concludes [21].

Orthodontics on the jaw

The position and position of the teeth in the mouth directly affect the shape and shape of the jaw. The use of orthodontic devices at an early age can be effective and efficient for the treatment and relocation of the jaws [22], preventing the person in the future not face their jawbone problems. However, as the age and the completion of the jawbone growth and, in fact, in adulthood, this is not possible without the help of jaw surgery [23].

Orthodontic effect on lips during treatment

The potential need to alter one's lips after the placement of orthodontic braces on the teeth is a matter of concern for individuals contemplating orthodontic treatment [24]. Undoubtedly, concerns are unwarranted, as the outcome achieved after treatment is considerably more significant and valuable, rendering the ordeal per severable [25].

Discussion

Lesions were most frequent in the age group of 20 to 39.9 years. Lesions were generally more frequent in females. The most frequent types of lesions were, respectively, epithelial lesions, developmental defects, excitatory lesions and soft tissue tumors [26]. Typically, orthodontic treatment is advised to begin during adolescence or early childhood [27]. It is now possible to modify and direct the molars into the desired position. However, early-stage orthodontic treatment may be feasible, albeit



necessitating lengthier and more specialized routines [28-30]. In adolescence and adolescence, teeth and jaws are still growing. This makes it easier to move and adjust the teeth during this time. As a result, the onset of orthodontic treatment at this age can lead to better results [30]. Every person may have different therapeutic needs. While some individuals may benefit from more straightforward environments, in some instances they may necessitate more comprehensive intervention. After a thorough assessment and evaluation by an orthodontist or dentist, dental wiring may be deemed appropriate [31]. If at the time of the first examination, the orthodontist realizes that the authorities have jaw anomalies, depending on the type and amount, it begins before puberty. It is important to remember that in such situations, the orthodontist must perform mandible surgery [32].

- Girls from the age of 8;
- Boys from the age of 9.

However, the treatment can be started earlier at the discretion of the specialist. If a person does not refer to this problem on time, they will need jaw surgery at an older age. What is certain is that orthodontics prevented and early have undeniable benefits [33]. A pediatric dentist is often the first person to notice the problem of teeth during periodic visit sessions and recommends referring to an orthodontist. The specialist examines the necessity of dental wiring and offers the best orthodontic time and the most appropriate method and orthodontic methods [34].

1. Improving the beauty and appearance of a smile:

Orthodontics smooth irregular teeth and help people to make a more beautiful smile [35].

2. Increasing Chewing Performance:

Teeth and jaw modification help improve chewing function and reduce pressure on the teeth [36].

3. Prevention of dental and gum problems:

Regular teeth are better

cleaned, which reduces the risk of tooth decay and gum disease [37].

4. Reducing abnormal teeth abrasion:

Orthodontics can prevent excessive teeth abrasion caused by improper location [38].

5. Improving pronunciation and talking:

Modifying dental and jaw abnormalities can help improve pronunciation and clarity [39].

6. Reduce maxillofacial pain and temporomandibular joint problems (TMJ):

Orthodontics can be effective in correcting jaw problems and reducing the pain [40].

7. Increasing self-esteem:

Improving the beauty of a smile can have a positive effect on one's self-esteem and mental image [41].

8. Prevention of dental damage:

The properly arranged teeth are less likely to be physical injuries [42].

9. Promotion of oral health:

Treatment success by an orthodontist facilitates and improves the ability to sanitize teeth and gums. In addition to reducing the

accumulation of food particles, brushing significantly diminishes the risk of developing cavities, plaque, and periodontal disease [43].

10. Physical Benefits of Orthodontics:

At the physical level, the effects of this treatment also reach the patient's shoulders and neck. Pain in the jawbone, which may originate from dental irregularities, has the potential to be transmitted to the neck and shoulders due to the proximity of this bone to these areas. Therefore, one of the advantages of effectively treating dental issues will be the alleviation of discomfort in the shoulders and neck [44].

11. Preventing other health problems:

In addition to the benefits of orthodontic physical and mental health, it also enhances health in other ways [45]. When oral health is in trouble, bacteria may reach the bloodstream [46]. This reduces the efficiency of the immune system and increases the risk of disease. Diabetes and heart disease are examples of these problems. Teeth orthodontics prevents



this, reduces such risks, and can even help reduce pregnancy complications [47].

12. Improving sleep quality: After treatment, the patient's sleep quality will also improve. In cases where teeth protrude or mandible alignment is compromised, orthodontic treatment can significantly improve the quality of one's nighttime sleep [48].

13. Improvement of mental health: There are additional advantages to this treatment beyond its somatic effects. Unsuitable dentition and a tilt can undermine confidence [49]. To the degree that engaging in conversation and beaming causes you discomfort [50-52]. Which orthodontic interventions are effectively eradicated?

Those who have problems only with their teeth can apply for orthodontics at any age. Of course, they need to have no problem with the gums and bones. The best age for orthodontics is from 10 to 12 years. During this period, almost all teeth are permanent (except for the teeth of

wisdom and large Asia) [53]. By taking proactive measures at this stage of life, one can avert subsequent complications [54]. Due to the fact that orthodontic treatment should not be initiated until the inappropriate time, greater caution is advised in the future, particularly after the age of 30. At this age, jawbone analysis can cause obstacles [55].

Can orthodontics be used only at the age of growth? The best age for orthodontics is adolescence. But if the gums and jaws are healthy, this treatment can be used at other ages [56].

Why is it very important in the treatment of jaw anomalies? This abnormality, which is recognizable from childhood, can be treated in simple ways at the same time. However, surgical intervention is necessary if this condition is not addressed promptly [57]. Age should therefore be a significant factor in the treatment of this condition [58].

Is orthodontics better at an early age?

No, if there are numerous issues and abnormalities, it is preferable to begin orthodontic treatment during childhood. Otherwise, it is best to delay treatment until after puberty due to factors such as children's lack of cooperation with the specialist, inadequate development of the

teeth and jaw at a young age [59-61], and the psychological impact and diminished self-esteem that may result. Early treatment initiation may result in additional interventions and treatments in certain instances [62].

Table 1. Forest plot showed the Age and Aesthetics Perception Related to Different Types of Orthodontic Devices

Raw	Study	Year		Proportion Wight 98%		Weight %
1	Mauras et al.	2015		0.92	[0.39 – 1.06]	5.03
2	Nokoff et al.	2019		0.87	[0.54 – 1.02]	6.02
3	Tanaka et al.	2001		0.88	[0.63 – 1.01]	5.57
4	Antunes et al.	2009		0.60	[0.25 – 1.08]	6.13
Heterogeneity $t^2=0.02, I^2= 0.00, H^2=1.02$				0.95	[0.22 – 1.07]	
Test of $\Theta= \Theta, Q (4) =5.55, P= 0.74$						
1	Rodríguez et al.	2017		0.84	[0.27 – 1.08]	6.08
2	Yasrebinia et al.	2024		0.76	[0.52 – 0.22]	5.82
3	Otaghvar et al.	2023		0.11	[0.54 – 0.89]	5.85

4	Naghdipour et al.	2022		0.39	[0.12 – 0.99]	6.09
Heterogeneity $t^2=0.14$, $I^2= 0.11$, $H^2=0.42$				0.77	[0.19 – 1.00]	
Test of $\Theta= \Theta$, $Q (4) =3.35$, $P= 0.34$						
1	Naghdipour et al.	2021		0.92	[0.39 – 1.06]	3.03
2	Motamedi et al.	2023		0.87	[0.54 – 1.02]	8.33
3	Milanifard et al.	2021		0.99	[0.63 – 1.01]	7.50
4	Kheradjoo et aL.	2022		0.68	[0.25 – 1.08]	6.03
Heterogeneity $t^2=0.14$, $I^2= 0.00$, $H^2=1.02$				0.87	[0.22 – 1.07]	
Test of $\Theta= \Theta$, $Q (4) =3.55$, $P= 0.12$						

Conclusion

It is considerably simpler, according to experts, to resolve dental issues in minors as opposed to adults. The structures comprising the teeth, jaws, and mouth of juveniles are still developing and malleable. This causes children's problems to be resolved in a short time without discomfort and is much more effectively. Additionally, children have significantly reduced orthodontic

treatment costs than adults. However, since the growth of adult bones and teeth has stopped, it is very difficult to smooth their teeth or jaws. It may take a long time and cost a lot. Thus, one distinction between orthodontics for children and those for adults is the severity and nature of their issues, while the other is the utilization of orthodontic devices. Dental standards can facilitate toothbrush and brushing access to teeth. This may result in dental caries. By preventing tooth

decay and modifying dental abnormalities, orthodontics can facilitate access to decay. Early stages of tooth degeneration are typically managed with dental fillings. Advanced stages may necessitate the extraction of a tooth or teeth. One advantage of having teeth and mandible aligned in the same direction is not only a more refined smile.

REFERENCIAS

1. Sh Mashaei, SA Ashkan Mousavi Chashmi, S Savoji, R Alimoradzadeh, S Javanmard Barbin. Rhabdomyolysis in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Special Education*. 2022; 37(03): 12618-12625
2. Sh Mashaei, A Karimkoshteh, S. A A Mousavi chashmi, R Alimoradzadeh, M Vafadar. Respiratory Physiotherapy and respiratory therapies in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Special Education*. 2022;37(03): 12655-12662
3. Sh Heshmatollah et al. Effect and safety of alendronate on bone density in patients with chronic kidney disease; a controlled double blind randomized clinical trial. *Journal of Parathyroid Disease*,2016;4(1): 3-6
4. SA A Mousavi Chashmi. A Comprehensive Overview of the Diagnosis and Treatment of Wounds based on the Tips of Various Dressings and Surgical Methods.2023;1(116): 978-620-6-17681-7
5. S Sharifi Shooshtari, N Niroomand, M Kazemnezhad, s Abbassi, A Habibi kia, F Sedaghat. Evaluation and Comparison of the Diagnostic Accuracy of Indirect Digital Radiography (PSP) and Conventional Radiography in Periapical Lesions. *Jundishapur Sci Med J*. 2015; 14(3): 333-341.
6. S Sayad et al.comprehensive investigation of radio-oncology in



breast cancer patients based on psychological and radiological problem in these. Pakistan heart journal.2024;57(1)

7. S Sayad et al.comprehensive evaluation of radiation oncology,medical and nursing care treatment in women with breast cancer based on sonographic and radiological points.Pakistan heart journal.2024;57(1)

8. S S Shooshtari, S Abbassi, S Fattahian, N Niroomand, A Habibi Kia, M Azizian, N Panahandeh, S Harandi. Evaluation of the Diagnostic Accuracy of Indirect Conventional and Inverted Processing Digital (PSP) Radiograph Images in Periapical Lesions. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2015; 14(3): 263-272.

9. S Naderi Gharahgheshlagh et al. Fabricating modified cotton wound dressing via exopolysaccharide-incorporated marine collagen nanofibers. PublisherElsevier. Materials Today Communications.2024;39: 108706

10. S Keshmiri, S A Ashkan Mousavi Chashmi, N Abdi, E Mohammadzadeh, S Javanmard Barbin. Systematic Evaluation of Wound Healing and Easy Intubation Rate in Children with Covid-19 and Hospitalization in Intensive care Units:A Systematic Study. International Journal of Early Childhood Special Education.2022;14(1): 2960-2970

11. S Haghnegahdar, P Jafarnejadi, A Ahangarpour, M Gooran, S Abbassi. Evaluation of Salivary Melatonin in Patients with Oral Lichen Planus Referring to Dentistry Faculty of Jundishapur Ahvaz University at 2011-2012. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2015; 14(5): 563-571.

12. S Amirfarhangi, A Vakili, N Tajbakhsh. Golden proportion and facial esthetic, the harmony and surgical considerations: A review. World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences. 2022; 11(1): 018-021

13. S Abbassi, A Habibi Kia, S Hemmat, N Niroomand, M Esmaeili, H Ebrahimnejad. Nasopalatine duct cyst: A case report. Jundishapur Scientific Medical Journal.2015; 14(5): 606-614.
14. S Abbassi S Ahmadzadeh, M Abbassi. Separation of tooth crown from root in bitewing images using image processing (Persian/Farsi). The 2nd National Conference of New Technologies in Electrical & Electronics Engineering – Fasa (Iran).2014
15. S Abbassi S Ahmadzadeh, M Abbassi. Separation of teeth from bone in bitewing images using image processing (Persian/Farsi). The 2nd National Conference of New Technologies in Electrical & Electronics Engineering – Fasa (Iran). 2014
16. S Abbassi ,S Ahmadzadeh, M Abbassi. Separation of teeth in bitewing images using image processing (Persian/Farsi). National Electronic Conference on Advances in Basic Sciences and Engineering – Ardabil (Iran).2014
17. A Biravand, A Feiz, A Gholamian, N Niroomand, N Shams, S Abbasi Dezfouli. Comparison of Amount of Microleakage from Core Composite Following Incremental and Bulk Composite Build-up Techniques using Clearfil Photo Core-Light Cure. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2015; 14(4): 411.
18. A Dabbaghi, A Habibi Kia, S Abbassi, N Niroomand, S A Mohagheghi, S Sharifi. Efficacy of Different Image Processing Filters for the Detection of Proximal Recurrent Caries in Digital Bitewing Radiographs. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2015; 14(2): 157-168.
19. A Dabbaghi, S Abbassi, N Shams, N Niroomand, A Habibi Kia. Efficacy of image processing filters in the detection of proximal caries in digital bitewing radiograph. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2015; 14(2): 170-180.

20. A Feiz, A Gholamian, N Niroomand, N Shams, S Abbasi, Dezfooli, A Biravand. Survey of Selected Radiography Techniques used by Ahvaz Dentists in Implant Treatment. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2015; 14(4): 404-410.
21. A Heydarian, BNF Azar, Acute Abdomen Referred Management in Emergency department, *Eurasian Journal of Chemical, Medicinal and Petroleum Research*, 2024, 3 (2), 411-423
22. A Ismaili, M Jafari, E Horri. General Anatomy of Blood Vessels, Nervous System and Respiratory System. 2021;1: 108
23. A Rahat-Dahmardeh, H Esfahani, E Mohammadzadeh, M Jafari, S Keshmiri. Rhabdomyolysis in COVID-19 Patients: A systematic Review and Meta-Analysis. *INTERNATIONAL JOURNAL OF EARLY CHILDHOOD SPECIAL EDUCATION*. 2022;14(02): 4019-4024.
24. A Shahbaz, N Tajbakhsh, A Doroudi, F Bakhshi, S Ranjbar. Bredigite-containing materials for regenerative medicine applications: A rapid review. *Journal of Composites and Compounds*. 2023; 5(16): 190-199
25. B Fazeli et al. A systematic Review the treatment and diagnose of neurological problem in fat patients adults involved infection with radiological point. *International Neuroulogy Journal*. 2024;28(1):423-433
26. B Fazeli. A comprehensive overview of Neurological Diseases such as MS, Alzheimers, Guillain Barre and Myasthenia Gravis based on Drug therapy Tips in These patients. 2023, 164.
27. B Shrestha et al. Dual time-point imaging of lymphoma adenopathy using total-body FDG PET/CT. *Journal of Nuclear Medicine*. 2023;64(1):1444
28. B Shrestha et al. Role of 18F-FDG PET/CT to evaluate the effects of



chimeric antigen receptor T-cell therapy on lymph node involvement in patients with non-Hodgkin lymphoma. *Journal of Nuclear Medicine*.2023;64(1):1159

29. F Hosseinzadegan, S Sarlak, S Savoji, S A Ashkan Mousavi Chashmi, M Sadeghian. Cardiovascular Diseases and Relationship with Mortality and Severe COVID-19 in Patients with COVID- 19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Special Education*. 2022;37(3): 12609-12617

30. H Ahmady, M Afrand, M Motaqi, Gh Hossein Meftahi. Utilizing Sertoli cell transplantation as a therapeutic technique for managing neurodegenerative diseases. *Archives of Razi Institute*.2023; 0.22092/ARI.2023.363696.2884

31. H Alizadeh Otaghvar et al. medical evaluation of the effectiveness and outcome of regional anesthesia in burn populations to reduce drug use: a systematic review and meta-analysis. *Eurasian Chemical*

Communications. Sami Publishing Company (SPC).2022;4(6): 473-480

32. H Soltani et al. Optimizing Efficiency and standardization: A lean six sigma Approach in US small and Medium-sized manufacturing_ A case study of magne lab inc. proceedings of the 14th Annual international conference on Industrial and operations management Dubai, united Emirates(UAE),February 12-14,2024

33. H Soltani et al.Achieving Excellence in SMEs: A Deep Dive into six sigma Methodologies for process Improvement. IEOM society International. proceedings of the 14th Annual international conference on Industrial and operations management Dubai, united Emirates (UAE), February 12-14,2024

34. H Soltani Nejad Roodabadi et al. Enhancing Operational Efficiency: A Study on Lean Manufacturing Implementation in Small and Medium-sized Enterprises. 8th North America Conference on Industrial Engineering and Operations Management, Houston, United States



of America Publisher: IEOM Society International; June 13-15, 2023.

35. H Soltani Nejad Roodabadi et al. The Use of Machine Learning in Supply Chain Management, A Systematic Review. IEOM Society International. 13th Annual International Conference on Industrial Engineering and Operations Management Manila, Philipines; March 7-9, 2023

36. Kh Ghasemi et al. Investigation of the prevalence of asymptomatic microscopic hematuria in primary school children of Bushehr and Kharg Island. Tebe Jonoob, 2004; 7(1): 54-60

37. M Dahmardehei et al. Comparison of Modified Meek Technique with Standard Mesh Method in Patients with Third Degree Burns. World Journal of Plastic Surgery. Iran Society of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons. 2020; 9(3): 267

38. M Motaqi, A Ghanjal, M Afrand. Treadmill Exercise and its Effect on Rehabilitation of Patients after Ischemic stroke: A Narrative Study.

international Journal of Musculoskeletal pain prevention. 2022; 7(3): 730-740.

39. M Motaqi, M Afrand, A Ghanjal. Care and Management of Pain in Patients with Musculoskeletal Pain during the Covid-19 Epidemic. International Journal of Musculoskeletal Pain Prevention. 2022; 7(1): 622-626.

40. M Motaqi, M Samadi, A Ghanjal, M Afrand. A New Approach to Evaluate of Musculoskeletal Pain. International Journal of Musculoskeletal Pain Prevention. 2022; 7(4): 781-787.

41. M Oroei et al. The evaluation of head and neck neoplasm in young and old adults. Social Determinants of Health. 2019; 5(2): 117-125

42. M Rassam, A Dehghani, R Azhough, Minimally Invasive hook circulators in Pilonidal Sinus Surgery and Postoperative Pain Outcomes, Eurasian Journal of Chemical, Medicinal and Petroleum Research, 2024, 3 (2), 424-433



43. M Reza Akhoondinasab et al. The comparison of a new durable coronaplasty technique with Norfolk method for glans reconstruction after phalloplasty. World journal of plastic surgery. Iran Society of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons.2020;9(1): 39
44. M Sabouri et al. Prognostic Factors for Fournier's Gangrene; A 10-year Experience in Southeastern Iran. Bull Emerg Trauma journal. Trauma Research Center, Shiraz University of Medical Sciences.2013;1(3): 116-122
45. M Saboury et al. Underestimated craniomaxillofacial fractures due to firework. World journal of plastic surgery. Iran Society of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons. 2021;10(3): 46
46. M Saboury et al. Use of facial artery musculomucosal and turbinate flaps for Rapp Hodgkin syndrome. World Journal of Plastic Surgery.2022;11(2): 153-156
47. M Shojaei et al. Correlation of serum adiponectin level with metabolic syndrome in postmenopausal women of Bandar Bushehr: a population study. Tebe Jonoob,2913;16(5): 276-287
48. M Shojaei. A Systematic Review of the Effect and Safety of Alendronate on Bone Density in Patients with Chronic Kidney Disease. Eurasian Journal of Chemical, Medicinal and Petroleum Research.2024;3(2): 434-442
49. M Shojaei. A Systematic Review of the Relationship Between Sex Hormones and Leptin and Insulin Resistance in Men. Eurasian Journal of Chemical, Medicinal and Petroleum Research.2024;3(2): 443-453
50. M Shojaei. Alternative Systematic Review of Insulin Resistance and the Role of Sex Steroids on Leptin Levels. Eurasian Journal of Chemical, Medicinal and Petroleum Research.2024;3(1): 296-306
51. M Shojaei. CHAT-GPT and artificial intelligence in Medical



- Endocrine System and interventions.
Eurasian Journal of Chemical,
Medicinal and Petroleum
Research.2024;3(1): 197-209
52. M Shojaei. The Effects of
estradiol on leptin and other factors.
Eurasian Journal of Chemical,
Medicinal and Petroleum
Research.2024;3(1): 131-141
53. M Shooriabi, Ali Habibikia, S A
Satvati, S A Mohagheghi, S
Mawalizadeh, L Rajaei, S Abbasi.
Evaluation of Glycemic Control and
its Relationship with Dry Mouth in
Patients with Diabetes Mellitus
Referred to Ahvaz Dental School.
Jundishapur Scientific Medical
Journal. 2014; Supplement, p89-96.
8p
54. M Vakhshoori et al. The impact of
platelet-to-lymphocyte ratio on
clinical outcomes in heart failure: a
systematic review and meta-
analysis.2024;18
55. M Yazdizadeh, A Kia, S A
Mohagheghi, A Basir, S Abbasi, N
Nirooomand, S Aghajeri, M
Shamsaei. Clinical Comparison of the
accuracy of root canal length
determination in permanent teeth by
means of Root ZX electronic apex
locator, tactile perception and
conventional . Jundishapur Scientific
Medical Journal. 2014; 13(2): 181-
190.
56. N Behdadian, Z Seraj, M Jafari, A
Arabkhazaie, A Shams. Treatment
Measures in the Face of Viruses,
Infectious Diseases and Patients under
Plastic Surgery with Impact on
Causing Skin Diseases and Its
Challenges: The Original Article.
Tobacco Regulatory
Science.2022;8(1)
57. N Motamedi et al. PET imaging in
pediatric oncology: A Narrative
Review. Journal of Nuclear
Medicine.2023;64(1):1179
58. N Shams, N Nirooomand, M
Moradinezhad, S Abbasi, A Habibi
Kia, B Shams. Effects of Digital
Image Processing Filters on Detection
of Lateral Cephalometric Landmarks.
Jundishapur Scientific Medical
Journal. 2015; 14(3): 354-366.



59. N Tajbakhsh, F Delpisheh, N Ghadimi, S Ansari. Smile management: White esthetic, pink esthetic and facial attractiveness, a review of literature. Open Access Research Journal of Biology and Pharmacy. 2022; 5(2): 046-050.

60. P Maroufi, T Poulak, Determination of pre-operative platelet levels with the bleeding during tibia fracture surgery? Eurasian Journal of Chemical, Medicinal and Petroleum Research, 2024, 3 (2), 401-410

61. S Abaci Mahmood Jahangirnezhad, Saede Atarbashi Moghadam, Mahdi Pourmahdi Borujeni, Nepton Emad Mostofi, AmirAli Azimi. Immunohistochemical Analysis of p63 Marker Expression in Pleomorphic Adenoma and Mucoepidermoid Carcinoma of Salivary Gland (Persian/Farsi). Jundishapur Scientific Medical Journal. 2012; 11(5): 541-548.

62. S Abbassi, S Ahmadzadeh, M Abbassi. Detection of missing teeth in

bitewing images using image processing (Persian/Farsi). National Electronic Conference on Advances in Basic Sciences and Engineering – Ardabil (Iran).2014.



RELACIÓN ENTRE ENFERMEDAD PERIODONTAL Y OBESIDAD: UNA REVISIÓN TIPO PARAGUAS

Andrea Salcedo-Pájaro¹ , María Fonseca-Martínez² ,
Emmanuel González-Vital³ , José Salcedo-Hurtado⁴ ,
Jaime Plazas-Roman⁵ , Antonio Diaz-Caballero⁶ 

1. Odontóloga. Semillero de investigación GITOUC, Facultad de odontología, Universidad de Cartagena, Colombia.
2. Odontóloga. Semillero de investigación GITOUC, Facultad de odontología, Universidad de Cartagena, Colombia.
3. Odontólogo. Semillero de investigación GITOUC. Facultad de odontología, Universidad de Cartagena, Colombia.
4. Medico. Especialista en cirugía general y soporte nutricional Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.
5. MsC en Bioinformática. Docente Cátedra Universidad de Cartagena, Docente Cátedra Unisinú, seccional Cartagena, Docente Corporación Universitaria Rafael Núñez.
6. PhD. Ciencias biomédicas Universidad de Cartagena. Director grupo de investigación GITOUC. Cartagena, Colombia.

EMAIL: jplazasr@unicartagena.edu.co

CORRESPONDENCIA: Jaime Plazas Román. Campus de la salud, barrio Zaragocilla facultad de odontología. Código postal: 130015.



Aporte de cada uno de los autores:

AS-P: Análisis de resultados, corrección de documentos, aprobación versión final.

MF-M: Análisis de resultados, corrección de documentos, aprobación versión final.

EG-V: Análisis de resultados, corrección de documentos, aprobación versión final.

JS-H: Análisis de resultados, corrección de documentos, aprobación versión final.

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

AD-C: Análisis de resultados, corrección de documentos, aprobación versión final.

Título corto: Relación de la enfermedad periodontal con la obesidad

Sitio de realización: facultad de odontología, Universidad de Cartagena.

Conteo de palabras: 3899

RESUMEN

Introducción: La obesidad es un problema de salud pública que afecta y empeora diversas condiciones médicas. La enfermedad periodontal es una patología inflamatoria crónica multifactorial que destruye los tejidos de soporte dental. La obesidad puede contribuir a la progresión de la periodontitis a través de la inflamación sistémica producida por las adipocinas. **Objetivo:** Analizar y establecer el estado del arte de la relación existente entre la enfermedad periodontal y la obesidad, basándose en los diferentes mecanismos de dichas patologías reportados en revisiones sistemáticas. **Metodología:** Se realizó una revisión tipo paraguas utilizando artículos de revisión sistemática. La búsqueda se efectuó en las bases de datos PubMed, Google Académico, Science Direct y Dentistry & Oral Science Source. Se



seleccionaron artículos en inglés y español que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. **Resultados:** Se identificaron 128 artículos inicialmente, de los cuales se seleccionaron 12 tras analizar su calidad metodológica. La mayoría de los estudios encontraron una asociación positiva entre obesidad y enfermedad periodontal. La obesidad central mostró asociaciones más fuertes con la periodontitis que el IMC general. Se observó una relación bidireccional mediada por inflamación crónica y estrés oxidativo. **Conclusiones:** Existe una asociación significativa entre obesidad y enfermedad periodontal. La obesidad, especialmente central, es un factor de riesgo importante para la periodontitis. Sin embargo, los mecanismos exactos aún no están completamente elucidados. Se requieren más estudios longitudinales y ensayos clínicos para comprender mejor esta relación compleja y desarrollar estrategias de prevención y tratamiento más efectivas.

PALABRAS CLAVE: Obesidad; Inflamación; Revisión Sistemática; Periodontitis; Sobrepeso; Pérdida de Peso (*fuentes: Decs Bireme*).



RELATIONSHIP BETWEEN PERIODONTAL DISEASE AND OBESITY: AN UMBRELLA REVIEW

ABSTRACT

Introduction: Obesity is a public health problem that affects and exacerbates various medical conditions. Periodontal disease is a multifactorial chronic inflammatory pathology that destroys dental supporting tissues. Obesity may contribute to the progression of periodontitis through systemic inflammation produced by adipokines. **Objective:** To analyze and establish the state of the art regarding the relationship between periodontal disease and obesity, based on the different mechanisms of these pathologies reported in systematic reviews. **Methodology:** An umbrella review was conducted using systematic review articles. The search was carried out in PubMed, Google Scholar, Science Direct, and Dentistry & Oral Science Source databases. Articles in English and Spanish that met the established inclusion criteria were selected. **Results:** Initially, 128 articles were identified, of which 12 were selected after analyzing their methodological quality. Most studies found a positive association between obesity and periodontal disease. Central obesity showed stronger associations with periodontitis than general BMI. A bidirectional relationship mediated by chronic inflammation and oxidative stress was observed. **Conclusions:** There is a significant association between obesity and periodontal disease. Obesity, especially central obesity, is an important risk factor for periodontitis. However, the exact mechanisms are not



yet fully elucidated. More longitudinal studies and clinical trials are needed to better understand this complex relationship and develop more effective prevention and treatment strategies.

KEYWORDS: Obesity; Inflammation; Systematic Review; Periodontitis; Overweight; Weight Loss (Mesh Database).

INTRODUCCIÓN

La obesidad es establecida por la Organización mundial de la salud (OMS) como un problema de salud pública que causa o empeora una variedad de problemas de salud: diabetes, enfermedad coronaria, hipertensión y algunos tumores, la cual tiene una especial incidencia en los países desarrollados. El método idóneo para definir y clasificarla es el índice de masa corporal (IMC) (kilos por el cuadrado de su talla en metros: kg/m²).¹⁻³

Los adipocitos son las células que forman el elemento constitutivo del tejido graso, por lo que el exceso de energía se

almacena en estos, incrementando de tamaño y/o número. En las personas obesas donde coexisten cantidades en exceso tanto de adipocitos como de macrófagos hay un aumento en los niveles circulantes de citocinas proinflamatorias como TNF- α , IL-6, entre otros, los cuales favorecen de manera importante al mantenimiento de la inflamación crónica de bajo grado característica de la obesidad.⁴⁻⁶

La enfermedad periodontal (EP), es considerada tradicionalmente como una disbiosis, una patología inflamatoria, crónica de origen multifactorial,⁷⁻¹² que tiene como factor etiológico primario una



biopelícula de origen bacteriano altamente organizada en un nicho ecológico favorable para su crecimiento y desarrollo; la cual con el concurso de unos factores adicionales de origen local y sistémico ocasionan la contaminación y destrucción de los tejidos de soporte del diente (epitelios, tejido conectivo, ligamento periodontal, hueso alveolar, cemento radicular).¹³⁻¹⁷ Sus principales manifestaciones clínicas incluyen sangrado, movilidad dental, recesión gingival, formación de bolsa periodontal, disfunción masticatoria y pérdida del diente.^{18,19}

La enfermedad periodontal puede verse alterada por ciertos tipos de enfermedades sistémicas, la obesidad en especial puede contribuir a que esta progrese a periodontitis a través de la inflamación sistémica producida por la acumulación de adipocinas.²⁰⁻²⁴ De igual forma es necesario una serie de otras condiciones involucradas en la modificación de la respuesta inmune-inflamatoria del

hospedero para que esta progrese a periodontitis, condiciones que pueden corresponder a factores locales, sistémicos y/o medioambientales comunes a una serie de otras morbilidades.²⁵⁻²⁷ De la misma manera, el consumo de alcohol, dietas ricas en ácidos grasos saturados y azúcares, y baja en grasas poliinsaturadas, fibra y vitamina A, C y E, generan un aumento en la severidad de las enfermedades periodontales.²⁸⁻³²

La secreción aumentada de mediadores inflamatorios generada por la obesidad, induce hipertensión arterial, resistencia a la insulina, altos niveles de fibrinógeno y de proteína c reactiva pueden modificar el comportamiento de los tejidos periodontales.³³⁻³⁵ Es por esto que se hace relevante preguntarse: ¿Los pacientes con índice de masa corporal debido a su estado proinflamatorio; tendrán afectación en su salud oral a nivel periodontal?



El objetivo de este estudio es determinar si existe una relación entre la obesidad y/o sobrepeso y la enfermedad periodontal, a través del análisis de revisiones sistemáticas relacionadas con el tema.

MATERIALES Y METODOS

Protocolo

Se llevó a cabo una revisión tipo paraguas de la literatura con el propósito de analizar y establecer el estado del arte de la relación existente entre la enfermedad periodontal y la obesidad.

Esta revisión se llevó a cabo de acuerdo con los estándares de los Elementos de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (PRISMA).³⁶

A partir de la estrategia PICO³⁷ se formuló el siguiente interrogante:

¿Cuál es la relación entre la enfermedad periodontal y la obesidad, basándose en

los diferentes mecanismos de dichas patologías?

Estrategia PICO:

P (Participantes): Individuos con obesidad y/o enfermedad periodontal. I (Intervención): No aplica (estudio observacional). C (Comparación): Individuos sin obesidad y/o sin enfermedad periodontal. O (Resultados): Relación entre obesidad y enfermedad periodontal, mecanismos subyacentes.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Las bases de datos utilizadas fueron PubMed/Medline, Google Académico, Science Direct y Dentistry & Oral Science Source.

Las palabras clave utilizadas fueron: "Obesidad", "Periodontitis", "Enfermedad periodontal", "Sobrepeso". Se utilizó el conector booleano "AND" para obtener resultados más enfocados al tema de estudio.



La búsqueda se centró en artículos de revisión sistemática y metaanálisis publicados en inglés y español entre los años 2000 y 2020.

Se excluyeron los estudios en animales, estudios sin ninguna relación de enfermedad periodontal u obesidad, estudios en niños, casos clínicos y resúmenes.

Criterios de elegibilidad

Los revisores trabajaron en parejas, identificando trabajos que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: estudios realizados en sujetos humanos; revisiones sistemáticas y metaanálisis; estudios que analizaran la relación entre obesidad y enfermedad periodontal; artículos publicados entre los años 2000 y 2020; y artículos en idioma español e inglés.

Los criterios de exclusión fueron: estudios en animales; estudios sin ninguna relación de enfermedad

periodontal u obesidad; estudios en niños; casos clínicos; y resúmenes.

Procesamiento de datos

El proceso de selección se realizó mediante la lectura de los títulos y resúmenes de los artículos seleccionados en la fase de identificación previa, permitiendo excluir todas aquellas publicaciones que se desviaban de los temas examinados. Posteriormente, se leyeron los textos completos de las publicaciones que se consideraron que cumplían con los criterios de inclusión acordados. Los desacuerdos entre los revisores sobre la selección de artículos fueron discutidos y resueltos.

Evaluación de la calidad de los estudios y riesgo de sesgos

Dos investigadores evaluaron de forma independiente la literatura e hicieron una revisión exhaustiva de los textos originales. En caso de discrepancias en las evaluaciones, un tercer investigador actuó como mediador. Las diferencias en



los puntajes de evaluación fueron discutidas hasta llegar a un puntaje de consenso final acordado, utilizando la lista de verificación del Instituto Joanna Briggs (JBI).³⁸

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.

RESULTADOS

Se realizaron búsquedas en varias bases de datos el día 20 de Abril de 2024, incluyendo: PubMed/Medline, Google Académico, Clinical Key y Dentistry & Oral Science Source. La combinación de las palabras claves permitió identificar 26 resultados en PubMed, Dentistry & Oral Science Source presentó 38 resultados, Google Académico mostró 55 resultados y Clinical Key 13 (Ver tabla 1). Se obtuvieron 128 resultados únicos. Se excluyeron 116 por criterios específicos, resultando en 12 artículos para la revisión sistemática.

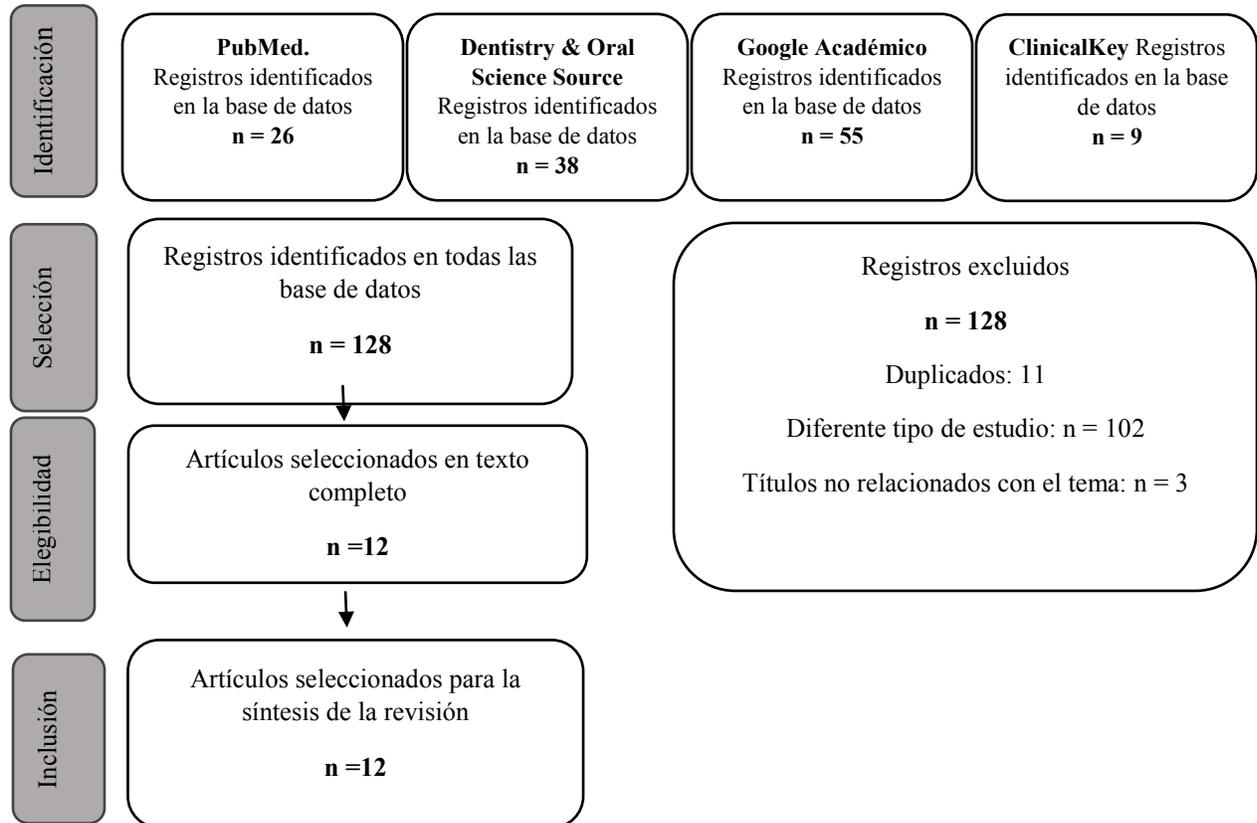


Figura 1. Diagrama de flujo (formato PRISMA) del proceso de búsqueda y selección de artículos.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

Autores	Metodología	Resultados	Conclusiones	Calidad estudios
Chaffee <i>et al.</i>,2010.³⁹	70 estudios, población no especificada	El meta-análisis mostró una asociación positiva entre obesidad y periodontitis (OR 1.35). La asociación fue más fuerte en jóvenes, mujeres y no fumadores. Se observó mayor pérdida de inserción clínica en obesos y mayor IMC en pacientes con periodontitis. La asociación fue consistente en diversos estudios y poblaciones.	Existe una asociación positiva entre obesidad y periodontitis, más fuerte en jóvenes, mujeres y no fumadores.	10/11
Aranda Moreno <i>et al.</i>, 2012.⁴⁰	8 estudios, 5356 participantes	La mayoría de los estudios mostraron una asociación entre obesidad y enfermedad periodontal. Algunos indicaron mejoría en parámetros periodontales después de cirugía bariátrica, mientras otros no encontraron diferencias.	La obesidad se asocia con mayor riesgo de periodontitis. El efecto de la cirugía bariátrica en la condición periodontal aún no es claro.	8/11
Pedroza <i>et al.</i>,2013.⁴¹	10 estudios, población no especificada	Se encontró asociación entre obesidad sin comorbilidades y periodontitis. Se observó relación significativa con sangrado gingival ($p < 0.05$) y periodontitis establecida ($p < 0.05$). El odds ratio para bolsas periodontales $> 4\text{mm}$ fue de 1.3. La evidencia sugiere una posible relación, pero no es concluyente para otros parámetros clínicos e inmunológicos.	Existe una posible relación entre obesidad sin comorbilidades y periodontitis, asociada con sangrado gingival y bolsas periodontales profundas.	8/11
Papageorgiou <i>et al.</i>,2015.⁴²	15 estudios, 867 pacientes	No se encontraron diferencias significativas en parámetros periodontales clínicos entre pacientes obesos/sobrepeso y normopeso. En pacientes sistémicamente sanos, la obesidad se asoció con mayor reducción de TNF- α y HbA1c post-tratamiento. En diabéticos, la obesidad se asoció con aumento de adiponectina y disminución de leptina post-tratamiento.	La obesidad puede influir en los resultados del tratamiento periodontal no quirúrgico, especialmente en parámetros inflamatorios y metabólicos.	8/11
Nascimento <i>et al.</i>,2015.⁴³	5 estudios, 42,198 participantes	El meta-análisis mostró que los sujetos que se volvieron con sobrepeso u obesos tuvieron mayor riesgo de desarrollar periodontitis (RR 1.13; IC 95% 1.06-1.20 y RR 1.33; IC 95% 1.21-1.47 respectivamente) comparado con los que mantuvieron peso normal. La heterogeneidad no fue significativa ($p > 0.05$).	El aumento de peso incrementa claramente el riesgo de incidencia de periodontitis.	9/11
Gerber <i>et al.</i>,2016.⁴⁴	8 estudios, 516 participantes	Tres estudios no mostraron impacto negativo de la obesidad en la respuesta al tratamiento periodontal. Cinco estudios mostraron un efecto negativo de la obesidad en la curación después de la terapia periodontal no quirúrgica, especialmente en bolsas moderadas a profundas.	La literatura sugiere una posible relación negativa entre obesidad y resultados del tratamiento periodontal no quirúrgico, aunque la evidencia es	7/11

			inconsistente.	
Martinez-Herrera et al., 2017. ⁴⁵	28 estudios, 1159 pacientes	41 de 57 estudios reportaron asociación positiva entre obesidad y periodontitis. La asociación fue más fuerte con obesidad abdominal. Se observó relación entre obesidad y sangrado gingival, profundidad de sondaje y pérdida de inserción clínica. La evidencia sugiere una relación bidireccional mediada por inflamación crónica y estrés oxidativo.	La obesidad está asociada con la periodontitis, posiblemente debido a la inflamación crónica y el estrés oxidativo.	9/11
Mur-Villar et al., 2017. ⁴⁶	91 estudios, población no especificada	Se encontró evidencia de asociación entre obesidad y enfermedad periodontal. El tejido adiposo secreta sustancias proinflamatorias que juegan un papel en la etiopatogenia de la periodontitis.	La obesidad y la aterosclerosis se asocian con mayor riesgo de enfermedad periodontal a través de mecanismos inflamatorios.	7/11
Fontanille et al., 2018. ⁴⁷	10 estudios, 886 pacientes	El meta-análisis de 4 estudios a 6 meses (n=250) mostró aumento significativo de inflamación periodontal post-cirugía bariátrica (p=0.03). Se observó deterioro periodontal en los primeros 6 meses post-cirugía, incluyendo aumento de inflamación y destrucción periodontal. A los 12 meses, las diferencias no fueron significativas.	La cirugía bariátrica puede llevar a un deterioro periodontal en los primeros 6 meses post-operatorios.	10/11
de Souza et al., 2018. ⁴⁸	9 estudios, 516 participantes	No se encontraron diferencias significativas en nivel de inserción clínica, índice gingival, sangrado al sondaje y profundidad de bolsa antes y después de la cirugía bariátrica. El índice de placa fue significativamente menor después de la cirugía.	La cirugía bariátrica puede mejorar el índice de placa. Se requieren más estudios para determinar su efecto en otros parámetros periodontales.	10/11
Keller et al., 2015. ⁴⁹	13 estudios incluidos. 8 estudios longitudinales y 5 ensayos clínicos. Población total no especificada.	Los estudios longitudinales sugieren que el sobrepeso, la obesidad, el aumento de peso y el aumento de la circunferencia de la cintura pueden ser factores de riesgo para el desarrollo o empeoramiento de las medidas periodontales. Los resultados de estudios de intervención sobre la respuesta clínica periodontal entre pacientes obesos y de peso normal son limitados.	El sobrepeso, la obesidad y el aumento de peso pueden ser factores de riesgo para el desarrollo o empeoramiento de la enfermedad periodontal.	10/11
Humpiri et al., 2017. ⁵⁰	6 estudios incluidos. Población no especificada.	La mayoría de estudios mostraron asociación entre obesidad y enfermedad periodontal. El área de grasa visceral fue el indicador más adecuado de obesidad en relación a periodontitis. Algunos estudios indicaron mejoría en parámetros periodontales después de cirugía bariátrica, mientras otros no encontraron diferencias.	La obesidad se asocia con mayor riesgo de periodontitis. El efecto de la cirugía bariátrica en la condición periodontal aún no es claro.	8/11



Dentro de los resultados más importantes obtenidos en la investigación se encuentran:

Asociación entre obesidad y enfermedad periodontal:

La mayoría de los estudios encontraron una asociación positiva entre obesidad y enfermedad periodontal. El meta-análisis de Chaffee *et al.* 2010³⁹ mostró un OR combinado de 1.35 para esta asociación. Aranda Moreno *et al.* 2012⁴⁰ reportaron OR que variaban entre 1.35 y 5.31. La asociación parece ser más fuerte en adultos jóvenes, mujeres y no fumadores. Varios estudios observaron una mayor prevalencia de bolsas periodontales profundas, sangrado gingival y pérdida de inserción clínica en individuos obesos.

Indicadores de obesidad y su relación con la periodontitis:

El área de grasa visceral y la circunferencia de cintura fueron identificadas como indicadores más adecuados de obesidad en relación con la

periodontitis, mostrando asociaciones más fuertes que el IMC general. Martínez-Herrera *et al.* 2017⁴⁵ encontraron una asociación más fuerte con la obesidad abdominal.

Ganancia de peso y riesgo de periodontitis:

Nascimento *et al.* 2015⁴³ demostraron mediante un meta-análisis que la ganancia de peso aumenta el riesgo de incidencia de periodontitis, con RR de 1.13 para sobrepeso y 1.33 para obesidad.

Marcadores inflamatorios:

Varios estudios reportaron niveles elevados de marcadores inflamatorios como TNF- α , IL-6 e IL-8 en individuos obesos con periodontitis. Se sugiere que la inflamación crónica de bajo grado y el estrés oxidativo podrían ser mecanismos que vinculan la obesidad con la periodontitis.



Efecto de la cirugía bariátrica:

Los resultados sobre el efecto de la cirugía bariátrica en la condición periodontal son inconsistentes. Fontanille *et al.* 2018⁴⁷ observaron un aumento de la inflamación periodontal 6 meses después de la cirugía, pero no encontraron diferencias significativas a los 12 meses. De Souza *et al.* 2018⁴⁸ reportaron una mejora en el índice de placa después de la cirugía, pero no encontraron diferencias en otros parámetros periodontales.

Tratamiento periodontal en pacientes obesos:

Gerber *et al.* 2016⁴⁴ encontraron que 5 de 8 estudios mostraron un efecto negativo de la obesidad en el resultado del tratamiento periodontal no quirúrgico. Sin embargo, Papageorgiou *et al.* 2015⁴² no encontraron diferencias significativas en parámetros clínicos periodontales entre pacientes obesos y de peso normal después del tratamiento.

Relación bidireccional y otros factores:

Algunos estudios sugieren una relación bidireccional entre obesidad y periodontitis, mediada por inflamación crónica y estrés oxidativo. También se observó que una mejor condición física se asocia con menor riesgo de periodontitis en individuos obesos.

Evaluación de la calidad de los estudios y riesgo de sesgos

La mayoría de los estudios incluidos en esta revisión obtuvieron puntuaciones de calidad relativamente altas según los criterios JBI, oscilando entre 7/11 y 10/11. Esto sugiere que, en general, los estudios tienen un bajo riesgo de sesgo y una buena calidad metodológica. Los estudios con las puntuaciones más altas (10/11) incluyeron meta-análisis y revisiones sistemáticas rigurosas, como los trabajos de Chaffee *et al.* 2010³⁹, Nascimento *et al.* 2015⁴³, de Souza *et al.* 2018⁴⁸ y Keller *et al.* 2015⁴⁹. Estos estudios probablemente proporcionaron descripciones detalladas de sus métodos, incluyendo estrategias de búsqueda



exhaustivas, criterios de inclusión claros y evaluaciones de calidad de los estudios primarios. Los estudios con puntuaciones ligeramente más bajas (7/11 - 9/11) pueden haber tenido algunas limitaciones metodológicas menores, pero aún se consideran de calidad aceptable para su inclusión en la revisión.

Discusión:

Los hallazgos de esta revisión respaldan una asociación significativa entre la obesidad y la enfermedad periodontal, en línea con otras revisiones sistemáticas recientes. Por ejemplo, Nascimento *et al.* 2015⁴³ encontraron que el aumento de peso incrementa el riesgo de incidencia de periodontitis, con RR de 1.13 para sobrepeso y 1.33 para obesidad, lo cual es consistente con nuestros resultados. Esto refuerza la idea de que la obesidad es un factor de riesgo importante para la salud periodontal.

Sin embargo, es interesante notar que la fuerza de esta asociación puede variar

según los indicadores de obesidad utilizados. Nuestro hallazgo de que los indicadores de obesidad central muestran asociaciones más fuertes con la periodontitis que el IMC general coincide con las conclusiones de Keller *et al.* 2015⁴⁹, quienes sugirieron que el aumento de la circunferencia de la cintura puede ser un factor de riesgo para el desarrollo o empeoramiento de las medidas periodontales. Esto subraya la importancia de considerar múltiples medidas de obesidad en la evaluación del riesgo periodontal.

La relación bidireccional entre obesidad y periodontitis mediada por inflamación crónica y estrés oxidativo, observada en nuestro estudio, es respaldada por investigaciones recientes. Zhao *et al.* 2022²⁴ exploraron este vínculo, destacando cómo la obesidad puede afectar la salud ósea y periodontal a través de mecanismos inflamatorios compartidos. Esta interconexión subraya la necesidad de un enfoque holístico en el



manejo de ambas condiciones. Además, un estudio reciente de Kandaswamy *et al.* 2024²³ encontró una asociación significativa entre los niveles de adipocinas y la obesidad en la salud y enfermedad periodontal, proporcionando más evidencia sobre los mecanismos moleculares subyacentes a esta relación.

Nuestros hallazgos sobre el impacto de la cirugía bariátrica en la salud periodontal son inconsistentes, lo que refleja la complejidad de esta relación. Esto contrasta con el meta-análisis de De Souza Araújo *et al.* 2017⁴⁸, que encontró mejoras significativas en algunos parámetros periodontales después de la cirugía bariátrica. Esta discrepancia sugiere la necesidad de más investigación longitudinal para comprender mejor los efectos a largo plazo de la pérdida de peso significativa en la salud periodontal.

La asociación más fuerte entre obesidad y periodontitis en adultos jóvenes, mujeres y no fumadores observada en nuestro

estudio es un hallazgo interesante que merece mayor exploración. Contrasta con algunos estudios previos que han encontrado asociaciones más fuertes en hombres o fumadores, como el de Chaffee y Weston 2010³⁹. Estas diferencias podrían deberse a variaciones en las poblaciones estudiadas o en las definiciones de enfermedad periodontal utilizadas.

Un aspecto importante que nuestra revisión destaca es la necesidad de considerar factores dietéticos en la relación entre obesidad y enfermedad periodontal. Martinon *et al.* 2021²⁸ señalaron que la nutrición es un factor clave modificable tanto para la periodontitis como para las principales enfermedades crónicas. Este enfoque en la dieta podría proporcionar nuevas estrategias para la prevención y el manejo de ambas condiciones.

Además, es crucial considerar el impacto de la obesidad en la respuesta al



tratamiento periodontal. Nuestros hallazgos sugieren que los pacientes obesos pueden tener una respuesta menos favorable al tratamiento periodontal no quirúrgico, lo cual es consistente con los resultados de Gerber *et al.* 2016.⁴⁴ Esto plantea la pregunta de si los protocolos de tratamiento periodontal deberían ser adaptados para pacientes obesos, y si las intervenciones de pérdida de peso deberían ser consideradas como parte del manejo integral de la enfermedad periodontal en estos pacientes.

CONCLUSIÓN

Esta revisión paraguas confirma una asociación significativa entre obesidad y enfermedad periodontal. La obesidad, es un factor de riesgo importante para la periodontitis, con una relación bidireccional mediada por inflamación crónica y estrés oxidativo. Los mecanismos exactos aún no están completamente elucidados. La evidencia sobre el impacto de la pérdida de peso en la salud periodontal es inconsistente.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de Cartagena, facultad de odontología por el acompañamiento.

REFERENCIAS

1. Obesidad y sobrepeso.
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [Accessed 20th July 2024].
2. Prevención de la obesidad - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud.
<https://www.paho.org/es/temas/prevenccion-obesidad> [Accessed 20th July 2024].
3. Aguilera C, Labbé T, Busquets J, Venegas P, Neira C, Valenzuela Á, *et al.* Obesidad: ¿Factor de riesgo o enfermedad? *Revista médica de Chile.* 2019;147(4): 470–474.
<https://doi.org/10.4067/S0034-98872019000400470>.

4. Chait A, den Hartigh LJ. Adipose Tissue Distribution, Inflammation and Its Metabolic Consequences, Including Diabetes and Cardiovascular Disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2020;7. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00022>.
5. Esteve Ràfols M. Adipose tissue: Cell heterogeneity and functional diversity. *Endocrinología y Nutrición (English Edition)*. 2014;61(2): 100–112. <https://doi.org/10.1016/j.endoen.2014.02.001>.
6. Sakers A, De Siqueira MK, Seale P, Villanueva CJ. Adipose-tissue plasticity in health and disease. *Cell*. 2022;185(3): 419–446. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.12.016>.
7. Juan CMGS, Núñez RDG, Bosch MASJ. Clasificación de las condiciones y enfermedades periodontales y perimplantares desde una perspectiva evolutiva. *MediSur*. 2021;19(4): 642–655. [https://www.redalyc.org/journal/1800/180069886013/html/](https://www.redalyc.org/journal/1800/180069886013/html/180069886013/html/)
8. Pardo Romero FF, Hernández LJ, Pardo Romero FF, Hernández LJ. Enfermedad periodontal: enfoques epidemiológicos para su análisis como problema de salud pública. *Revista de Salud Pública*. 2018;20(2): 258–264. <https://doi.org/10.15446/rsap.v20n2.64654>.
9. Martínez-García M, Hernández-Lemus E. Periodontal Inflammation and Systemic Diseases: An Overview. *Frontiers in Physiology*. 2021;12: 709438. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.709438>.
10. Plachokova AS, Gjaltema J, Hagens ERC, Hashemi Z, Knüppe TBA, Kootstra TJM, *et al*. Periodontitis: A Plausible Modifiable Risk Factor for Neurodegenerative Diseases? A Comprehensive Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(8): 4504. <https://doi.org/10.3390/ijms25084504>.

11. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, *et al.* Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions: Classification and case definitions for periodontitis. *Journal of Periodontology*. 2018;89: S173–S182.
<https://doi.org/10.1002/JPER.17-0721>.
12. Abdulkareem AA, Al-Taweel FB, Al-Sharqi AJB, Gul SS, Sha A, Chapple ILC. Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: from symbiosis to dysbiosis. *Journal of Oral Microbiology*. 15(1): 2197779.
<https://doi.org/10.1080/20002297.2023.2197779>.
13. Bertolini M, Costa RC, Barão VAR, Cunha Villar C, Retamal-Valdes B, Feres M, *et al.* Oral Microorganisms and Biofilms: New Insights to Defeat the Main Etiologic Factor of Oral Diseases. *Microorganisms*. 2022;10(12): 2413.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms10122413>.
14. Sedghi L, DiMassa V, Harrington A, Lynch SV, Kapila YL. The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. *Periodontology* 2000. 2021;87(1): 107–131.
<https://doi.org/10.1111/prd.12393>.
15. Sharma S, Mohler J, Mahajan SD, Schwartz SA, Bruggemann L, Aalinkeel R. Microbial Biofilm: A Review on Formation, Infection, Antibiotic Resistance, Control Measures, and Innovative Treatment. *Microorganisms*. 2023;11(6): 1614.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms11061614>.
16. Zhao A, Sun J, Liu Y. Understanding bacterial biofilms: From definition to treatment strategies. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023;13.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1137947>.
17. Martínez M, Postolache TT, García-Bueno B, Leza JC, Figuero E, Lowry CA, *et al.* The Role of the Oral

Microbiota Related to Periodontal Diseases in Anxiety, Mood and Trauma- and Stress-Related Disorders. *Frontiers in Psychiatry*. 2022;12: 814177.

<https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.814177>.

18. Gasner NS, Schure RS. Periodontal Disease. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554590/> [Accessed 20th July 2024].

19. Könönen E, Gursoy M, Gursoy UK. Periodontitis: A Multifaceted Disease of Tooth-Supporting Tissues. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(8): 1135.

<https://doi.org/10.3390/jcm8081135>.

20. Maulani C, Auerkari EI, C. Masulili SL, Kusdhany LS, Prahasanti C, Soedarsono N. Obesity correlated to a higher risk of acquiring periodontitis: a cross-sectional study. *F1000Research*. 2022;10: 643.

<https://doi.org/10.12688/f1000research.53823.2>.

21. Lê S, Laurencin-Dalieux S, Minty M, Assoulant-Anduze J, Vinel A, Yanat N, *et al.* Obesity Is Associated with the Severity of Periodontal Inflammation Due to a Specific Signature of Subgingival Microbiota. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(20): 15123.

<https://doi.org/10.3390/ijms242015123>.

22. Nicolin V, Costantinides F, Vettori E, Berton F, Marchesi G, Rizzo R, *et al.* Can Periodontal Disease Be Considered Linked to Obesity and Lipoinflammation? Mechanisms Involved in the Pathogenesis Occurrence. *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism*. 2020;18(1): 43–49.

<https://doi.org/10.1007/s12018-020-09273-4>.

23. Kandaswamy E, Lee CT, Gururaj SB, Shivanaikar S, Joshi VM. Association of adipokine levels with obesity in periodontal health and disease: A systematic review with meta-analysis and meta-regression.



Journal of Periodontal Research.

2024;59(4): 623–635.

<https://doi.org/10.1111/jre.13263>.

24. Zhao P, Xu A, Leung WK.

Obesity, Bone Loss, and Periodontitis:
The Interlink. *Biomolecules*.

2022;12(7): 865.

<https://doi.org/10.3390/biom12070865>

.

25. Tanwar H, Gnanasekaran JM,
Allison D, Chuang L shiang, He X,
Aimetti M, *et al*. Unraveling the Link
between Periodontitis and

Inflammatory Bowel Disease:

Challenges and Outlook. *ArXiv*. 2023;
arXiv:2308.10907v1.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10462160/>

26. Bezerra B, Monajemzadeh S, Silva
D, Pirih FQ. Modulating the Immune
Response in Periodontitis. *Frontiers in
Dental Medicine*. 2022;3.

<https://doi.org/10.3389/fdmed.2022.879131>.

27. Visentin D, Gobin I, Maglica Ž.
Periodontal Pathogens and Their
Links to Neuroinflammation and

Neurodegeneration. *Microorganisms*.

2023;11(7): 1832.

<https://doi.org/10.3390/microorganisms11071832>.

28. Martinon P, Fraticelli L, Giboreau
A, Dussart C, Bourgeois D, Carrouel
F. Nutrition as a Key Modifiable
Factor for Periodontitis and Main
Chronic Diseases. *Journal of Clinical
Medicine*. 2021;10(2): 197.

<https://doi.org/10.3390/jcm10020197>.

29. Santonocito S, Polizzi A, Palazzo
G, Indelicato F, Isola G. Dietary
Factors Affecting the Prevalence and
Impact of Periodontal Disease.

*Clinical, Cosmetic and Investigational
Dentistry*. 2021;13: 283–292.

<https://doi.org/10.2147/CCIDE.S288137>.

30. Varela-López A, Bullon B,
Gallardo I, Quiles JL, Bullon P.
Association of specific nutritional
intake with periodontitis. *BMC Oral
Health*. 2024;24(1): 640.

<https://doi.org/10.1186/s12903-024-04384-6>.



31. Altun E, Walther C, Borof K, Petersen E, Lieske B, Kasapoudis D, *et al.* Association between Dietary Pattern and Periodontitis—A Cross-Sectional Study. *Nutrients*. 2021;13(11): 4167. <https://doi.org/10.3390/nu13114167>.
32. Grant WB, van Amerongen BM, Boucher BJ. Periodontal Disease and Other Adverse Health Outcomes Share Risk Factors, including Dietary Factors and Vitamin D Status. *Nutrients*. 2023;15(12): 2787. <https://doi.org/10.3390/nu15122787>.
33. Pirih FQ, Monajemzadeh S, Singh N, Sinacola RS, Shin JM, Chen T, *et al.* Association between metabolic syndrome and periodontitis: The role of lipids, inflammatory cytokines, altered host response, and the microbiome. *Periodontology 2000*. 2021;87(1): 50–75. <https://doi.org/10.1111/prd.12379>.
34. Ellulu MS, Patimah I, Khaza'ai H, Rahmat A, Abed Y. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Archives of Medical Science? AMS*. 2017;13(4): 851–863. <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.58928>.
35. Makkar H, Reynolds MA, Wadhawan A, Dagdag A, Merchant AT, Postolache TT. Periodontal, metabolic, and cardiovascular disease: Exploring the role of inflammation and mental health. *Pteridines*. 2018;29(1): 124–163. <https://doi.org/10.1515/pteridines-2018-0013>.
36. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372: n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
37. Santos CM da C, Pimenta CA de M, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2007;15: 508–511. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>.

38. Munn Z, Barker TH, Moola S, Tufanaru C, Stern C, McArthur A, *et al.* Methodological quality of case series studies: an introduction to the JBI critical appraisal tool. JBI evidence synthesis. 2020;18(10): 2127–2133.
<https://doi.org/10.11124/JBISRIR-D-19-00099>.
39. Chaffee BW, Weston SJ. Association Between Chronic Periodontal Disease and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of periodontology. 2010;81(12): 1708–1724.
<https://doi.org/10.1902/jop.2010.100321>.
40. Moreno LA, Valenzuela FSG, Palacios MA. Obesidad y enfermedad periodontal. Revista Mexicana de Periodontología. 2012;3(3): 114–120.
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=43740&id2=>
41. Pedroza J, Correa JA, Mosquera DF, Suárez Í. Asociación entre obesidad sin comorbilidades y periodontitis: Revisión sistemática. Journal Odontológico Colegial. 2013;6(11).
<https://revistas.unicoc.edu.co/index.php/joc/article/view/246>
42. Papageorgiou SN, Reichert C, Jäger A, Deschner J. Effect of overweight/obesity on response to periodontal treatment: systematic review and a meta-analysis. Journal of Clinical Periodontology. 2015;42(3): 247–261.
<https://doi.org/10.1111/jcpe.12365>.
43. Nascimento GG, Leite FRM, Do LG, Peres KG, Correa MB, Demarco FF, *et al.* Is weight gain associated with the incidence of periodontitis? A systematic review and meta-analysis. Journal of Clinical Periodontology. 2015;42(6): 495–505.
<https://doi.org/10.1111/jcpe.12417>.
44. Gerber FA, Sahrman P, Schmidlin OA, Heumann C, Beer JH, Schmidlin PR. Influence of obesity on the outcome of non-surgical periodontal therapy - a systematic review. BMC oral health. 2016;16(1): 90. <https://doi.org/10.1186/s12903-016-0272-2>.

45. Martínez-Herrera M, Silvestre-Rangil J, Silvestre FJ. Association between obesity and periodontal disease. A systematic review of epidemiological studies and controlled clinical trials. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*. 2017;22(6): e708–e715. <https://doi.org/10.4317/medoral.21786>
46. Mur Villar N, García San Juan C, Castellanos González M, Sexto Delgado N, Méndez Castellanos C, Gamio Pruna W. La influencia de la obesidad y la aterosclerosis en la etiología y patogenia de las enfermedades periodontales. *Medisur*. 2017; 93–106. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000100013
47. Fontanille I, Boillot A, Rangé H, Carra MC, Sales-Peres SH de C, Czernichow S, *et al*. Bariatric surgery and periodontal status: A systematic review with meta-analysis. *Surgery for Obesity and Related Diseases: Official Journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2018;14(10): 1618–1631. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.07.017>
48. Maria de Souza G, Willya Douglas de Oliveira D, Santos Lages F, Andrade Fernandes I, Gabriel Moreira Falci S. Relationship between bariatric surgery and periodontal status: a systematic review and meta-analysis. *Surgery for Obesity and Related Diseases: Official Journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2018;14(8): 1205–1216. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.04.018>
49. Keller A, Rohde JF, Raymond K, Heitmann BL. Association between periodontal disease and overweight and obesity: a systematic review. *Journal of Periodontology*. 2015;86(6): 766–776. <https://doi.org/10.1902/jop.2015.140589>
50. Humpiri A, Quispe E. REVISIÓN SISTEMÁTICA ENTRE LA OBESIDAD Y ENFERMEDAD PERIODONTAL. Evidencias en



ACTA BIOCLINICA

Artículo de Revisión

Salcedo-Pájaro y Col.

Volumen 15, N° 29. Enero/Junio 2025

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Odontología Clínica. 2017;3: 65.

<https://doi.org/10.35306/eoc.v3i1.347>.



MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTES CON DISCAPACIDAD VISUAL. REVISIÓN SOBRE SU ABORDAJE

**Fabiola Itzel Reyes-Arenas¹, Nathalia Cadilhe², Mayra Elizabeth Villalpando-Diaz³,
Karen Paola Gallardo-Corvera⁴, Thania Monserrath Haro-Ramos⁵, Jesús Alberto
Luengo-Ferreira⁶ , Heraclio Reyes-Rivas⁷**

1. Alumno del Programa de Especialidad en Odontopediatría, Unidad Académica de Odontología, Universidad Autónoma de Zacatecas, México.
2. Alumno del Programa de Especialidad en Odontopediatría, Unidad Académica de Odontología, Universidad Autónoma de Zacatecas, México.
3. Alumno del Programa de Especialidad en Odontopediatría, Unidad Académica de Odontología, Universidad Autónoma de Zacatecas, México.
4. Alumno del Programa de Especialidad en Odontopediatría, Unidad Académica de Odontología, Universidad Autónoma de Zacatecas, México.
5. Alumno del Programa de Especialidad en Odontopediatría, Unidad Académica de Odontología, Universidad Autónoma de Zacatecas, México.
6. Docente del Programa de Especialidad en Odontopediatría, Unidad Académica de Odontología, Universidad Autónoma de Zacatecas, México.
7. Docente del Programa de Especialidad en Odontopediatría, Unidad Académica de Odontología, Universidad Autónoma de Zacatecas, México.

EMAIL: jluengo@uaz.edu.mx



CORRESPONDENCIA: Jesús Alberto Luengo-Ferreira. Programa de Especialidad en Odontopediatría, Unidad Académica de Odontología, Universidad Autónoma de Zacatecas, México. Carretera a la Bufa S/N, Colonia Centro Zacatecas, Zac., México. Código postal 98000.

RESUMEN

Objetivo: Conocer y describir las pautas actualizadas relacionadas con aspectos bucodentales y el manejo de pacientes con discapacidad visual. **Materiales y Métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica de tipo descriptivo a través de la consulta de motores de búsqueda electrónicos de la literatura recurriendo a las base de datos Medline (PubMed), Scopus (Elsevier), SciELO y Google Académico, filtrando por año de publicación (2019 – 2024). Se seleccionaron artículos publicados en los idiomas inglés, español y portugués. Se utilizaron las palabras clave “discapacidad visual”, “manejo odontológico”, “manifestaciones orales”, estas se usaron combinadas con los operadores booleanos "AND" y "OR", obteniéndose un total de 25 artículos. **Hallazgos e interpretación:** La higiene bucal de las personas con discapacidad visual se encuentra en desventaja, ya que este tipo de personas poseen menor capacidad para identificar tempranamente los signos de diversas enfermedades bucales como la caries dental, gingivitis y periodontitis, lo que los limita para tomar acciones inmediatas para el control de estas enfermedades, por lo que la educación y



promoción de la salud bucal se vuelve sumamente esencial para este grupo, requiriendo de ciertas modificaciones para su manejo odontológico para adaptarse a su discapacidad.

Conclusión: El conocimiento sobre los aspectos y consideraciones importantes previos y durante la atención odontológica de los pacientes con discapacidad visual, son el pilar básico para generar en este grupo poblacional una atención especializada de calidad, donde puedan sentirse cómodos, seguros e incluidos, mejorando así su calidad de vida.

PALABRAS CLAVE: personas con discapacidad, discapacidad visual, salud oral, higiene bucal, manejo odontológico.

DENTAL MANAGEMENT OF PATIENTS WITH VISUAL DISABILITY.

A APPROACH REVIEW

ABSTRACT

Aim: To know and describe the updated guidelines related to oral aspects and the management of patients with visual impairment. **Materials and Methods:** A descriptive bibliographic review was carried out through the consultation of electronic search engines of the literature using the Medline (PubMed), Scopus (Elsevier), SciELO and Google Scholar databases, filtering by year of publication (2019 - 2024). Articles published in English,



Spanish and Portuguese were selected. The keywords "visual disability", "dental management", "oral manifestations" were used, these were used in combination with Boolean operators "AND" and "OR", obtaining 25 articles. **Findings and interpretation:** Oral hygiene in visually impaired people is at a disadvantage, since this type of people have less capacity to identify early signs of various oral diseases such as dental caries, gingivitis and periodontitis, or that limits them to take immediate actions to control these diseases, so education and promotion of oral health becomes extremely essential for this group, requiring certain modifications to adapt to their disability. **Conclusion:** Knowledge about the important aspects and considerations prior to and during dental care for patients with visual impairments, are important to generate in this group a specialized quality care, where they can feel comfortable, safe and included, thus improving their quality of life.

KEYWORDS: people with disabilities, visual impairment, oral health, oral hygiene, dental management.

INTRODUCCIÓN

La discapacidad es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como una deficiencia en la persona, la cual puede tener repercusión

directa en su capacidad de realizar actividades en términos considerados normales para cualquiera de sus características. (1)



La mayoría de las personas pueden presentar al nacer, algún tipo de limitación o déficit que restrinja o reduzca la capacidad de realizar determinadas acciones, sin embargo, también se puede presentar con el tiempo una disminución de sus capacidades, ya sean sensoriales, motoras o mentales, esto puede manifestarse a causa de alguna enfermedad o bien que suceda de manera natural o se encuentren involucrados distintos factores. Se considera que aproximadamente 15% de la población mundial sufre de algún tipo de discapacidad. (2)

La discapacidad visual puede ir desde una limitación en la visión hasta la pérdida total de la misma. De acuerdo con la OMS, en el mundo existen aproximadamente 2,200 millones de

personas con deterioro de la visión, y conforme a una revisión sistemática se encontró que 1,4 millones de niños sufren de ceguera y 22,6 millones presentan pérdida de la visión, clasificándose en rangos de moderada a severa. (3,4)

El sentido de la vista desempeña un papel elemental en la vida, al verse perjudicado también pueden ser afectadas las habilidades para realizar acciones cotidianas, como el cuidado de la salud oral, para lo cual se requieren elementos tanto audiovisuales como psicomotrices, por lo que la población con esta limitación puede considerarse susceptible o vulnerable a presentar algún tipo de afección bucal. (5)



Un estudio realizado por Sharififard y cols. (2022), indica que las principales alteraciones bucales que se presentan en la población con discapacidad visual son higiene oral deficiente (por la dificultad de un correcto cepillado dental, lo cual induce a que la placa dentobacteriana no sea removida de manera adecuada), alta prevalencia de caries dental y frecuentemente inflamación gingival (gingivitis), así como enfermedad periodontal. (6)

Es importante resaltar, que al depender de terceras personas para poder realizar adecuadas intervenciones de higiene oral, se debería educar a los tutores o cuidadores sobre hábitos de higiene, o bien diseñar métodos innovadores que tengan como principal objetivo que las personas que presentan este tipo de

discapacidad, puedan realizar las maniobras de higiene lo más independiente posible. (3)

El odontólogo, debe considerar realizar cambios en los procedimientos usualmente utilizados, haciendo énfasis en la forma de comunicación con los pacientes para lograr que reciban de manera efectiva la o las indicaciones sobre los principales cuidados que requieren; para lo cual es necesario no solo utilizar la comunicación verbal, sino también emplear otras estrategias de comunicación, con el fin de establecer y llevar a cabo una correcta terapéutica, reduciendo las alteraciones y sus consecuencias, mejorando así las condiciones bucodentales y la calidad de vida de las personas con discapacidad visual. (3)



Por otra parte, la evaluación de la salud bucal y la implementación oportuna de estrategias de intervención para el control y manejo de las alteraciones bucales, pudieran dar como resultado el desarrollo de programas preventivos efectivos y la gestión de las necesidades de atención de salud bucal de los niños con discapacidad visual. Por lo tanto, la presente revisión tuvo como objetivo revisar el estado del arte sobre el abordaje y manejo odontológico de pacientes con discapacidad visual.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de la literatura de cohorte descriptivo, por medio de búsqueda en línea en las bases de datos Medline (PubMed), Scopus (Elsevier),

SciELO y Google Académico. Se seleccionaron artículos publicados a partir del 2019 hasta abril de 2024, en los idiomas inglés, español y portugués. Las palabras clave para criterios de inclusión fueron “discapacidad visual”, “manejo odontológico”, “manifestaciones orales”. Las palabras clave se usaron combinadas con operadores booleanos "AND" y "OR". Se obtuvo un total de 25 artículos, donde se incluyeron 20, que hacían referencia al manejo odontológico, aspectos clínicos, estado de salud bucal y prácticas sobre atención bucodental de pacientes pertenecientes al subgrupo de discapacidad visual.

Generalidades de la discapacidad visual



La OMS establece que la discapacidad visual se refiere a personas con deficiencias funcionales del órgano de la vista, es decir, de estructuras y funciones asociadas, incluyendo los párpados. Es determinada por el nivel de degeneración de la función visual la cuál puede medirse mediante la agudeza y campo visual individual de cada ojo por separado. La clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11), señala que la deficiencia visual se agrupa en dos dependiendo del tipo de visión: de lejos y de cerca. (7)

Prevalencia

Según la Organización Panamericana de la Salud, mundialmente se estima que existen 1,300 millones de personas que viven con alguna forma de deficiencia

visual, (8,9) de las cuales alrededor de 188 millones presentan deficiencia visual moderada, 217 millones de moderada a grave y 36 millones son ciegas. (8) Del total de la población mundial que padecen discapacidad visual, se estima que 1.4 millones son niños, lo cual representa 4% de la población infantil que son invidentes, donde 1% presenta algún tipo de discapacidad visual. (10) Según un estudio en América Latina, existe una población de alrededor de 630 millones de personas, de las cuales 0.37% presentan ceguera y 1.98% discapacidad visual moderada a severa, haciendo un total de 15 millones de personas con algún grado de discapacidad visual. (11)

Se ha descrito que la ceguera y la discapacidad visual son prevenibles en alrededor del 80%, sin embargo, entre los



factores que predisponen a estas condiciones se encuentran la pobreza, falta de acceso a servicios de salud (zonas rurales), falta de educación; pudiéndose presentar hasta 4 veces más en comparación con personas que viven en zonas urbanas y un nivel socioeconómico más alto. (8,12) Por otro lado, se ha indicado que las principales causas del deterioro de la visión o ceguera son principalmente las cataratas con 94 millones, seguido de los errores de refracción con 88 millones, la degeneración macular relacionada con la edad con un aproximado de 8 millones, el glaucoma con 8 millones y la retinopatía diabética con 4 millones. Se estima que a nivel mundial, solo 36% de las personas con deterioro de la visión lejana (debido a errores de refracción) y 17% de

discapacidad visual (por causa de cataratas), han tenido acceso a atención oftálmica adecuada. (8)

Referente a la población infantil, la Organización Mundial de la Salud y de acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), agrupa la deficiencia de visión en la población pediátrica de acuerdo con la agudeza visual en: deficiencia visual moderada entre 6/60 (20/200) y 6/18 (20/60), deficiencia visual grave entre 3/60 (20/400) y 6/60 (20/200), y ceguera con una agudeza visual menor de 3/60 (20/400). Las deficiencias visuales moderadas y graves se conocen como baja visión. (10,11)

Cabe destacar que la pérdida de visión puede presentarse a cualquier edad, sin



embargo, es más frecuente que llegue a manifestarse en personas mayores de 50 años. (8) En México, según el último censo de Población y Vivienda 2020 del INEGI, se registró un total de 40,487 personas con discapacidad visual en la población de Zacatecas, que representa el 2.5% de la población total. De este total 56.6% son mujeres y 43.4 hombres. (13) Registrandose como causa principal de la discapacidad visual diversas enfermedades crónicas (64,236 personas), seguido de edad avanzada (39,662 personas), otras causas no especificadas (36,773 personas), afectaciones de tipo congénito (20,720 personas) y por último asociado a algún tipo de accidente (6,825 personas). (13)

Etiologia

Existen diferentes factores que pueden originar la discapacidad visual durante la primera infancia, principalmente, estos se van a clasificar tomando en cuenta si son causas prevenibles y no prevenibles, si son permanentes, tratables e inevitables. Según la OMS, considerando el establecimiento de la patología o el factor que lo desencadenó, propone establecer el examen físico de la región anatómica afectada. (8,11)

Entre las causas desencadenantes de baja visión y ceguera en niños de acuerdo a su clasificación etiológica se encuentran:

Enfermedad hereditaria: relacionado a una enfermedad cromosómica, mitocondrial, autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al X,



inespecífica, que incluye albinismo, distrofia macular, retinitis pigmentosa, enfermedad de Stargardt y distrofia de córnea. (8)

Factor intrauterino: asociado a enfermedades infecciosas durante el embarazo como la rubéola, toxoplasmosis; consumo de drogas o alcohol; catarata congénita, nistagmo, hipoplasia del nervio óptico, coloboma, microftalmos y aniridia. (10)

Factor perinatal o neonatal: presentando anomalías como encefalopatía hipóxico-isquémica (ceguera cortical), retinopatía del prematuro, conjuntivitis neonatal. (8)

Factor posnatal en lactantes y niños: cuando se presenta deficiencia en la vitamina A, neoplasias, sarampión, traumas oculares, glaucoma,

degeneración miópica, opacidad corneal, desprendimiento de retina, ambliopía, errores refractivos. (8,10)

Factor desconocido: cuando se desconoce la causa específica. (11)

Estas causas pueden variar dependiendo de la zona geográfica, por ejemplo, en Suiza se reporta que dentro de las principales causas de ceguera son la retinopatía del prematuro (ROP) con 76%, seguido de otras causas como la hipoplasia del nervio óptico, amaurosis congénita de Leber, atrofia del nervio óptico y microoftalmia/anofthalmia. En comparación con países en vías de desarrollo o de bajo y medianos ingresos, en particular, Latinoamérica, predomina la catarata congénita, y la ROP que es la principal causa de ceguera, mientras que



los errores de refracción no corregidos son la principal causa de baja visión. (8)

Debido a los bajos datos sobre la prevalencia de ceguera infantil, es difícil determinar y hacer estudios poblacionales para tener resultados estadísticos confiables en donde suelen tomarse muestras de escuelas para discapacitados visuales o a través de estimaciones realizadas por indicadores de salud, por ejemplo la tasa de mortalidad infantil. En un estudio realizado en México, reportó que la retinopatía del prematuro fue la principal causa de ceguera con un porcentaje de 34.7%. En otros estudios se ha reportado que la opacidad corneal como la causa más común a la cual se le atribuye 20% de ceguera infantil en países como Bolivia, República Dominicana y Perú. (11)

La retinopatía del prematuro se asocia a la principal causa de ceguera en países con mortalidad intermedia, donde la tasa de supervivencia en niños con bajo peso al nacer es más alta, pero sigue habiendo deficiencias en el cuidado neonatal en países como Cuba, México y Paraguay, donde representa 30% de las causas de ceguera. (11)

El período crítico del desarrollo visual es entre los 6 meses y 7 años, con la culminación de la maduración del sentido de la vista. Ésta etapa resulta crítica porque se llevan a cabo los estímulos visuales inadecuados que ocasionan consecuencias en la organización de las vías visuales que conectan las neuronas multipolares de la corteza cerebral, en donde se perfeccionan las propiedades selectivas neuronales. (8)



De acuerdo con la etiología mencionada por la OMS según su sitio anatómico puede ser presentando anomalías en: el globo ocular, córnea, cristalino, retina, nervio óptico, o incluso que el globo ocular tenga una apariencia normal pero presente un error refractivo, ambliopía, ceguera cortical, nistagmo idiopático (8)

Existen otras causas para la discapacidad visual en la primera infancia como: Retinopatía del prematuro (ROP), catarata congénita, opacidades corneales, defectos refractivos, alteraciones cerebrales o corticales de la visión, hipoplasia del nervio óptico, enfermedades congénitas de la retina, retinoblastoma, déficit de vitamina A, ceguera por trauma, maltrato infantil. (8)

Clasificación

La Organización Mundial de la Salud (OMS) realizó un reporte del manejo de la visión baja en la población infantil, agrupando estas deficiencias en tres grupos de acuerdo con la agudeza visual (leve, moderada y grave), y un único de ceguera, tomando como referencia el ojo con mejor visión (9).

- Leve: <6/12 a 6/18 (entendiendo que la persona tendría que estar a 6m de distancia para lograr ver lo que vería una persona con visión normal a 12-18m).

- Moderada: <6/18 a 6/60 (entendiendo que la persona tendría que estar a 6m de distancia para ver lo que vería una persona con visión normal a 18-60m).



- Grave: $<6/60$ a $3/30$ (entendiendo que la persona tendría que estar a 6m de distancia para ver lo que vería una persona con visión normal a 60m, o bien, que la persona tendría que estar a 3m de distancia para ver lo que vería una persona con visión normal a 30m).

- Ceguera: $<3/60$ (entendiendo que la persona tendría que estar a 3m de distancia para ver lo que vería una persona con visión normal a 60m). (9)

Barreras para el acceso a la salud de personas con discapacidad visual

Se há reportado que un importante número de personas con discapacidad visual presentan dificultades para acceder a una atención en salud de calidad,

principalmente por la barrera de la comunicación y falta de sensibilidad por parte del personal de salud. Otra de las dificultades con las que tienen que hacer frente, es la poca adecuación de los espacios físicos de los centros de salud, los cuales no cuentan (en la mayoría de los casos) con la infraestructura y señalización para que estas personas puedan desplazarse fácilmente dentro de estos espacios. Adicionalmente, se ha mencionado que la información suministrada sobre los cuidados a seguir o medicación que deben cumplir como parte de su tratamiento, en la mayoría de las ocasiones se les entrega por escrito, y que la falta de empleo de médios alterativos como el Sistema Braile, uso de letras grandes o grabaciones de áudio, por parte del personal de salud, dificulta



enormemente el apego a los requerimientos del tratamiento. (14)

Frente a lo anterior, Schembri y cols. (2018), mencionan que en el ámbito odontológico el escenario es el mismo, donde este grupo de personas no tiene garantizado un adecuado acceso a la salud bucal, debido principalmente a las barreras de tipo informativo, físico y de comunicación. Estos autores enfatizan en la necesidad de involucrar y capacitar al gremio odontológico, ya que la mayoría no cuenta con el adiestramiento y conocimiento para la atención de este grupo poblacional; lo que pudiera traer como consecuencia el aumento en el riesgo a desarrollar y padecer algún tipo de enfermedad bucal, principalmente

caries dental y/o enfermedad periodontal. (15)

Alteraciones bucales en pacientes con discapacidad visual

No hay alteraciones que sean específicas causadas por esta discapacidad, sin embargo, los pacientes que la presentan tienen mayor probabilidad de desarrollar patologías bucales en comparación con la población en general, ya que son propensos a no realizar una correcta higiene bucal, dando como resultado un acumulo de placa dentobacteriana provocando caries y problemas periodontales. (16) Entre las alteraciones más frecuentes se encuentran: caries dental, gingivitis, irritación de la mucosa, traumatismos bucales, bruxismo, enfermedad periodontal. Los



traumatismos dentales tienen mayor prevalencia, ya que el niño cuando comienza a caminar, por su discapacidad visual, es más propenso a tener accidentes. (17)

Manejo Odontológico

Para realizar cualquier tratamiento odontológico tenemos que tomar en cuenta varias consideraciones, el equipo conformado por el odontólogo y el asistente, debe primero que nada superar el miedo de atender a una persona diferente y tener la disposición a realizarlo. (18)

Entorno físico. - Se debe describir con detalle el consultorio dental y todo lo que

esté alrededor, pudiendo ser que el paciente coloque la mano sobre el hombro del odontólogo o tomarle la mano, hay que evitar posibles obstáculos para el paciente y reducir los riesgos de caídas. Verificar el área del paciente para evitar pisos desnivelados o escalones sin marcar. Evitar ruidos molestos que perturben y desorienten al paciente. (18)

Siempre que se utilicen flechas, símbolos y letras deben ser en macrorelieve, se deben señalar áreas importantes como los baños, salidas de emergencia, extintor, ascensores, escaleras o rampas. (19)

Durante la atención odontológica. - Se debe avisar al paciente cuando se entre o salga del consultorio. Advertirle a la persona de cualquier movimiento que se haga, si se va a reposicionar la silla dental, si se coloca el eyector o el babero.



Todo debe informarse para que el paciente sepa previamente lo que va a sentir y evitar movimientos bruscos. Evitar perder el contacto con el paciente al quedarse callado, especialmente durante el procedimiento. Explicar paso a paso el tratamiento odontológico que se va a realizar y avisarle cuando ya haya culminado el mismo. Al momento de la atención odontológica también hay que tomar en cuenta que los pacientes con deficiencia visual tienen más desarrollados los otros sentidos (audición, tacto, olfato, gusto). (20)

Motivación del paciente.- Emplear material didáctico con relieve para facilitar el aprendizaje del paciente en cuanto a la salud oral se refiere. Usar fantomas o simuladores con forma de cavidad oral, para fomentar el correcto

cepillado y cuidado de los órganos dentales. Guiar al paciente paso a paso sobre cómo emplear cada uno de los materiales de cuidado e higiene bucodental. Dejar que el paciente practique libremente el proceso a seguir para el cepillado de los dientes. Indicar al paciente mediante audios la importancia de cepillarse los órganos dentales y visitar constantemente al odontólogo. (21)

Primera cita.- Se deben tener ciertas consideraciones con estas personas, como la edad, actitud de los padres, grado de escolaridad, sobreprotección, tratamientos odontológicos previos, aceptación, comportamiento, (22) ya que, todos estos elementos pueden influir y en originar un aumento de la ansiedad, por lo que hay que procurar que en las citas no se haga esperar al paciente y sean de corta



duración. (20) En los niños pueden existir dos detonantes de la conducta, como el ruido, donde pueden existir dos tipos; el interno, por la caída de los instrumentos de la bandeja metálica o del instrumental rotatorio, y el externo, como los son las conversaciones o el ruido del exterior. (22)

Manejo de conducta.- durante el tratamiento odontológico se pueden presentar dificultades a la hora del manejo de conducta. También se puede emplear la restricción física, para así evitar accidentes y realizar el tratamiento dental de una forma más eficaz. (23) Para lo cual se pueden implementar diversas técnicas como:

- Control de voz: se debe realizar con un volumen adecuado para que el paciente

reaccione de forma positiva en su comportamiento. Transmitir confianza y tranquilidad. (23)

- Decir – oler – probar – hacer: será la manera en la cual el paciente se familiarice al tratamiento, en este se le debe dar al paciente la libertad de ser curioso. (23)

- Distracción: desviar la atención del paciente en ciertos momentos clínicos, escuchando música, platicando con él. (23)

CONCLUSIÓN

El conocimiento de los aspectos y consideraciones importantes durante la atención odontológica de los pacientes con discapacidad visual son el pilar



básico para generar a ese grupo de individuos una atención especializada donde puedan sentirse cómodos, seguros e incluidos. Es imperativo que se conviertan en partícipes activos del mantenimiento de su salud bucal, haciéndolos conscientes de su entorno. La falta de información disponible puede convertirse en un obstáculo por parte de los profesionales de la salud al momento de recibir a estos pacientes. Sin duda falta más evidencia en la literatura para la implantación de un programa de prevención sobre enfermedades bucodentales dentro de este grupo de personas.

REFERENCIAS

1. Rodríguez P, Toledo Y, Pina M, Álvarez Y, León D. Caracterización clínico-epidemiológica en pacientes discapacitados visuales por retinosis pigmentaria. Sancti Spíritus. 2009-2019. Gac Méd Espirit. 2020; 22(2): 42-50.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S160889212020000200042&script=sci_arttext
2. Hinojosa-Izaguirre MC, Mungica-Castañeda S. Nivel de concordancia en el diagnóstico de caries dental evaluada con los índices OMS e ICDAS II en pacientes con discapacidad visual. Rev Cient Odontol (Lima). 2019; 7(1): 78-88.
3. Agudelo A, Rodas MC, Vargas Pérez MC. Implementación del método bass modificado utilizando la técnica de audio-táctil-desempeño para mejorar la higiene bucal en personas con discapacidad visual. Cul Cuid. 2021; 18(2): 30-40.
4. Lee J, Yuen A, Leung K, Wing J, Bae S, Chan Y, et al. Oral Health Status and Oral Health-Related Behaviours of Hong Kong Students

with Vision Impairment. *Healthcare* 2024; 12(3): 391.

<https://doi.org/10.3390/healthcare12030391>

5. Ramírez L, Londoño C, Pineda W, Aguirre J, Agudelo A. Salud bucal y determinantes sociales en escolares con limitación visual en Medellín. *Rev Cubana Estomatol.* 2020; 57(4): e2985.

6. Sharififard N, Sargeran K, Gholami M. Oral Health Status and Related Factors in Children with Visual Impairment Aged 7-11 Years: A Cross-Sectional Study. *Front Dent.* 2022; 19: 13.

7. Graniel D, Ramos B, Gutiérrez A. Inclusión educativa de estudiantes con discapacidad visual en la educación superior: factores que favorecen y obstaculizan su ingreso y permanencia. *Dilemas contemporáneos: educación, política y valores.* 2023; 10(2) <https://doi.org/10.46377/dilemas.v2i10.3502>

8. Organización Mundial de la Salud. (22 de Abril de 2024). WHO.

Obtenido de

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment>

9. Berttolini-Vázquez E, Perez-Frias E, Guzman-Priego CG, Miranda-Ortiz JC, Moreno-Enriquez X. Evaluación del estado de salud bucal en escolares con discapacidad visual. *Revista Tame.* 2019; 8(23): 913-5.

10. Jaramillo-Cerezo A, Torres-Yepes V, Franco-Sánchez I, Llano-Naranjo Y, Arias-Uribe J, Suárez-Escudero JC. Etiología y consideraciones en salud de la discapacidad visual en la primera infancia: revisión del tema. *Rev Mex Oftalmol.* 2022; 96(1): 27-36.

11. Dabian DA, Pen~a-Moyano F. Prevalencia y causas de ceguera y discapacidad visual en Colombia. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul.* 2020; 18(2): 21-30.

<https://doi.org/10.19052/sv.vol18.iss2.3>

12. Escárcega-Servín R, Pérez-Pérez JF, Lansingh VC, Lopez-Star EM. Discapacidad visual y ceguera entre los estudiantes de una escuela para ciegos en Querétaro, México: una evaluación causal. *Rev Mex Oftalmol.* 2019; 93(4): 178-84.
13. Macharia M, Masiga M, Psiwa N, Bermudez J, Seminario A, Musakulu A. Oral health status and hygiene practices among visually impaired adolescents from a school in Kenya. *BMC Oral Health* 2023; 23: 725 <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03428-7>
14. Campos V, Cartes-Velásquez R. Estado actual de la atención sanitaria de personas con discapacidad auditiva y visual: una revisión breve. *Rev Méd Chile.* 2019; 147(5): 634-42. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872019000500634>.
15. Schembri A, Borg W, Santucci D, Attard N. The Impact of Blindness on the Oral Health and the Perceived Need to Seek Treatment in a Community of Maltese Older Adults. *Biomed J Sci Tech Res.* 2018; 5(4): 1–9.
16. Potes M, Ríos N, Romero S, García H, Takada Y, Agudelo A. Salud bucal en la población con discapacidad visual: Revisión de literatura. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba* 2022; 79(3): 272-6. doi: 10.31053/1853.0605.v79.n3.35265.
17. Arizpe A. Manejo Odontológico del Paciente Pediátrico con Deficiencia Visual. *Odontol Pediátr (Madrid).* 2019; 7(1): 78-88.
18. Tiwari BS, Ankola AV, Jal-ihal S, Patil P, Sankeshwari RM, Kashyap BR. Effectiveness of different oral health education interventions in visually impaired school children. *Spec Care Dentist.* 2019: 1–11. <https://doi.org/10.1111/scd.12356>
19. Cataño A, Álvarez N, Rendón D, Larrea CI, Arce AP, Rivera LH. Factores determinantes para la atención clínica odontológica de pacientes con discapacidad. *Acta Odontol Col.* 2020; 10(2): 52-67.



doi:<https://doi.org/10.15446/aoc.v10n2.83726>

20. Fernández N, Rojas M, Sánchez A, Martínez I, Ontiveros Y, Luna F. Atención odontológica a pacientes con discapacidad mental y psicomotriz en la Facultad de Odontología de Mexicali. *Univ Odontol.* 2019; 38(81).

21. Khurana C, Tandon S, Chand S, Chinmaya B. Effectiveness of oral health education program using braille text in a group of visually impaired children-before and after comparison trial. *J Edu Health Promot.* 2019; 8(1): 1-6| DOI: 10.4103/jehp.jehp_233_18

22. Chavira A, Espinoza C, Macias E, Martínez C, Ramírez O, Vaquera N, Luengo J. Manejo odontopediátrico de paciente con trastornos de la comunicación. *Rev Latinoam Ortod Odontopediatr.* 2018.
<https://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2018/art-31/>

23. Sardana D, Goyal A, Gauba K, Kapur A, Manchanda S. Effect of specially designed oral health preventive programme on oral health

of visually impaired children: use of audio and tactile aids. *Int Dent J.* 2019; 69(2): 98–106.

ENFOQUE DE PROTEÓMICA PARA BIOMARCADORES EN SALIVA PARA DIAGNÓSTICO DE LA PERIODONTITIS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Jaime Plazas-Román¹ , Jonathan Harris-Ricardo² ,
Victor Simancas-Escorcía³ , Antonio Díaz-Caballero⁴ 

1. Odontólogo Universidad de Cartagena. MSc en Bioinformática Universidad Tecnológica de Bolívar. Especialista en Odontopediatría y Ortopedia maxilar Universidad de Cartagena. Docente Universidad de Cartagena. Docente de Universidad del Sinú, Cartagena. Docente Corporación Universitaria Rafael Núñez.

2. Odontólogo, Msc. Microbiología Molecular, Especialista en Estomatología y Cirugía Oral. Docente Universidad de Cartagena, Docente Corporación Universitaria Rafael Núñez, Colombia.

3. Odontólogo Universidad de Cartagena. PhD en Fisiología y patología. Investigador grupo GISACC. Programa de Odontología. Corporación Universitaria Rafael Núñez. Cartagena, Colombia

4. Odontólogo Universidad de Cartagena. Ph.D. en Ciencias Biomédicas. Especialista en Periodoncia, Pontificia Universidad Javeriana. Magister en Educación, Universidad Del Norte. Profesor Universidad de Cartagena. Líder del grupo de investigación GITOUC.



EMAIL: jplazasr@unicartagena.edu.co

CORRESPONDENCIA: Jaime Plazas-Román. Zaragocilla Campus de la salud. Cartagena de Indias, Colombia

Aporte de cada uno de los autores:

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

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

VS-E: Análisis de resultados, corrección de documentos, aprobación versión final.

VS-E: Análisis de resultados, corrección de documentos, aprobación versión final.

AD-C: Análisis de resultados, corrección de documentos, aprobación versión final.

RESUMEN

Introducción: La periodontitis, una enfermedad inflamatoria crónica con efectos sistémicos, requiere detección temprana. Esta revisión sistemática exploró biomarcadores salivales proteómicos para su diagnóstico. **Metodología:** Siguiendo las pautas PRISMA, se analizaron 25 estudios (2006-2023) que utilizaron técnicas como ELISA para identificar moléculas relacionadas con la inflamación y degradación tisular oral. **Resultados:** Los biomarcadores más relevantes incluyeron MMP-8, IL-1 β , RANKL, OPG, suPAR e IL-17. La mayoría de los estudios mostraron una mayor prevalencia de periodontitis sobre salud periodontal y gingivitis, destacando la importancia de considerar múltiples factores en la evaluación periodontal. ELISA fue la técnica predominante, aunque se emplearon otros



métodos según los objetivos específicos. **Conclusión:** Los biomarcadores IL-1 β , IL-17, MMP-8, OPG, RANKL e IL-6 son cruciales para el diagnóstico de enfermedades periodontales, reflejando inflamación y daño tisular. Se recomienda su uso en conjunto con datos clínicos y radiográficos para un diagnóstico más preciso. Esta investigación destaca el potencial de la salivómica en el diagnóstico y tratamiento personalizado de la periodontitis, aunque persisten desafíos técnicos en la implementación de estas tecnologías emergentes.

PALABRAS CLAVE: Periodontitis; Biomarcadores; Saliva; Proteómica; Diagnóstico; Revisión Sistemática.

PROTEOMIC APPROACH FOR SALIVARY BIOMARKERS IN PERIODONTITIS DIAGNOSIS: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Introduction: Periodontitis, a chronic inflammatory disease with systemic effects, requires early detection. This systematic review explored salivary proteomic biomarkers for its diagnosis. **Methodology:** Following PRISMA guidelines, twenty-five studies (2006-2023) were analyzed, using techniques like ELISA to identify molecules related to oral inflammation and tissue degradation. **Results:** The most relevant biomarkers included MMP-8, IL-1 β , RANKL, OPG, suPAR, and IL-17. Most studies showed a higher prevalence



of periodontitis over periodontal health and gingivitis, highlighting the importance of considering multiple factors in periodontal assessment. ELISA was the predominant technique, although other methods were employed depending on specific objectives.

Conclusion: Biomarkers IL-1 β , IL-17, MMP-8, OPG, RANKL, and IL-6 are crucial for diagnosing periodontal diseases, reflecting inflammation and tissue damage. Their use is recommended in conjunction with clinical and radiographic data for more accurate diagnosis. This research highlights the potential of salivomics in the diagnosis and personalized treatment of periodontitis, although technical challenges persist in implementing these emerging technologies. The study emphasizes the complementary role of biomarker detection in diagnosis and monitoring of periodontal diseases.

KEYWORDS: Periodontitis; Biomarkers; Saliva; Proteomics; Diagnosis; Systematic Review.

INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica importante inducida por infecciones, que es causada por una respuesta inflamatoria asociada con y resultante de una interacción

desequilibrada entre el huésped y el microbioma periodontal ^{1,2}. La periodontitis se clasifica según la gravedad y complejidad de la enfermedad y su manejo (etapa de la periodontitis), con evaluación del riesgo de progresión



de la enfermedad ³. La periodontitis no solo conduce a la destrucción local de los tejidos en las estructuras de soporte dental (periodonto), sino que también se asocia con varias enfermedades sistémicas, como la diabetes y las enfermedades cardiovasculares ¹. La periodontitis, una de las enfermedades inflamatorias crónicas más comunes, es desencadenada por una infección bacteriana y un desequilibrio inmunitario subsiguiente, lo que conduce a la pérdida de dientes y tejidos de soporte. Además, está estrechamente relacionada con otras enfermedades sistémicas graves, como el cáncer, la diabetes, la aterosclerosis y la enfermedad de Alzheimer ^{4,5}. La periodontitis a menudo no se diagnostica en sus etapas iniciales, lo que puede llevar a un daño permanente de los tejidos

debido a la falta de síntomas evidentes. Esto resalta la importancia de la detección temprana y el tratamiento oportuno para evitar complicaciones a largo plazo.^{6,7} La detección temprana y el seguimiento de individuos susceptibles evitan costos de tratamiento de la periodontitis a nivel poblacional. Las lesiones superficiales permiten opciones menos invasivas. Los biomarcadores salivales y las nuevas tecnologías mejoran el diagnóstico temprano en etapa I, especialmente en entornos dentales generales.⁶

Los biomarcadores más comunes de la periodontitis en fluidos orales, como el fluido gingival crevicular y la saliva, son la metaloproteinasa de matriz-8 (MMP-8) y la interleucina-1 beta (IL-1 β), una citocina proinflamatoria. Estos biomarcadores muestran niveles



significativamente elevados en casos de periodontitis en comparación con individuos sanos, y su variación está relacionada con la progresión y el tratamiento del daño periodontal.⁸. La detección simultánea de múltiples biomarcadores es más factible y proporciona información más completa sobre el desarrollo de enfermedades en diferentes etapas. Existe una amplia evidencia que respalda esta idea, sugiriendo que la combinación de biomarcadores ofrece un diagnóstico más efectivo que los biomarcadores individuales⁹.

El uso de saliva para el diagnóstico de periodontitis es más sencillo, no invasivo y menos susceptible a la contaminación sanguínea que el fluido gingival crevicular. El análisis de las

concentraciones de IL-1 β y MMP-8 en la saliva es fundamental para un diagnóstico preciso y seguimiento de la enfermedad. Sin embargo, la detección de combinaciones de biomarcadores en la saliva con alta sensibilidad y especificidad aún presenta desafíos significativos.¹⁰.

La saliva total es un fluido biológico que resulta de la secreción de las glándulas salivales principales y menores, el fluido gingival, las secreciones bronquiales y nasales expectoradas, bacterias, virus, hongos y sus productos, células epiteliales desprendidas y otros componentes celulares¹¹. Por lo tanto, la saliva es una fuente de biomarcadores que también se comparten con la sangre: hormonas, anticuerpos, factores de



crecimiento, enzimas, microbios y sus productos^{12,13}.

Los biomarcadores salivales están asociados con las tres principales alteraciones fisiológicas de la periodontitis, a saber, la inflamación inducida por la infección, la degradación de la matriz extracelular que conduce a la inflamación y degradación del ligamento periodontal y del hueso alveolar^{14,15}. Los mediadores inflamatorios, incluyendo proteínas y enzimas, derivados del tejido oral y las bacterias orales, pueden ser posibles biomarcadores salivales para el diagnóstico de la enfermedad periodontal¹⁶. En el tejido periodontal inflamado, las células residentes (células epiteliales, fibroblastos) y los neutrófilos secretan citocinas como parte de la respuesta innata¹⁷. El IL-1b salival es un

biomarcador periodontal importante; sin embargo, no se ha observado una relación entre la periodontitis y los niveles de IL-6 salival o factor de necrosis tumoral- α ¹⁸. Las metaloproteinasas de matriz (MMP) derivadas del huésped, responsables de la degradación de la matriz extracelular, también se correlacionan con la periodontitis¹⁶. En particular, la MMP-8 es una colagenasa de los neutrófilos con potencial como biomarcador para la destrucción periodontal¹⁸. El análisis proteómico permite la detección imparcial de proteínas salivales, pero su sensibilidad y recuperación presentan desafíos para un análisis completo¹⁹. Se anticipa que las nuevas tecnologías aborden los desafíos y mejoren la identificación de proteínas relevantes. La salivómica, que analiza biomoléculas en



la saliva, como transcritos, proteínas y metabolitos, muestra prometedores avances en diagnósticos personalizados mediante medicina personalizada o parches genómicos. Estas tecnologías tienen el potencial de brindar información más precisa y específica para el diagnóstico y tratamiento de la periodontitis.^{20,21} El desarrollo de la bioinformática facilitará la integración con otros métodos analíticos como la transcriptómica y la metabolómica²². Algunos recursos importantes en este campo incluyen la Base de Conocimientos de Salivómica (SKB) y la Base de Conocimientos de Proteómica Salival²⁰. A pesar de los avances en la tecnología basada en saliva para el diagnóstico de la periodontitis, existen desafíos científicos, clínicos y técnicos

que deben superarse. Es necesario establecer métodos confiables de recolección de saliva, considerando factores como el flujo salival, la estimulación, la inflamación de las encías y los ritmos circadianos. Los protocolos de irrigación oral ofrecen ventajas al recolectar fluido de todas las bolsas periodontales, lo que refleja la actividad de la enfermedad en toda la cavidad oral²³.

El objetivo de la investigación es realizar una revisión sistemática de la literatura del estado de arte de los biomarcadores basados en la proteómica para el diagnóstico de la periodontitis los cuales sean detectables en saliva.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó revisión sistemática de literatura para analizar la proteómica en biomarcadores en saliva para diagnóstico de la periodontitis, los cuales permitirán generar información precisa y concluyente sobre los marcadores estudiados.

Protocolo

La revisión se basó en las recomendaciones PRISMA [Elementos de notificación preferidos para revisión sistemática y metanálisis]²⁴, la pregunta de revisión fue: ¿Cuáles biomarcadores basados en la proteómica son detectables en la saliva para el diagnóstico de la periodontitis?

Elegibilidad

Se empleó la estrategia PICO.

P- Participantes: pacientes con periodontitis

I- Intervención: estudio de proteínas salivales

C- Comparación: biomarcadores salivales detectables basados en proteínas en la periodontitis

O- Resultados: diferencias en la expresión de proteínas salivales como biomarcador en la periodontitis.

Estrategias de búsqueda

Se realizó una búsqueda electrónica de literatura a través de las bases de datos: Pubmed/Medline, ScienceDirect, Scopus, Ebscohost y Clinicalkey, con artículos publicados desde 2006 hasta Mayo de



2023, los términos de búsqueda incluían diferentes permutaciones de: periodontitis OR periodontal disease OR proteomics AND salivary protein OR proteomics biomarker OR salivary biomarker OR protein expression.

Criterios de inclusión

Artículos publicados en inglés, texto completo, estudios in vivo, ensayos clínicos aleatorios y no aleatorios, estudios comparativos y estudios clínicos longitudinales, con información referente a marcadores basados en proteínas salivales cuantificados.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los artículos de revisión, los estudios experimentales de un solo brazo, los comentarios, las series de casos, las cartas al editor y estudios in vitro o en animales

Proceso de recopilación de datos

La investigación fue realizada por tres observadores y un cuarto observador que actuó como independiente en caso de discrepancias. Se leyeron el título y el resumen de los artículos recuperados, luego se examinó el texto completo de todos los estudios elegibles y se tomó una decisión con respecto a la inclusión del estudio.



Los datos se extrajeron con un formulario estandarizado y probado en una prueba piloto, el formulario incluía siguientes datos: autores, año de publicación, objetivo, biomarcador proteico salival, tipo de estudio, tamaño de la muestra y metodología.

Evaluación de la calidad de los estudios y riesgo de sesgos

La calidad metodológica y el riesgo de sesgo se evaluaron con la herramienta Risk of Bias in Nonrandomized Studies of Interventions [ROBINS-I] ²⁵. La interpretación de la evaluación del riesgo de sesgo se evaluó como bajo, moderado, grave y crítico. Dos investigadores evaluaron la calidad de la literatura y leyeron de forma independiente el texto

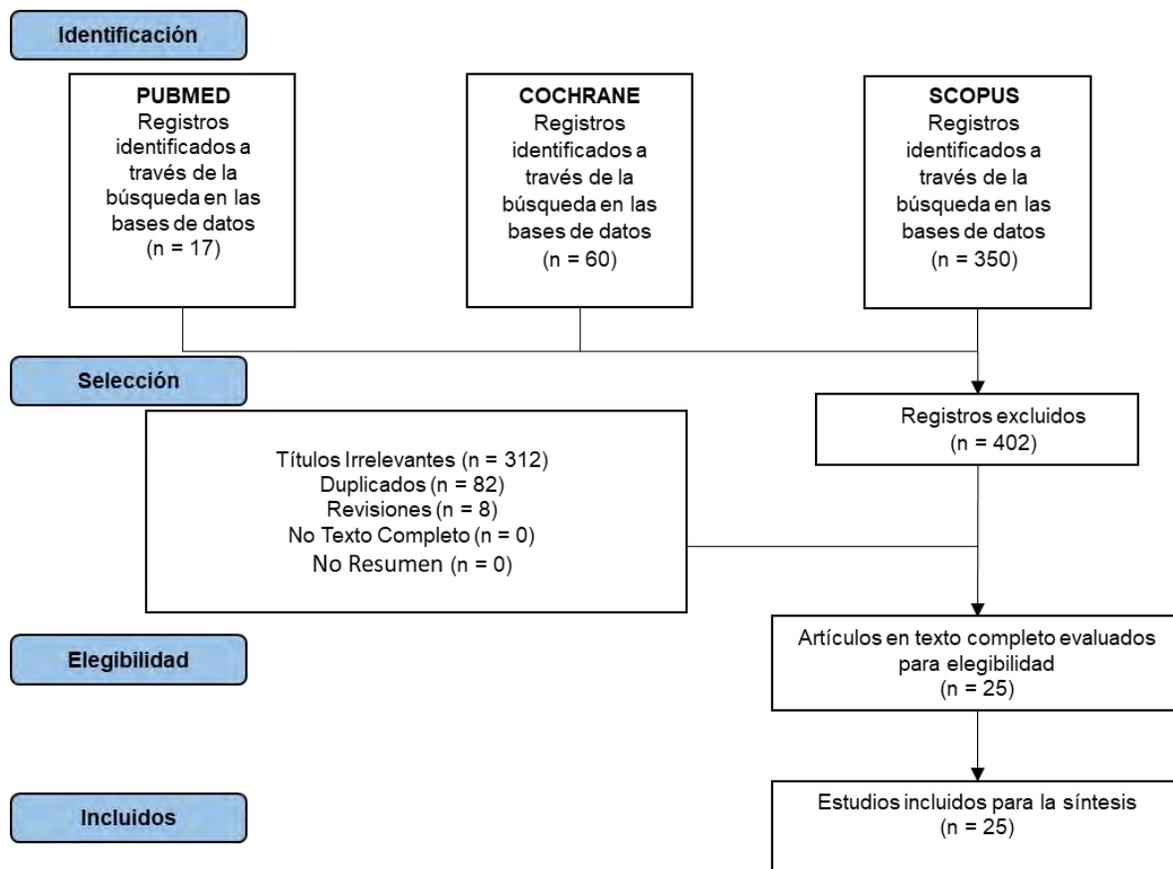
original, en caso de discrepancia, un tercero actuó como mediador, se discutieron las diferencias en los puntajes de evaluación para llegar a un puntaje de consenso final acordado.

RESULTADOS

Se realizaron búsquedas en varias bases de datos en Junio 2023, incluyendo PubMed, SCOPUS y COCHRANE. Se identificaron un total de 17 registros en PubMed, 60 en COCHRANE y 350 en SCOPUS; Para un total de 427 artículos encontrados en las bases de datos anteriormente descritas. Se excluyen 402 artículos así: Título Irrelevante (312). Duplicados (82). Revisiones (8). Texto No Completo (0). No Resumen (0)

Finalmente, se incluyeron 25 estudios para la síntesis.

Figura 1. Diagrama de flujo (formato PRISMA) del proceso de búsqueda y selección.



Se revisaron 25 artículos (2006-2023) que cumplían criterios. Entre ellos, uno era

prospectivo, uno transversal analítico, tres observacionales transversales, uno

descriptivo transversal, un ensayo clínico no aleatorizado y 18 observacionales. El análisis de biomarcadores individuales reveló varias moléculas relacionadas con inflamación, respuesta inmune y degradación tisular oral. Se encontraron varios biomarcadores en los estudios,

siendo MMP-8 el más común (4 estudios), seguido por IL-1 β (2 estudios) y RANKL y OPG (2 estudios). Otros biomarcadores se investigaron en diferentes estudios con frecuencias variadas. (Tabla 1).

Tabla1. Características de los estudios incluidos en la revisión

<i>Autor y año</i>	<i>Estudio</i>	<i>Biomarcador</i>	<i>Población</i>	<i>Técnica Usada</i>	<i>Conclusión</i>
<i>Umezudike, K.A. et al (2022)²⁶</i>	EOA	MMP-8	n: 189 Control: 59 Gingivitis: 63 Periodontitis: 67	IFMA y ELISA	IFMA y ELISA distinguen salud periodontal, gingivitis y periodontitis por MMP-8 salival.
<i>Al-Musawi, M. et al. (2023)²⁷</i>	EOACC	interleucina-1 beta (IL-1 β)	n: 90 Control: 10 Gingivitis: 20 Periodontitis etapa I: 20 Periodontitis etapa II: 20 Periodontitis etapa III: 20	ELISA	IL-1 β como biomarcador salival diferencia periodonto sano de no saludable, limitaciones presentes.
<i>Teodorescu, A.C. et al (2019)²⁸</i>	EOACT	RANKL y OPG	n: 41 Periodontitis agresiva generalizada: 19 Periodontitis crónica severa: 18 Control: 4	ELISA	Periodontitis agresiva y crónica severa: altos niveles RANKL, relación RANKL/OPG incrementada.
<i>Ochanji AA et al (2017)²⁹</i>	EOA	RANKL y OPG	n: 41 Periodontitis Agresiva Generalizada: 19 Periodontitis Crónica	ELISA	Asociación significativa: niveles salivales RANKL y OPG con estado periodontal.

			Severa: 18 Control: 4		
<i>Pavithra, A.S. et al (2021)</i> ³⁰	EOACC	proteína C-reactiva	n: 21 Periodontitis leve: 7 Periodontitis moderada: 7 Periodontitis grave: 7	Aglutinación con látex	Correlación positiva: niveles PCR y gravedad periodontitis. Estudio revela diferencias significativas.
<i>El-Patal MA et al (2022)</i> ³¹	EOACT	suPAR	n: 90 Control: 20 sujetos sanos. Grupo de gingivitis: 70 pacientes con gingivitis	ELISA	Niveles salivales suPAR elevados en gingivitis. Correlación con gravedad periodontal. Demostrado.
<i>Abdullameer, M.A et al (2023)</i> ³²	EOA	(IL)-17, RANKL y OPG	n: 90 Periodontitis: 50 Gingivitis: 25 Control: 15	ELISA	Biomarcadores salivales: alta sensibilidad y especificidad para detección gingivitis y periodontitis. Utilidad diagnóstica y monitoreo.
<i>Öztürk, V.Ö. Et al (2021)</i> ³³	EOACC	MMP-8	n: 80 Periodontitis etapa III: 18 Periodontitis etapa IV:19 Gingivitis: 21 Control: 22	Prueba inmunotest de flujo lateral de MMP-8 e IFMA	MMP-8: complemento eficaz en diagnóstico y monitoreo periodontal precoz.
<i>Zhang, Y. et al (2021)</i> ³⁴	EOACT	(IL)-1 β , MMP-8, (ICTP), piridinolina y Porphyromonas gingivalis (Pg)	n: 80 Periodontitis: 31 Gingivitis: 24 Periodonto clínicamente Control: 25	ELISA y qPCR	diagnóstico significativo en enfermedad periodontal. Sensibilidad y especificidad altas.
<i>Nisha, K.J et al (2019)</i> ³⁵	EOA	miR-143-3p	n: 32 Grupo de periodontitis crónica: 16 Control: 16	qRT-PCR	miARNs salivales como biomarcadores, en periodontitis crónica. miR-143-3p sobreexpresado, gen K-RAS implicado.
<i>Lokhande, R.V. et al (2019)</i> ³⁶	EOACC	IL-21	n: 100 Periodontitis Crónica: 50 Control: 50	ELISA	IL-21 alta en periodontitis crónica, correlaciona con destrucción periodontal. Biomarcador diagnóstico.
<i>Nisha, K.J. et al (2018)</i> ³⁷	EOACT	MIP-1 α y MCP-1	n: 75 Gingivitis: 25 Periodontitis crónica generalizada: 25 Control: 25	ELISA	Aumento significativo en MIP-1 α y MCP-1 con gravedad periodontal. Biomarcadores prometedores para discriminación.
<i>Hartenbach, F.A.R.R. et al (2020)</i> ³⁸	EOA	proteína ácida rica en prolina, fosfoproteína, regulada por andrógenos, histatina-1, unión ácidos grasos, tiorredoxina y cistatina-SA	n: 40 Periodontitis crónica: 30 Control: 10	espectrometría de masas	Proteínas salivales identificadas en periodontitis crónica, correlacionadas con pérdida y inflamación.

<i>Demirci, M.B. et al (2023)</i> ³⁹	EOACC	(BPI) y la interleucina-1beta (IL-1β)	n: 100 Periodontitis: 50 Control: 50	ELISA	Niveles altos de BPI en saliva en periodontitis, correlación con inflamación. Biomarcador potencial.
<i>Reddahi, S. et al (2022)</i> ⁴⁰	EOACT	IL-1β, IL-6, MMP-8 e IL-10	n: 40 Periodontitis: 30 Control: 10	ELISA	IL-1β e IL-6 altas en periodontitis. Posibles herramientas diagnósticas.
<i>Miller CS et al (2006)</i> ⁴¹	EOA	MMP-8 e IL-1beta	n: 57 Periodontitis moderada a grave: 28 Control: 29	ELISA	Concentraciones elevadas de IL-1β e IL-6 en periodontitis. Potenciales herramientas diagnósticas.
<i>Kazem, N.M et al (2023)</i> ⁴¹	EOACC	E-cadherin salival	n: 98 Periodontitis: 63 Control: 35	ELISA	E-cadherina salival: alta sensibilidad y especificidad en diferenciar periodontitis de salud.
<i>Fahmi, M.Q.M et al (2019)</i> ⁴²	EOACT	IL-17	n: 48 Periodontitis: 24 Control: 24	ELISA	Niveles de IL-17 en saliva: posible factor predictivo y diagnóstico periodontitis.
<i>Jawzali, J.I. (2018)</i> ⁴³	EOA	IL-6 y ácido siálico	n: 60 Periodontitis: 40 Control: 20	ELISA	Ácido siálico salival e IL-6: biomarcadores de periodontitis. IL-6 indica papel pleiotrópico.
<i>Khan, S.U. et al (2022)</i> ⁴⁴	EOACC	irisina salival	n: 40 Periodontitis: 20 Control: 20	ELISA	Niveles de irisina salival aumentan en periodontitis crónica. Potencial biomarcador.
<i>Turkmen, E. et al (2023)</i> ⁴⁵	EOACT	irisina e IL-6	n: 40 Periodontitis: 20 Control: 20	ELISA	Niveles de irisina e IL-6 salivales más altos en periodontitis que en grupo control.
<i>Vahabi, S et al (2020)</i> ⁴⁶	EOA	IL-17 e IL-18	n: 40 Periodontitis Crónica: 20 Control: 20	ELISA	Limitaciones consideradas: IL-18 salival elevada en periodontitis, posible biomarcador.
<i>Kim, J.-Y. et al (2021)</i> ⁴⁷	EOACC	IL-1α, IL-1β, IL-4, IL-8, CCL2/MCP-1, CCL3/MIP-1α y TNF-α	n: 33 Periodontitis: 21 Control: 12	Luminex	IL-1β elevada en sangrado gingival, IL-1α en enfermedad periodontal. Asociación significativa.
<i>Al-Ghurabi, B.H. (2021)</i> ⁴⁸	EOACT	sTLR2	n: 40 Gingivitis: 20 Control: 20	ELISA	Hallazgos: nivel más alto de sTLR2 salival en gingivitis vs. control.
<i>Bostanci, N. et al (2021)</i> ⁴⁹	EOA	MMP-8, MMP-9 y TIMP-1	n: 127 Periodontitis: 60 Gingivitis: 31 Control: 36	ELISA	Combinación de biomarcadores salivales: alta precisión para distinguir gingivitis, periodontitis, salud bucal.

Esta revisión sistemática analizó 25 estudios publicados entre 2006 y 2023,

enfocados en biomarcadores salivales para el diagnóstico de periodontitis. Los hallazgos clave son:

1. Distribución de participantes:

- 15 estudios incluyeron 1,262 participantes en total.
- Se observó una mayor frecuencia de periodontitis que de salud periodontal y gingivitis.
- Los estudios incluyeron participantes con diversos grados de enfermedad, desde leve hasta grave, junto con sujetos periodontalmente sanos y controles.
- Esta variabilidad subraya la importancia de considerar múltiples factores en la evaluación del estado periodontal.

2. Técnicas de análisis:

- ELISA fue el método predominante, utilizado en 15 de 23 estudios.
- Otras técnicas incluyeron IFMA, qPCR, y pruebas inmunoenzimáticas multiplexadas (Luminex).
- La elección de la técnica dependió de los biomarcadores estudiados y los objetivos específicos de cada investigación.

3. Biomarcadores principales:

- MMP-8, IL-1 β , RANKL, OPG, IL-6 e IL-17 fueron los más estudiados.
- Estos mostraron niveles consistentemente elevados en pacientes con periodontitis

comparados con gingivitis o salud periodontal.

4. Hallazgos específicos:

- MMP-8: Umezudike et al. (2022) demostraron su eficacia para distinguir entre salud periodontal, gingivitis y periodontitis.
- IL-1 β : Al-Musawi et al. (2023) encontraron su potencial para diferenciar entre periodonto sano y no saludable.
- RANKL/OPG: Teodorescu et al. (2019) y Ochanji et al. (2017) observaron una relación incrementada en periodontitis agresiva y crónica severa.
- Irisina: Khan et al. (2022) y Turkmen et al. (2023) observaron

niveles aumentados en periodontitis crónica.

- BPI (proteína bactericida/incrementadora de la permeabilidad): Demirci et al. (2023) la propusieron como un biomarcador potencial.

5. Correlación con la gravedad de la enfermedad:

- Los niveles de estos biomarcadores se correlacionaron con la gravedad de la enfermedad periodontal.
- Actúan como indicadores de inflamación y daño tisular.

6. **Combinaciones de biomarcadores:**

- Zhang et al. (2021) y Bostanci et al. (2021) sugirieron que combinar múltiples biomarcadores puede mejorar significativamente la precisión diagnóstica.
- La combinación ofrece alta precisión para diferenciar entre salud, gingivitis y periodontitis.

7. **Nuevos biomarcadores potenciales:**

- Hartenbach et al. (2020) identificaron proteínas salivales como la proteína ácida rica en prolina y la histatina-1 como posibles nuevos biomarcadores.
- El-Patal et al. (2022) observaron niveles elevados de suPAR en

gingivitis, correlacionados con la gravedad periodontal.

8. **Limitaciones:**

- Varios estudios mencionaron limitaciones en el tamaño de la muestra.
- Se destacó la necesidad de más investigación para validar los resultados en poblaciones más amplias y diversas.

9. **Potencial diagnóstico:**

- La mayoría de los estudios concluyeron que los biomarcadores salivales tienen potencial como herramientas diagnósticas complementarias para la periodontitis.
- Se enfatizó su utilidad en la detección temprana y el monitoreo



de la progresión de la enfermedad periodontal.

Evaluación de la calidad de los estudios y riesgo de sesgos

Los estudios evaluados presentan en su mayoría un bajo riesgo de sesgo, con algunas preocupaciones en ciertos aspectos en algunos casos. Se observa una consistencia general en la baja probabilidad de sesgo en el proceso de

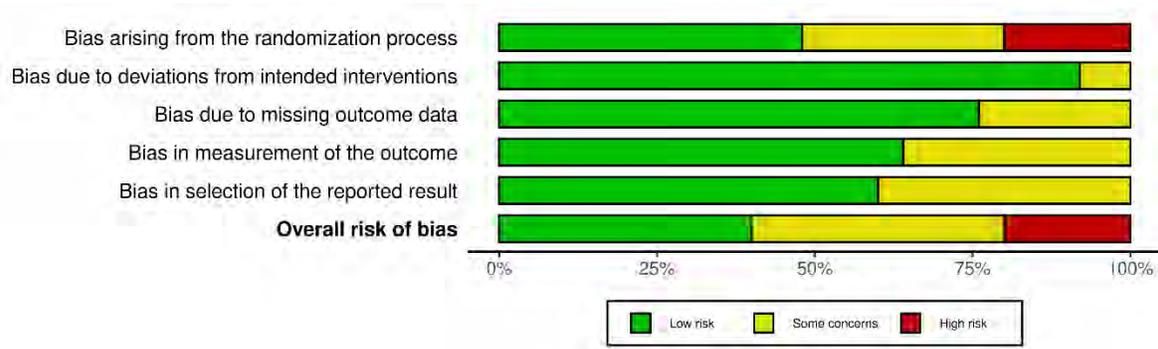
aleatorización, desviaciones de las intervenciones planeadas, falta de datos de resultado, medición del resultado y selección del resultado reportado. Sin embargo, algunos estudios muestran algunas preocupaciones en estos aspectos, lo que sugiere una necesidad de mayor atención en la planificación y ejecución de los estudios (Figura 2).

Figura 2. Evaluación de la calidad de los estudios y riesgo de sesgos

Study	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Estudio 1	+	+	+	+	+	+
Estudio 2	-	+	-	+	-	-
Estudio 3	+	+	+	+	+	+
Estudio 4	+	+	+	+	+	+
Estudio 5	-	+	+	-	+	-
Estudio 6	+	+	+	+	+	+
Estudio 7	+	+	+	+	+	+
Estudio 8	+	+	+	+	+	+
Estudio 9	+	+	+	+	+	+
Estudio 10	+	+	+	+	+	+
Estudio 11	-	+	+	+	+	+
Estudio 12	+	+	+	+	+	+
Estudio 13	+	-	-	-	-	-
Estudio 14	-	+	-	+	-	-
Estudio 15	-	+	-	+	-	-
Estudio 16	-	-	+	+	-	-
Estudio 17	-	+	-	+	-	-
Estudio 18	-	+	-	+	-	-
Estudio 19	+	+	+	-	+	-
Estudio 20	+	+	+	-	+	-
Estudio 21	X	+	+	-	-	X
Estudio 22	X	+	+	-	-	X
Estudio 23	X	+	+	-	-	X
Estudio 24	X	+	+	-	+	X
Estudio 25	X	+	+	-	+	X

Domains:
D1: Bias arising from the randomization process.
D2: Bias due to deviations from intended intervention.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
X High
- Some concerns
+ Low



DISCUSIÓN

Los biomarcadores salivales desempeñan un papel crucial en la detección, diagnóstico y seguimiento de las enfermedades periodontales. La presencia de marcadores como MMP-8, RANKL, IL-1 β , irisina, BPI, IL-6, IL-17 y otros refleja la actividad inflamatoria y el daño tisular asociado con la periodontitis. Estos biomarcadores muestran una correlación significativa con la gravedad de la enfermedad periodontal y pueden diferenciar entre salud, gingivitis y

periodontitis con alta precisión. La detección temprana de estos biomarcadores en la saliva ofrece una oportunidad para intervenciones preventivas y terapéuticas eficaces, mejorando así el manejo clínico de las enfermedades periodontales.^{34,40,50}

Arroyo y cols (2022) realizaron una revisión sistemática y metaanálisis que evaluó biomarcadores proteicos salivales para el diagnóstico de enfermedades periodontales. Identificaron a IL-1 β como distintivo para diferenciar periodontitis de



gingivitis, y a ICTP y PGE2 para distinguir periodontitis de pacientes de control. Estos resultados resaltan la utilidad clínica de estos biomarcadores en la detección y diagnóstico tempranos de condiciones periodontales, así como su potencial para mejorar el manejo clínico y desarrollar terapias preventivas y curativas.⁵¹ Ali Alftaikhah y cols (2023) Examinaron en su revisión el panorama cambiante de biomarcadores salivales en la enfermedad periodontal. Destacando el potencial diagnóstico y pronóstico de varios marcadores como CD9, CD81, suPAR, galectina-1, MMP-9, S100A8, LDH, AST y citocinas proinflamatorias (IL-1 β , IL-6, TNF- α). Estos biomarcadores ofrecen valiosas perspectivas en la detección temprana, evaluación de gravedad y planificación

del tratamiento. Su naturaleza no invasiva y facilidad de recolección hacen de ellos herramientas atractivas para clínicos e investigadores. A pesar de los desafíos, su integración y estandarización en la práctica clínica son fundamentales para aprovechar plenamente su potencial en la atención de la salud oral.⁵⁰

Hu y cols (2023) Este estudio realizó una revisión sistemática de la literatura con el propósito de clarificar el papel de la proteómica en la identificación de biomarcadores salivales para la periodontitis. Se examinaron las implicaciones de las proteínas marcadoras identificadas, centrándose en su potencial en el diagnóstico y la patogénesis de la periodontitis, así como en su utilidad como posibles objetivos terapéuticos.



Aunque todavía en sus etapas iniciales, la detección de biomarcadores salivales para la enfermedad periodontal mediante proteómica y espectrometría de masas muestra perspectivas prometedoras. Es necesario realizar más estudios en este ámbito para descubrir, identificar y validar moléculas indicadoras de la salud/enfermedad periodontal.⁵²

Con respecto a nuestro estudio, la proteómica basada en espectrometría de masas ofrece una metodología más avanzada y amplia en comparación con las técnicas de ELISA e IFMA (inmunofluorescencia microscópica indirecta). Mientras que ELISA e IFMA se enfocan en la detección de biomarcadores específicos predefinidos, la proteómica emplea un enfoque no

dirigido para identificar un amplio espectro de proteínas presentes en la saliva. Esto facilita la identificación de nuevos biomarcadores y una mejor comprensión de la complejidad de la enfermedad periodontal. Sin embargo, los métodos basados en ELISA e IFMA son más establecidos, rápidos y fáciles de implementar en la práctica clínica, lo que puede resultar ventajoso en determinados contextos.

CONCLUSION

Los biomarcadores IL-1 β , IL-17, MMP-8, OPG, RANKL e IL-6 son valiosos en el diagnóstico de enfermedades periodontales. Estos marcadores reflejan la presencia de inflamación, el daño tisular y la reabsorción ósea. Su detección puede proporcionar información adicional

para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad periodontal, ayudando en la toma de decisiones clínicas. Sin embargo, se recomienda utilizarlos en combinación con otros datos clínicos y radiográficos para obtener un diagnóstico completo y preciso.

REFERENCIAS

1. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol*. julio de 2021;21(7):426-40.

2. Bhuyan R, Bhuyan SK, Mohanty JN, Das S, Juliana N, Juliana IF. Periodontitis and Its Inflammatory Changes Linked to Various Systemic Diseases: A Review of Its Underlying Mechanisms. *Biomedicine* [Internet]. octubre de 2022 [citado 12 de marzo de 2024];10(10):2659. Disponible en:

<https://www.mdpi.com/2227-9059/10/10/2659>

3. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*. junio de 2018;45 Suppl 20:S1-8.

4. Chen MX, Zhong YJ, Dong QQ, Wong HM, Wen YF. Global, regional, and national burden of severe periodontitis, 1990–2019: An analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2021 [citado 1 de mayo de 2023];48(9):1165-88. Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jcpe.13506>

5. Oral diseases: a global public health challenge. *The Lancet* [Internet]. 20 de julio de 2019 [citado 1 de mayo de 2023];394(10194):249-60. Disponible en:

<https://sciencedirect.unicartagenaprox.y.elogim.com/science/article/abs/pii/S0140673619311468>

6. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol* [Internet]. 2018 [citado 10 de noviembre de 2022];89(S1):S159-72.

Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/JPER.18-0006>

7. Hung M, Kelly R, Mohajeri A, Reese L, Badawi S, Frost C, et al. Factors Associated with Periodontitis in Younger Individuals: A Scoping Review. *J Clin Med* [Internet]. 10 de octubre de 2023 [citado 12 de marzo de 2024];12(20):6442. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10607667/>

8. Arias-Bujanda N, Regueira-Iglesias A, Balsa-Castro C, Nibali L, Donos N, Tomás I. Accuracy of single molecular biomarkers in saliva for the diagnosis of periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2020 [citado 1 de mayo de 2023];47(1):2-18. Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jcpe.13202>

9. Kc S, Wang XZ, Gallagher JE. Diagnostic sensitivity and specificity of host-derived salivary biomarkers in periodontal disease amongst adults: Systematic review. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2020 [citado 1 de mayo de 2023];47(3):289-308. Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jcpe.13218>

10. Integrated dual-channel electrochemical immunosensor for early diagnosis and monitoring of periodontitis by detecting multiple biomarkers in saliva. *Anal Chim Acta* [Internet]. 22 de marzo de 2023 [citado 1 de mayo de 2023];1247:340878. Disponible en:

<https://sciencedirect.unicartagenaprox.y.elogim.com/science/article/pii/S0003267023000995>

11. Kaufman E, Lamster IB. The diagnostic applications of saliva--a review. *Crit Rev Oral Biol Med Off Publ Am Assoc Oral Biol.* 2002;13(2):197-212.



12. Javid MA, Ahmed AS, Durand R, Tran SD. Saliva as a diagnostic tool for oral and systemic diseases. *J Oral Biol Craniofacial Res.* 2016;6(1):66-75.
13. Rathnayake N, Gieselmann DR, Heikkinen AM, Tervahartiala T, Sorsa T. Salivary Diagnostics-Point-of-Care diagnostics of MMP-8 in dentistry and medicine. *Diagn Basel Switz.* 20 de enero de 2017;7(1):7.
14. Korte DL, Kinney J. Personalized medicine: an update of salivary biomarkers for periodontal diseases. *Periodontol 2000* [Internet]. 2016 [citado 7 de junio de 2023];70(1):26-37. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/prd.12103>
15. Martínez-García M, Hernández-Lemus E. Periodontal Inflammation and Systemic Diseases: An Overview. *Front Physiol* [Internet]. 27 de octubre de 2021 [citado 12 de marzo de 2024];12:709438. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8578868/>
16. Liukkonen J, Gürsoy UK, Könönen E, Gürsoy M, Metso J, Salminen A, et al. Salivary biomarkers in association with periodontal parameters and the periodontitis risk haplotype. *Innate Immun* [Internet]. octubre de 2018 [citado 7 de junio de 2023];24(7):439-47. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6830876/>
17. Hasan F, Ikram R, Simjee SU, Iftakhar K, Asadullah K, Usman M. The effects of aspirin gel and mouthwash on levels of salivary biomarkers PGE2, TNF- α and nitric oxide in patients with periodontal diseases. *Pak J Pharm Sci.* septiembre de 2019;32(5):2019-23.
18. Rangbulla V, Nirola A, Gupta M, Batra P, Gupta M. Salivary IgA, Interleukin-1 β and MMP-8 as Salivary Biomarkers in Chronic Periodontitis Patients. *Chin J Dent Res Off J Sci Sect Chin Stomatol Assoc CSA.* 2017;20(1):43-51.
19. Katsani KR, Sakellari D. Saliva proteomics updates in biomedicine. *J Biol Res-Thessalon* [Internet]. 12 de

diciembre de 2019 [citado 7 de junio de 2023];26(1):17. Disponible en:

<https://doi.org/10.1186/s40709-019-0109-7>

20. Shah S. Salivaomics: The current scenario. *J Oral Maxillofac Pathol JOMFP*. 2018;22(3):375-81.

21. Aro K, Kaczor-Urbanowicz K, Carreras-Presas CM. Salivaomics in oral cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. abril de 2019;27(2):91-7.

22. Wang E, Cho WCS, Wong SCC, Liu S. Disease Biomarkers for Precision Medicine: Challenges and Future Opportunities. *Genomics Proteomics Bioinformatics* [Internet]. abril de 2017 [citado 7 de junio de 2023];15(2):57-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5414969/>

23. Francesca G. Bellagambi, Tommaso Lomonaco, Pietro Salvo, Federico Vivaldi, Marie Hangouët, Silvia Ghimenti, et al. Saliva sampling: Methods and devices. *An*

overview. *Trends Anal Chem*. 2020;124:115781-.

24. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 1 de septiembre de 2021 [citado 15 de marzo de 2024];74(9):790-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893221002748>

25. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savovic J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* [Internet]. 12 de octubre de 2016 [citado 15 de marzo de 2024];355:i4919. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/355/bmj.i4919>

26. Umezudike KA, Lähteenmäki H, Räisänen IT, Taylor JJ, Preshaw PM, Bissett SM, et al. Ability of matrix metalloproteinase-8 biosensor, IFMA, and ELISA immunoassays to

differentiate between periodontal health, gingivitis, and periodontitis. J Periodont Res [Internet]. junio de 2022 [citado 12 de marzo de 2024];57(3):558-67. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9311725/>

27. Al-Musawi MA, Ali OH. Assessment of Salivary Interleukin-1 β Levels in Patients with Gingivitis and Periodontitis: An Analytical Cross-Sectional Study. Dent Hypotheses [Internet]. marzo de 2023 [citado 12 de marzo de 2024];14(1):3. Disponible en: https://journals.lww.com/dhyp/fulltext/2023/14010/assessment_of_salivary_interleukin_1_levels_in.2.aspx

28. Teodorescu AC, Martu I, Teslaru S, Kappenberg-Nitescu DC, Goriuc A, Luchian I, et al. Assessment of Salivary Levels of RANKL and OPG in Aggressive versus Chronic Periodontitis. J Immunol Res [Internet]. 28 de abril de 2019 [citado 12 de marzo de 2024];2019:e6195258. Disponible en:

<https://www.hindawi.com/journals/jir/2019/6195258/>

29. Ochanji AA, Matu NK, Mulli TK. Association of salivary RANKL and osteoprotegerin levels with periodontal health. Clin Exp Dent Res. abril de 2017;3(2):45-50.

30. Rajasekar A. Correlation Of C - Reactive Protein With The Severity Of Periodontitis. Int J Dent Oral Sci. 23 de septiembre de 2021;8:4593-6.

31. El-Patal MAE, Khalil MA, Shipl W, Barakat I, Youssef EMI, El Attar S, et al. Detection of soluble urokinase type plasminogen activator receptors in children with gingivitis and normal subjects. BMC Oral Health. 3 de octubre de 2022;22(1):436.

32. Abdullameer MA, Abdulkareem AA. Diagnostic potential of salivary interleukin-17, RANKL, and OPG to differentiate between periodontal health and disease and discriminate stable and unstable periodontitis: A case-control study. Health Sci Rep. febrero de 2023;6(2):e1103.

33. Öztürk VÖ, Emingil G, Umeizudike K, Tervahartiala T, Gieselmann DR, Maier K, et al. Evaluation of active matrix metalloproteinase-8 (aMMP-8) chair-side test as a diagnostic biomarker in the staging of periodontal diseases. Arch Oral Biol. abril de 2021;124:104955.
34. Zhang Y, Kang N, Xue F, Qiao J, Duan J, Chen F, et al. Evaluation of salivary biomarkers for the diagnosis of periodontitis. BMC Oral Health [Internet]. 17 de mayo de 2021 [citado 12 de marzo de 2024];21(1):266. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01600-5>
35. Nisha KJ, Janam P, Harshakumar K. Identification of a novel salivary biomarker miR-143-3p for periodontal diagnosis: A proof of concept study. J Periodontol. octubre de 2019;90(10):1149-59.
36. Lokhande RV, Ambekar JG, Bhat KG, Dongre NN. Interleukin-21 and its association with chronic periodontitis. J Indian Soc Periodontol [Internet]. febrero de 2019 [citado 12 de marzo de 2024];23(1):21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6334551/>
37. Nisha KJ, Suresh A, Anilkumar A, Padmanabhan S. MIP-1a and MCP-1 as salivary biomarkers in periodontal disease. Saudi Dent J. octubre de 2018;30(4):292-8.
38. Hartenbach FARR, Velasquez É, Nogueira FCS, Domont GB, Ferreira E, Colombo APV. Proteomic analysis of whole saliva in chronic periodontitis. J Proteomics. 20 de febrero de 2020;213:103602.
39. Demirci MB, Daltaban Ö, Üstün K. Salivary bactericidal/permeability-increasing protein: A novel inflammatory marker associated with periodontitis. Clin Oral Investig. junio de 2023;27(6):3159-67.
40. Reddahi S, Bouziane A, Rida S, Tligui H, Ennibi O. Salivary Biomarkers in Periodontitis Patients: A Pilot Study. Int J Dent [Internet]. 24 de marzo de 2022 [citado 12 de marzo



de 2024];2022:3664516. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8970949/>

41. Miller CS, King CP, Langub MC, Kryscio RJ, Thomas MV. Salivary biomarkers of existing periodontal disease: a cross-sectional study. J Am Dent Assoc 1939. marzo de 2006;137(3):322-9.

42. Fahmi MQM, Abbas MJ, Almallah LAA. Salivary Interleukin 17 (IL17) Level among Iraqi Patient with Chronic Periodontal Diseases. | Indian Journal of Public Health Research & Development | EBSCOhost [Internet]. Vol. 10. 2019 [citado 12 de marzo de 2024]. p. 2927. Disponible en:

<https://openurl.ebsco.com/contentitem/doi:10.5958%2F0976-5506.2019.04075.0?sid=ebsco:plink:crawler&id=ebsco:doi:10.5958%2F0976-5506.2019.04075.0>

43. Jawzali JI. Salivary Interleukin 6 and Sialic acid in Periodontitis. Braz J Oral Sci [Internet]. 3 de abril de 2018 [citado 12 de marzo de

2024];17:e18015-e18015. Disponible en:

<https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/bjos/article/view/8651896>

44. Khan SU, Ghafoor S, Khaliq S, Syed AR. Salivary Irisin and periodontal clinical parameters in patients of chronic periodontitis and healthy individuals: A novel salivary myokine for periodontal disease. JPMA J Pak Med Assoc. enero de 2022;72(1):27-33.

45. Turkmen E, Uzun EV, Bozaba F, Balci N, Toygar H. Salivary irisin level is higher and related with interleukin-6 in generalized periodontitis. Clin Oral Investig. junio de 2023;27(6):3001-8.

46. Vahabi S, Yadegari Z, Pournaghi S. The comparison of the salivary concentration of interleukin-17 and interleukin-18 in patients with chronic periodontitis and healthy individuals. Dent Res J [Internet]. 14 de agosto de 2020 [citado 12 de marzo de 2024];17(4):280-6. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7688042/>

47. Kim JY, Kim KR, Kim HN. The Potential Impact of Salivary IL-1 on the Diagnosis of Periodontal Disease: A Pilot Study. *Healthcare* [Internet]. 13 de junio de 2021 [citado 12 de marzo de 2024];9(6):729. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8231867/>
48. Al-Ghurabi B. The Role of Soluble TLR-2 in the Immunopathogenesis of. *Int Med J* 1994. 5 de junio de 2021;28.
49. Bostanci N, Mitsakakis K, Afacan B, Bao K, Johannsen B, Baumgartner D, et al. Validation and verification of predictive salivary biomarkers for oral health. *Sci Rep* [Internet]. 19 de marzo de 2021 [citado 12 de marzo de 2024];11(1):6406. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-85120-w>
50. Ali Alftaikhah SA, Issrani R, Alnasser M, Almutairi HA, Khattak O, Iqbal A, et al. Salivary Biomarkers in Periodontitis: A Scoping Review. *Cureus* [Internet]. [citado 12 de marzo de 2024];15(12):e50207. Disponible en:
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10772482/>
51. Arroyo E, Oliveira-Alves M, Chamorro-Petronacci C, Marichalar-Mendía X, Bravo-López S, Blanco J, et al. Protein-based salivary biomarkers for the diagnosis of periodontal diseases: Systematic review and meta-analysis. *J Taibah Univ Med Sci*. 1 de diciembre de 2022;18.
52. Hu H, Leung WK. Mass Spectrometry-Based Proteomics for Discovering Salivary Biomarkers in Periodontitis: A Systematic Review. *Int J Mol Sci* [Internet]. enero de 2023 [citado 12 de marzo de 2024];24(19):14599. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/19/14599>



BRIX3000: ALTERNATIVA MÍNIMAMENTE INVASIVA EN LA ELIMINACIÓN DE CARIES

Geraldine María Henríquez-Ramos¹ , Midian Clara Castillo-Pedraza² ,
Jorge Homero Wilches-Visbal³ 

1. Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia.
2. Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia.
3. Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia.

EMAIL: jhwilchev@gmail.com

RESUMEN

La caries dental es una enfermedad multifactorial considerada como un problema de salud pública a nivel mundial. Ante esta situación, la odontología ha incorporado métodos que utilizan sustancias para la remoción químico-mecánica de la dentina cariada, evitando complicaciones asociadas al uso de instrumental rotatorio convencional. El objetivo fue describir la eficacia y los beneficios del uso del Brix3000 como supresor de la caries dental.



Para ello se realizó una búsqueda de literatura científica en bases de datos como Google Scholar, PubMed, Dialnet y Scopus, considerando que al menos el 50 % de los seleccionados se hubieran publicado entre 2019 y 2023. Se seleccionaron 24 artículos que cumplieran con los criterios de inclusión para la redacción del artículo. Los resultados revelaron que el Brix3000 posee una notable capacidad bactericida, comparable a la del método rotatorio convencional. También se observó una disminución en los casos de comportamientos negativos en pacientes pediátricos y en el dolor postoperatorio en comparación con otras técnicas. Sin embargo, es necesario ampliar la investigación sobre su aplicación en pacientes adultos y su relación con la adhesión de materiales restaurativos. Se concluye que el Brix3000 se presenta como una opción eficaz para la eliminación de caries dental, especialmente en la reducción de la ansiedad y síntomas en pacientes, así como en la prevención de complicaciones derivadas del uso de instrumental rotatorio convencional. Se sugiere continuar investigando su efectividad en diferentes poblaciones.

PALABRAS CLAVE: Caries Dental; Agentes Bactericidas; Cariostáticos; Manejo del Dolor; Preparación de Cavidades.



BRIX3000: MINIMALLY INVASIVE ALTERNATIVE IN THE REMOVAL OF DENTAL CARIES DIAGNOSIS: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Dental caries is a multifactorial disease considered a global public health problem. In response to this situation, dentistry has incorporated methods that utilize substances for the chemical-mechanical removal of carious dentin, avoiding complications associated with the use of conventional rotary instruments. Aim was to describe the efficacy and benefits of using Brix3000 as a suppressor of dental caries. A search of the scientific literature was conducted in databases such as Google Scholar, PubMed, Dialnet, and Scopus, considering that at least 50% of the selected articles were published between 2019 and 2023. A total of 24 articles that met the inclusion criteria for the preparation of the article were selected. Results revealed that Brix3000 has a notable bactericidal capacity, comparable to that of the conventional rotary method. A decrease in negative behaviors in pediatric patients and postoperative pain compared to other techniques was also observed. However, further investigation into its application in adult patients and its relationship with the adhesion of restorative materials is necessary. It is concluded that Brix3000 is presented as an effective option for the elimination of dental caries, especially in reducing anxiety and symptoms in patients, as well as in preventing complications arising from the use of conventional rotary



instruments. It is suggested that research on its effectiveness in different populations continue.

KEYWORDS: Dental Caries; Bactericidal Agents; Cariostatic Agents; Pain Management; Cavity Preparation.

INTRODUCCIÓN

La caries dental es una enfermedad caracterizada por la destrucción progresiva de los tejidos dentales, vinculada a una dieta alta en azúcares, que produce ácidos que deterioran los dientes. Además, factores como una mala higiene dental, la genética, y hábitos como el consumo de bebidas alcohólicas y el tabaquismo, contribuyen a la aparición y progresión de esta enfermedad ⁽¹⁾. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, la caries dental se considera el mayor

problema de salud pública mundial, con mayor prevalencia en poblaciones de bajo nivel socioeconómico⁽²⁾, afectando a aproximadamente 530 millones de personas, lo que la convierte en la enfermedad más frecuente a nivel oral^(3,4). Ante esta problemática, se han propuesto diversas estrategias de prevención, como el cepillado dental después de cada comida, el uso de hilo dental, la reducción de alimentos azucarados, y el control odontológico (cada seis meses en pacientes con bajo riesgo y trimestral o bimestralmente en aquellos con riesgo



moderado) ⁽⁵⁾. La aplicación de flúor, que consiste en la impregnación de un gel sobre la superficie de los dientes para fortalecerlos e inhibir la adhesión de ácidos, es otra medida preventiva ⁽⁶⁾. Los sellantes en fosas y fisuras también son efectivos, ya que obturan las características anatómicas de los dientes posteriores que pueden acumular placa, utilizando un material resistente a los ácidos que inhibe la proliferación bacteriana y facilita la limpieza⁽⁷⁾. Además del flúor, el xilitol, un tipo de alcohol, ha demostrado ser fundamental en la prevención de caries, ya que detiene el crecimiento y adhesión de microorganismos como *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis* y *Streptococcus salivaris*, y también parece reducir la inflamación gingival⁽⁸⁾.

Cuando ya existen lesiones por caries, el enfoque cambia de preventivo a terapéutico, siendo el más conocido la eliminación del tejido infectado mediante instrumentos rotatorios. Sin embargo, este sistema presenta dificultades durante la consulta, como el ruido y la necesidad de anestesia, que pueden generar temor y ansiedad en el paciente⁽³⁾. Además, el uso de estos dispositivos conlleva el riesgo de iatrogenias. Para minimizar estos efectos, las piezas de alta velocidad, que generan oscilaciones entre 100000 y 450000 rpm, deben estar conectadas a una fuente de agua que actúe como refrigerante, evitando el sobrecalentamiento de la dentina y la sensibilidad postoperatoria. También es crucial conocer el límite de penetración para evitar llegar a la cámara



pulpar y eliminar tejido dental sano sin un control adecuado^(9,10).

Una opción más reciente para el tratamiento de lesiones por caries es el láser, que permite eliminar el tejido cariado, especialmente en áreas de difícil acceso, sin causar dolor ni ruidos que alteren la confianza del paciente.⁽¹¹⁾ Este método favorece una eliminación selectiva de las partes infectadas, resultando en un mínimo de inflamación y promoviendo la cicatrización⁽⁶⁾. No obstante, el acceso a este tipo de tratamiento puede ser costoso y conlleva riesgos como incisiones inadecuadas, sobrecalentamiento de la dentina, y la necesidad de protección visual tanto para el paciente como para el operador.

En consecuencia, surge la necesidad de incorporar nuevos tratamientos que sean

más efectivos, asequibles, mínimamente invasivos y cómodos para el operador y el paciente, sin comprometer la salud oral. Aunque desde la década de los 70, se han realizado investigaciones sobre diversas sustancias que pueden ser utilizadas como métodos de remoción químico-mecánica de caries, buena parte no han cumplido con los estándares de seguridad y eficacia requeridos; un ejemplo es el hipoclorito de sodio al 5%, que, pese a eliminar el tejido cariado, genera irritación en otros tejidos de la cavidad oral cuando se utiliza de forma periódica⁽¹²⁾. Posteriormente, se desarrollaron nuevos productos como Caridex™ y Carisolv, pero presentaron dificultades en la aplicación debido a tiempos de trabajo prolongados y altos costos de producción y comercialización⁽¹²⁾.



Actualmente, las sustancias utilizadas para la remoción de caries se han desarrollado a partir de componentes naturales, siendo uno de los más destacados el Brix3000, un gel a base de papaína que promete ser eficaz en la eliminación de caries⁽¹³⁾. Sin embargo, existen pocos estudios que detallen sus características y aplicabilidad. Por tanto, el objetivo de este artículo es investigar la eficacia y los beneficios del Brix3000 como tratamiento para eliminar la caries dental.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de literatura científica a través de las bases de datos Google Scholar, PubMed, Dialnet y Scopus, entre junio y julio de 2023. Se utilizaron las palabras clave (en inglés y

español): Brix3000, caries dental, eliminación, químico y mecánica, aplicando los operadores booleanos AND/OR para establecer conexiones entre ellas. Durante el proceso de búsqueda, se incluyeron exclusivamente artículos de revisión, de investigación y reportes de caso, al menos el 50% publicados en los últimos 5 años (2019-2023). Se consideraron aquellas publicaciones que abordaran aspectos como efectividad, seguridad, confianza, manipulación y comparación con otros métodos tradicionales de eliminación de caries. La redacción se llevó a cabo entre agosto y diciembre de 2023.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Búsqueda y selección de artículos

La búsqueda de literatura científica generó un total de 69 textos publicados entre 2019 y 2023, distribuidos de la siguiente manera entre las bases de datos:

Google Scholar aportó 41 publicaciones, PubMed 14, y tanto Dialnet como Scopus 7 cada una (Figura 1).

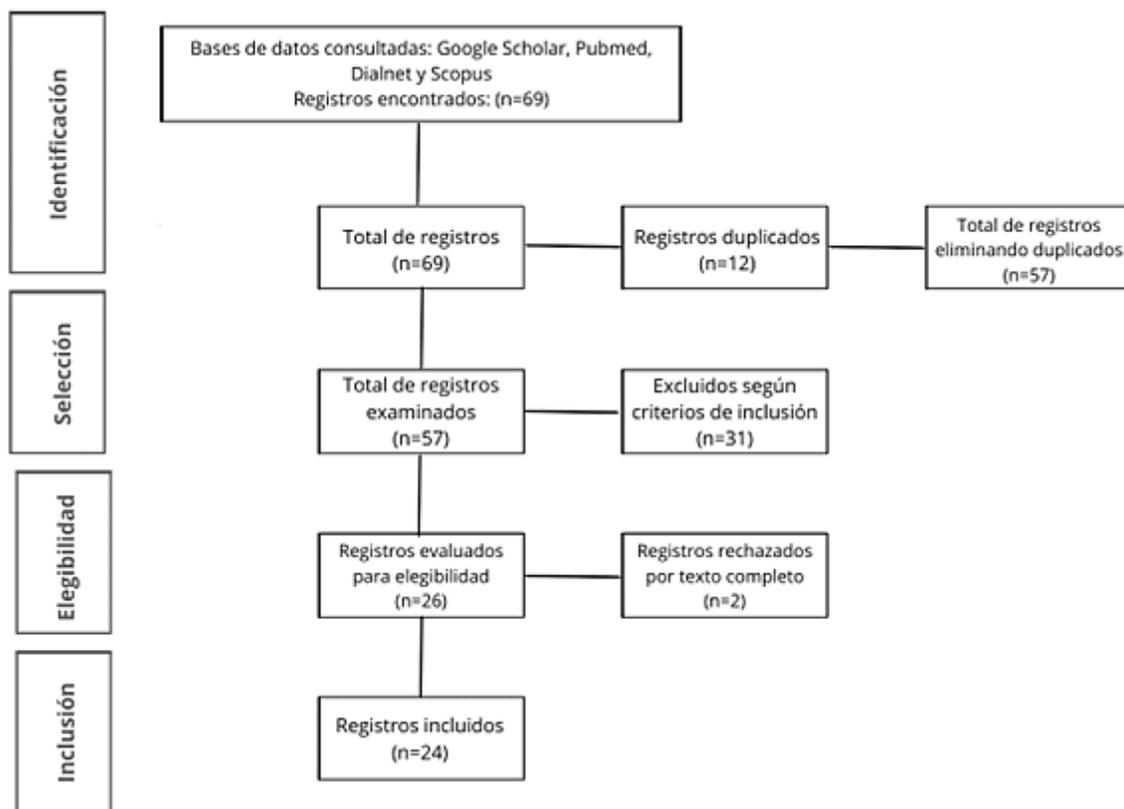


Figura 1. Flujograma de búsqueda de literatura científica. Fuente: elaboración propia.



Tras la eliminación de registros duplicados y aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión establecidos, se obtuvieron 26 textos que fueron evaluados para determinar su elegibilidad. De estos, se descartaron 2 por no estar redactados en inglés o español. Así, de los registros finales, se incluyeron 24 para el análisis y la redacción del presente manuscrito, de los cuales 17 corresponden a artículos de investigación, 5 a revisiones de literatura y 2 a reportes de caso.

Propiedades y ventajas del Brix3000

La caries dental representa es una de las enfermedades multifactoriales más prevalentes en la población. El tratamiento convencional de esta

patología puede suponer un desafío durante las consultas, debido a las desventajas asociadas con los instrumentos rotatorios, como la emisión de ruidos molestos y el riesgo de eliminar tejido dental innecesario.^(13,14) Ante esta situación, se han propuesto alternativas terapéuticas como son los agentes químico-mecánicos destinados a la eliminación de caries dental. Dentro de este grupo, destaca el Brix3000, un gel introducido en el mercado en 2012, formulado a base de una enzima proteolítica y papaína.⁽¹⁵⁾

Entre los beneficios más significativos de este nuevo material, destaca, en primer lugar, la preservación del tejido dental no infectado;⁽¹⁵⁾ esto se logra mediante la diferenciación de las capas de dentina que se forman durante el proceso cariogénico:



una capa externa, que es la que se ve afectada directamente por las bacterias, y una segunda capa que tiene la capacidad de remineralizarse.⁽¹³⁾ A partir de este punto, la acción de la enzima papaína crea un pH ideal en la cavidad, permitiendo la eliminación selectiva de las fibras de colágeno presentes en el tejido cariado, sin perjudicar la dentina reparativa⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Otro punto a favor del uso de este gel es su capacidad antibacteriana y antifúngica, ya que se han obtenido resultados satisfactorios en el recuento bacteriano total para el control de la enfermedad tras la intervención.^(18,19) Inamdar y otros,⁽²⁰⁾ evaluaron la eficacia de la excavación de caries utilizando los agentes quimiomecánicos Brix3000, Carie Care y Smart, obteniendo medidas de UFC de

156,93x10⁴, 139,97x10⁴ y 135,80x10⁴ respectivamente. Concluyeron que la mayor reducción bacteriana se logró utilizando Brix3000. En otra investigación, Ismail y Haidar,⁽²¹⁾ comprobaron que el Brix3000 logró una disminución bacteriana significativa con la misma efectividad del método convencional con instrumental rotatorio pero con mayor tiempo de trabajo, siendo de 37 minutos para el Brix3000 y de 23 minutos en promedio para el método rotatorio convencional. En consecuencia, estos resultados reflejan la efectividad de este material en el control de la caries dental, manteniendo un margen de seguridad durante el proceso y permitiendo actuar en áreas específicas de afectación.



Satisfacción del paciente

Por otro lado, el uso de este agente quimiomecánico también produce resultados positivos durante y después de la intervención. De hecho, en pacientes pediátricos, la implementación de este sistema incrementó los casos de comportamientos levemente positivos y redujo los de comportamientos levemente negativos.⁽²²⁾ De manera similar, en una escala de medición de sintomatología de 0 a 3 (siendo 0 asintomático y 3 dolor severo), referida por los pacientes tras 30 días de la remoción de caries y la posterior restauración, se constató que, para el grado 0, el Brix3000 alcanzó un porcentaje del 88,70%, en comparación con un 58,10% para el instrumental rotatorio, lo que indica que Brix3000 logró disminuir los casos de

sintomatología postoperatoria.⁽¹⁷⁾ Sin embargo, esta afirmación no coincide con el estudio de Ismail y Haidar⁽²¹⁾ en el que se demostró que al finalizar el tratamiento no se evidenció diferencia en la acogida o sintomatología entre el uso de Brix3000 y la técnica rotatoria convencional. Lo anterior podría atribuirse a la profundidad de la caries tratada o a las experiencias previas de los pacientes que participaron en estos estudios.

Asimismo, el Brix3000 se ha comparado con otras técnicas distintas a la rotatoria convencional. De Souza y otros⁽¹⁹⁾ demostraron que no hay diferencias significativas en las molestias entre el uso de Brix3000 y la técnica ART (Tratamiento Restaurativo Atraumático), caracterizada por la eliminación de dentina infectada mediante el uso



exclusivo de instrumental manual, seguido de una restauración con ionómero de vidrio tipo II. Estos resultados son consistentes con otros estudios, como los de Kumar y *otros*⁽²³⁾ quienes concluyeron que no existían diferencias significativas en la sensación de dolor al utilizar Brix3000 en comparación con el método ART, aunque con este último se percibieron leves incomodidades. Ante esto, se podría argumentar que la técnica ART podría causar más molestias, ya que durante la excavación de la caries no se emplea una sustancia que ablande o facilite la eliminación del tejido cariado, lo que implica un mayor esfuerzo con el instrumental manual, el cual puede resultar muy agresivo y generar incomodidad en el paciente. En contraste, el uso de Brix3000 permite que este

proceso requiera una cantidad mínima de fuerza aplicada sobre la dentina contaminada para su remoción mecánica, evitando así que el paciente experimente la sensación de excavación, lo que lo convierte en la opción preferida para aquellos que desean minimizar cualquier tipo de incomodidad.

Bioseguridad

Igualmente, se destaca que el uso de este gel evita la producción de aerosoles, lo que puede generar salpicaduras, reflejos nauseosos y diseminación de bacterias, garantizando así un entorno más limpio en el consultorio.⁽²⁴⁾ De este modo, se puede ofrecer al paciente una experiencia tranquila durante la consulta y una recuperación satisfactoria, sin el temor a complicaciones adyacentes. No obstante,



aunque el Brix3000 se utiliza para la remoción atraumática de caries, actualmente no existe un parámetro oficial que indique de manera precisa su uso, como por ejemplo en qué tipos de cavidades podría aplicarse. Además, es necesario profundizar en el abordaje del Brix3000 en pacientes adultos, dado que la mayoría de los reportes se centran en casos pediátricos, donde se busca controlar o garantizar una buena conducta durante la atención odontológica, algo que es más difícil de lograr en esta población. Asimismo, sería útil investigar si los componentes de este gel podrían afectar la adhesión de los materiales restaurativos utilizados en la fase de rehabilitación posterior a la remoción de la caries.

CONCLUSIÓN

En la búsqueda de maximizar el confort del paciente y del operador, y ante la creciente demanda de tratamientos mínimamente invasivos, el Brix3000 emerge como un material de referencia para la eliminación de caries dental. Su uso es particularmente valioso en situaciones donde se busca mitigar la ansiedad y la sintomatología asociada durante y después de la consulta. Asimismo, resulta especialmente eficaz en cavidades donde el empleo de instrumental rotatorio convencional conlleva un alto riesgo de eliminar tejido dental sano, provocar comunicación dentinopulpar o complicar la rehabilitación debido a la extensión de la



lesión. Adicionalmente, el Brix3000 contribuye a regular el proceso de la caries dental al reducir la carga bacteriana responsable de esta patología, consolidándose así como una alternativa efectiva en el manejo de la caries dental.

Agradecimientos

A la Universidad del Magdalena por el tiempo prestado. AMDG.

REFERENCIAS

1. Romero MA. Azúcar y caries dental. *Rev Odontol Pediátrica*. 2019 [acceso: 14/10/2024];18(1):4–11. Disponible en: <https://op.spo.com.pe/index.php/odontologiapediatrica/article/view/19>
2. Petersen PE, Lennon MA. Effective use of fluorides for the prevention of dental caries in the 21st century: the WHO approach. *Community Dent*

Oral Epidemiol. 2004;32(5):319–21. Doi: 10.1111/j.1600-0528.2004.00175.x

3. Arrieta Vergara K, Díaz Cárdenas S, Verbel Bohórquez J, Hawasly Pastrana N. Factores asociados a sintomatología clínica de miedo y ansiedad en pacientes atendidos en Odontología. *Rev Clínica Med Fam*. 2013 [acceso: 14/10/2024];6(1):17–24. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2013000100004&lng=en&nrm=iso&tlng=en

4. Organización Mundial de la Salud (OMS). Manual de aplicación de la OMS. 2021 [acceso: 14/10/2024]. p. 80. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/340445/9789240016415-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

5. Moulis E, Chabadel O, Goldsmith MC, Canal P. Prevención de caries y ortodoncia. *EMC - Pediatría*. 2008;43(2):1–9. Doi: 10.1016/S1245-1789(08)70226-9

6. Duque de Estrada J, Iliana Hidalgo-Gato Fuentes², José Alberto Pérez Quiñonez². Técnicas actuales utilizadas en el tratamiento de la caries dental. *Rev Cubana Estomatol.* 2016 [acceso: 14/10/2024];43(2):1–5.

Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072006000200009

7. Gil M, Sáenz M, Hernández D, González E. Los Sellantes de Fosas y Fisuras: Una alternativa de tratamiento “Preventivo o Terapéutico” Revisión de la literatura. *Acta Odontológica Venez.* 2002 [acceso: 14/10/2024];40(2):193–200.

Disponible en:

https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652002000200017&lng=es&nrm=iso&tlng=es

8. Ernesto A. Panesso Suescún, María Clara Calle Arroyave, Edwin J. Meneses Gómez. Salud bucal y xilitol: usos y posibilidades en caries y enfermedad periodontal en

poblaciones “PEPE”. *Univ y Salud.* 2012 [acceso: 14/10/2024];14(2): 205–

15. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072012000200010&lng=en&nrm=iso

9. Fronza LK, Schmitz M, Porn JL, Garcia EJ, Bussadori SK, Hilgenberg SP. Remoción química-mecánica del tejido cariado em dientes permanentes: reporte de caso clínico. *Rev Estomatológica Hered.* 2017;27(2):111. Doi:

10.20453/reh.v27i2.3141

10. Plasencio-Castro RB. Remoción química de caries en pacientes de sectores rurales [Internet].

Universidad de Guayaquil; 2022 [acceso: 14/10/2024]. Disponible en:

<https://repositorio.ug.edu.ec/items/bae7d0ff-51c0-47b2-856a-fb52afc23575>

11. Cuellar YR, Vázquez LW, Chicaiza NMB. Aplicaciones del láser de diodo en la práctica odontológica. *Rev Cuba Investig Biomédicas.* 2023 [acceso: 14/10/2024];42(2):e2927.

Disponible en:



<https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/2927>

12. Cao-Fernández O. Remoción químico-mecánica de caries. *Salud Mil.* 2015 [acceso: 14/10/2024];34(1):58–71. Disponible en: <http://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/195>

13. Alkhouli MM, Al Nesser SF, Bshara NG, AlMidani AN, Comisi JC. Comparing the efficacies of two chemo-mechanical caries removal agents (2.25% sodium hypochlorite gel and brix 3000), in caries removal and patient cooperation: A randomized controlled clinical trial. *J Dent.* 2020;93:103280. Doi:10.1016/j.jdent.2020.103280

14. Núñez D, García L. Bioquímica de la caries dental. *Rev Habanera Ciencias Médicas.* 2002 [acceso: 14/10/2024];9(2):156–66. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S17519X2010000200004&script=sci_arttext&tlng=en

15. Zelada G, Urbina J, Gajardo M. Efecto de la remoción de caries con agentes químico-mecánicos sobre la fuerza de unión microtensil de diferentes sistemas adhesivos. *Scoping Review* [Internet]. Universidad Andrés Bello. Universidad Andrés Bello; 2020 [acceso: 14/10/2024]. Disponible en: <https://repositorio.unab.cl/items/e0173975-68d7-4cde-8456-f40161a881ed>

16. Mancini L, Pisaneschi A, Mancini V, Ginoble M, Quinzi V, Marchetti E, et al. BRIX3000® Papain Gel for Cavity Treatment in the Adult Patient. *Case Rep Dent.* 2021;2021:1–6. Doi: 10.1155/2021/6624825

17. Varea-Torresi F, Freire-Acosta M. Estudio comparativo entre el uso de brix-3000 y la técnica convencional rotatoria contra la caries. *Horiz Sanit.* 2019 [acceso: 14/10/2024];18(3):365–71. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457868591013>

18. Mahdi M, Ismail M, Haidar A, Al Haidar MJ. Evaluation of the Efficacy of Caries Removal Using Papain Gel

(Brix 3000) and Smart Preparation Bur(in vivo Comparative Study). *J Pharm Sci Res.* 2019 [acceso: 14/10/2024];11(2):444–9. Disponible en:

<https://www.jpsr.pharmainfo.in/Documents/Volumes/vol11issue02/jpsr11021933.pdf>

19. De Souza TF, Martins ML, Tavares-Silva CM, Fonseca-Gonçalves A, Maia LC. Treatment time, pain experience and acceptability of the technique for caries removal in primary teeth using the ART approach with or without Brix3000TM papain gel: a preliminary randomised controlled clinical trial. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2022;23(5):777–85. Doi: 10.1007/s40368-021-00669-4

20. Inamdar M, Chole D, Bakle S, Gandhi N, Hatte N, Rao M. Comparative evaluation of BRIX3000, CARIE CARE, and SMART BURS in caries excavation: An in vivo study. *J Conserv Dent.* 2020;23(2):163–8. Doi: 10.4103/JCD.JCD_269_20

21. Ismail MM, Haidar AH. Impact of Brix 3000 and conventional restorative treatment on pain reaction during caries removal among group of children in Baghdad city. *J Baghdad Coll Dent.* 2019;31(2):7–13. Doi: 10.26477/jbcd.v31i2.2617

22. Vila-Sierra L, Candelario-Guette SS. Ansiedad, miedo y comportamiento en odontopediatría utilizando Brix 3000 y método rotatorio para remoción de caries. *Duazary.* 2019;16(2):383–94. Doi: 10.21676/2389783X.3160

23. Kumar M, Peddi R, Kiran N, Reddy VR, Chowdhary N, Gupta N. Evaluation of Caries Removal Efficacy Using BRIX 3000 and Atraumatic Restorative Treatment in Primary Molars: A Clinical Comparative Study. *J Contemp Dent Pract.* 2022 [acceso: 14/10/2024];23(4):419–24. Disponible en: <https://www.thejcdp.com/doi/10.5005/jp-journals-10024-3286>

24. Bratu DC, Nikolajevic-Stoican N, Popa G, Pop SI, Dragoş B, Luca MM.



ACTA BIOCLINICA

Artículo de Revisión

Henríquez-Ramos y Col.

Volumen 15, N° 29. Enero/Junio 2025

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

A Bibliometric Analysis (2010–2020)
of the Dental Scientific Literature on
Chemo-Mechanical Methods of Caries
Removal Using Carisolv and
BRIX3000. Medicina (Lithu).
2022;58(6):788-803. Doi:
10.3390/medicina58060788