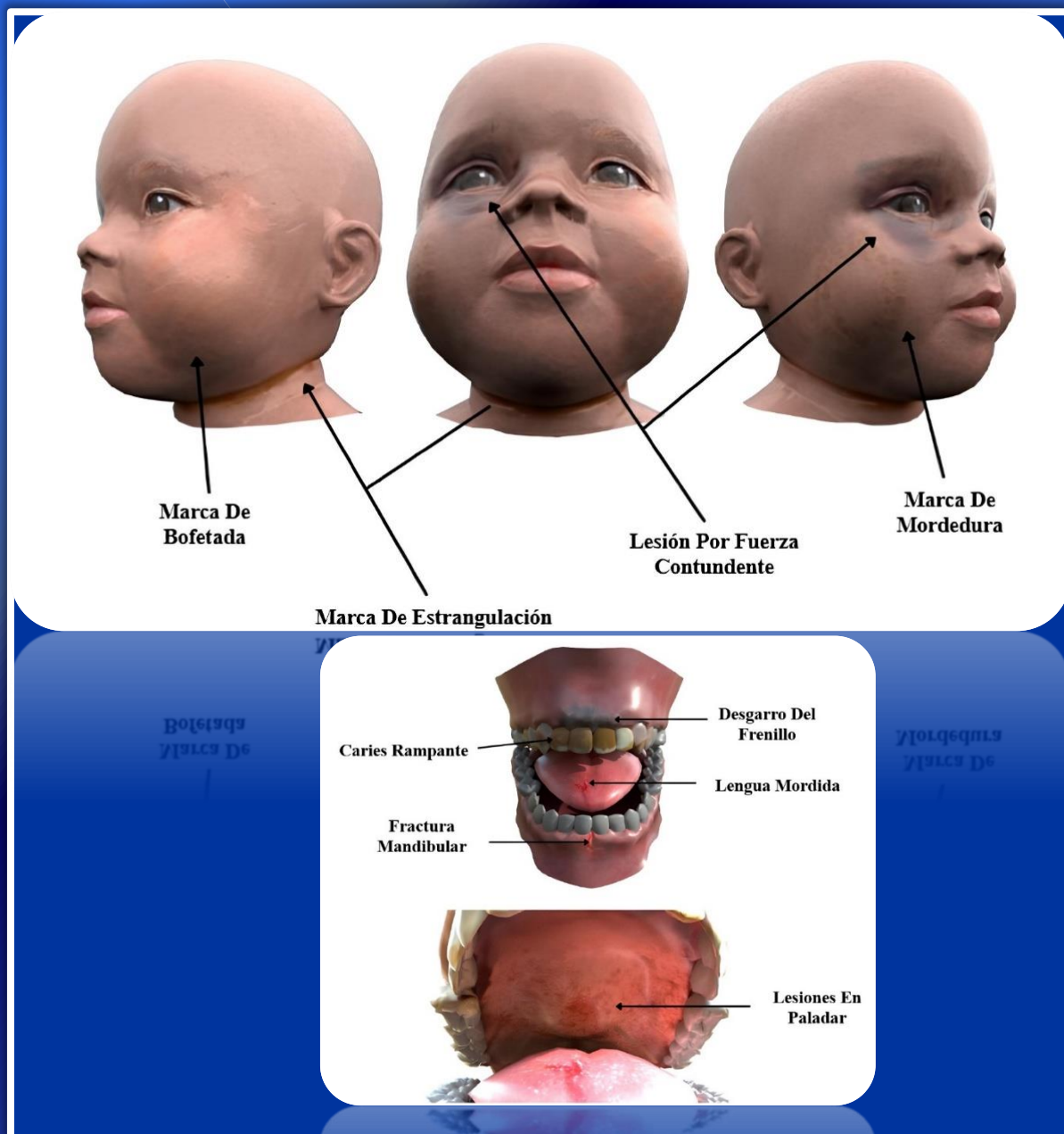


# Avances Biomedicina



Enero-junio 2024 volumen 13 número 1  
<http://revistas.saber.ula.ve/biomedicina>



Depósito Legal: ppi201102ME3935  
ISSN: 2477-9369





***Sobre la Portada***

La portada resalta parte de los hallazgos sobre las lesiones comúnmente vistas por el odontólogo en casos de maltrato infantil, discutidos en el artículo de revisión publicado en este número por **Morales-Lastre CC y cols. *El papel del odontólogo en la detección del maltrato y negligencia infantil***

## Autoridades ULA

**Dr. Mario Bonucci**

*Rector de la Universidad de los Andes*

**Dr. Patricia Rosenzweig Levy**

*Vicerrector Académico*

**Dr. Manuel Aranguren**

*Vicerrector Administrativo*

**Dr. José María Andérez**

*Secretaría*

**Dr. Gerardo Tovitto**

*Decanode la Facultad de Medicina*

**Dra. Siham Salmen Halabi**

*Directora del Instituto de Inmunología Clínica*

## Consejo Editorial

### Director Editorial

**Siham Salmen Halabi**, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

### Editores Adjuntos

**Lisbeth Berrueta Carrillo**, Brigham and Women's Hospital,  
Harvard Medical School, Boston MA, USA

**Juan Carlos Gabaldón Figueira**, Universidad de Los Andes, Mérida  
Venezuela

**Victoria Bellorín**, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

### Comisión de Arbitraje

**Carmen Mazei de Dávila**, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

**Darrell L Peterson**, Virginia Commonwealth University,  
Richmond, VA, USA

**Diego F Dávila Spinetti†**, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

**Jesús Alfonso Osuna**, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

**José H Donis**, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

**Librado Ortiz-Ortiz**, Hospital General del Centro Médico Nacional, México  
DF, México



Todos los documentos publicados en la revista Avances en Biomedicina se distribuyen bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Por lo que el envío, procesamiento y publicación de artículos en la revista es totalmente gratuito.

**Avances en Biomedicina** es el órgano divulgativo oficial del **Instituto de Inmunología Clínica, Facultad de Medicina – ULA**. Esta publicación periódica busca la promoción, difusión y discusión del impacto de los trabajos realizados por los miembros de la comunidad científica regional, nacional e internacional. Pretende además fomentar la actividad científica de difusión de resultados en los investigadores noveles, tanto en el área de pregrado como de postgrado.

Es una revista científica online, con una **periodicidad semestral** y cuenta con las siguientes secciones: Revisiones, artículos originales, casos clínicos, cartas al editor, comunicaciones rápidas; y dos secciones destinadas a los investigadores noveles y a los pioneros en los diferentes campos de las ciencias de la medicina, biología y biotecnología. Esta revista cuenta con sistema de arbitraje, llevado a cabo por al menos dos revisores expertos en el área, seleccionados por el Consejo Editorial.

**Avances en Biomedicina** no se hace responsable del contenido, opiniones, aplicaciones o material que sea suministrado por los autores. Además, se asume que todas las publicaciones recibidas se rigen por las normas de honestidad científica y ética profesional, por lo que la revista no se hace responsable en el caso de que algún autor incurra en la infracción de las mismas.

### Indizada en:

1. Web of Science
2. Repositorio Institucional de la Universidad de los Andes – SABER-ULA.
3. REVENCYT código: RV A040.
4. National Library of Medicine (NLM) Catalog.
5. ISI-WEB of Science de Thomson Reuters.
6. Emerging Sources Citation Index.
7. Directory of Open Access Journals (DOAJ).
8. Index Copernicus International.
9. Redalyc.
10. Latindex.
11. Inbiomed.
12. REDIB (Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico).
13. DIALNET.
14. Directory of Research Journal Indexing (DRJI).
15. Periódica (base de datos bibliográfica de revistas de ciencias y tecnología).
16. SHERPA/RoMEO.

**VOLUMEN 13, N°1, ENERO-JUNIO**

**DEPÓSITO LEGAL: PPI201102ME3935**

**ISSN: 2477-9369**

### Red:

Correos electrónicos:

[avanbiomed.idic@gmail.com](mailto:avanbiomed.idic@gmail.com),

[avancesbiomedicina.idiculave@gmail.com](mailto:avancesbiomedicina.idiculave@gmail.com),

[salmensiham9@gmail.com](mailto:salmensiham9@gmail.com)

### Acceso online:

<http://erevistas.saber.ula.ve/biomedicina>

<http://www.revencyt.ula.ve>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog>

<http://science.thomsonreuters.com>

<https://doaj.org>

<http://journals.indexcopernicus.com>

<http://www.redalyc.org>

<http://www.latindex.org>

<http://www.imbiomed.com.mx>

<https://www.redib.org>

<https://dialnet.unirioja.es>

<http://www.worldcat.org>

<http://sjournals.net>

<http://www.sherpa.ac.uk/romeo>

### Acreditación:

La revista Avances en Biomedicina, posee acreditación del consejo de desarrollo científico, humanístico, tecnológico y de las artes. Universidad de Los Andes-Venezuela (CDCHTA-ULA).

### Factor de impacto 2018

1.04

### Instituto de Inmunología Clínica:





















Dirección: Edificio Louis Pasteur, al lado del Hospital Universitario de Los Andes. Av. 16 de Septiembre, Sector Campo de Oro. Mérida 5101. Venezuela.

### Copyright:



Derechos reservados. Queda prohibida la reproducción total o parcial de todo el material contenido en la revista sin el consentimiento por escrito de los editores.

## Tabla de contenido


### REVISIONES Y ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA

- 1-8 **La yegua como biomodelo reproductivo para el estudio de la fertilidad en la mujer**  
*The mare as a reproductive biomodel for the study of women fertility.*  
Victoria Luño <sup>1</sup>, Claudia Herrera <sup>1</sup>, Felisa Martínez <sup>1</sup> 
- 9-25 **Endodontic microbiota from oral and maxillofacial perspective – A systematic review**  
*Microbiota endodóntica desde la perspectiva oral y maxilofacial – Una revisión sistemática*  
Varalakshmi Parasuraman <sup>1</sup>, Karthik Shunmugavelu <sup>2</sup>, Evangeline Cynthia Dhinakaran <sup>3</sup> 
- 26-37 **Algunos aspectos en la atención odontológica de pacientes con trastorno del espectro autista: revisión de la literatura**  
*Some aspects of dental care for patients with autism spectrum disorder: A review*  
Diana Laura Tejada-Gutiérrez <sup>1</sup>, Salvador Eduardo Lucas-Rincón <sup>2</sup>, Sandra Isabel Jiménez-Gayosso <sup>2</sup>, José de Jesús Navarrete-Hernández <sup>2</sup>, Gabriela Gasca-Argueta <sup>3</sup>, Mauricio Escoffié-Ramírez <sup>4</sup>, Sonia Márquez-Rodríguez <sup>2</sup>, Carlo Eduardo Medina-Solís <sup>2,3</sup>, Mariana Mora-Acosta <sup>2</sup>, Gerardo Maupomé <sup>5</sup>
- 38-48 **El papel del odontólogo en la detección del maltrato y negligencia infantil**  
*Dentist's role in detecting child abuse and neglect*  
Cristian Camilo Morales-Lastre <sup>1</sup>, María Mercedes Romero-Acosta <sup>1</sup>, Isabella Cahuana-Mercado <sup>1</sup>, Midian Clara Castillo-Pedraza <sup>1</sup>, Jorge Homero Wilches-Visbal <sup>1</sup> 





### ARTÍCULOS ORIGINALES

- 49-61 **Biopsia con aguja gruesa guiada por tomografía computada en lesiones tumorales de la cavidad torácica**  
*Computed tomography-guided core needle biopsy in tumor lesions of the thoracic cavity*  
Araujo-Cuauro Juan Carlos <sup>1</sup>
- 61-67 **Influence of varying preparation protocols on the release of biologic mediators in platelet rich fibrin membrane: A novel periodontal treatment practice**  
*Influencia de diversos protocolos de preparación en la liberación de mediadores biológicos en la membrana de fibrina rica en plaquetas: Una nueva práctica de tratamiento periodontal*  
V Menaka <sup>1</sup>, Arun Sadasivan <sup>1</sup>, Elizabeth Koshi <sup>1</sup>, Karthik Shunmugavelu <sup>2</sup>

### CASOS CLÍNICOS

- 68-72 **Lipoma uterino puro**  
**(Pure uterine lipoma)**  
Eduardo Reyna-Villasmil 



- 
- 73-78 **Pseudoaneurisma de la arteria cística. Reporte de caso**  
*Cystic artery pseudoaneurysm. Case report*  
Maira Sarmiento-Piña<sup>1</sup> , Eduardo Reyna-Villasmil<sup>2</sup> 
- 79-84 **Hemorragia suprarrenal bilateral y crisis suprarrenal secundaria a leucemia mieloide aguda**  
*Bilateral adrenal hemorrhage and adrenal crisis secondary to acute myeloid leukemia*  
Martha Amesty-Sáez<sup>1</sup> , Eduardo Reyna-Villasmil<sup>2</sup> 
- 85-86 **INSTRUCCIONES A LOS AUTORES**
- 87-88 **INSTRUCTIONS FOR AUTHORS**
- 89-90 **ÉTICA DE LAS PUBLICACIONES & DECLARACIÓN DE MALA PRAXIS/ PUBLICATION ETHICS & MALPRACTICE STATEMENT**



## La yegua como biomodelo reproductivo para el estudio de la fertilidad en la mujer (*The mare as a reproductive biomodel for the study of women fertility*)

Victoria Luño <sup>1</sup>, Claudia Herrera<sup>1</sup> , Felisa Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Patología Animal, Universidad de Zaragoza, España; Instituto Universitario de Investigación Mixto Agroalimentario de Aragón (IA2), Universidad de Zaragoza, España.

Recibido: 15 de Noviembre de 2023.

Aceptado: 11 de Marzo de 2024.

Publicado online: 27 de Mayo de 2024.

[ARTÍCULO REVISION]

PII: S2477-9369(24)13001-R

### Resumen(español)

El estudio del impacto del envejecimiento en la fertilidad humana es complejo debido al número limitado de muestras y a la falta de biomodelos similares. En la actualidad se emplean multitud de especies, principalmente roedores debido a su alta disponibilidad y primates por su similitud genética. No obstante, la yegua, presenta unas características que la convierten en una gran alternativa, ya que es una especie que puede llegar a una edad avanzada y tiene una larga vida reproductiva. La población equina es diversa, seleccionada por la capacidad de rendimiento, los rasgos de conformación o el éxito de la descendencia, por lo que el envejecimiento reproductivo varía entre las yeguas de manera consistente, paralelamente a lo que se observa en las mujeres. Además, las técnicas de reproducción asistida y la transferencia de embriones se usan ampliamente en mujeres y yeguas para combatir la infertilidad. Finalmente, ambas especies comparten similitudes en la dinámica folicular y en los cambios reproductivos asociados a la edad, obesidad y excesivo ejercicio. Por lo tanto, el estudio comparativo de ambas puede aportar conocimiento recíproco sobre los mecanismos fundamentales que subyacen al envejecimiento reproductivo y en un futuro poder desarrollar nuevos enfoques para prolongar la duración y la calidad de la vida reproductiva, lo que finalmente tendrá un impacto en la salud global.

### Palabrasclave(español)

*Biomodelo, yegua, mujer, fertilidad, envejecimiento.*

### Abstract(english)

The study of the impact of aging on human fertility is complex due to the lack of similar biomodels. Currently, many species have been used, mainly rodents and primates, due to high number or genetic similarity. However, the mare presents some features that make it a great alternative, since there is a great availability of elderly animals and they have a long reproductive lifespan. The equine population is diverse, selected for performance ability, conformation traits or offspring success, so reproductive aging varies between mares consistently, paralleling what is observed in women. In addition, assisted reproductive techniques and embryo transfer are widely used in women and mares to reduce infertility. Finally, both species share similarities in follicular dynamics and reproductive changes associated with age, obesity, and excessive exercise. Therefore, the comparative study of both can provide reciprocal knowledge about the fundamental mechanisms that

underlie reproductive aging and in the future be able to develop new approaches to prolong the length and quality of reproductive life, which will have an impact on one health.

### Keywords(english)

biomodel, mare, women, fertility, aging.

## Introducción

Los animales se han utilizado en investigación biomédica desde la antigüedad para la comprensión o estudio de procesos fisiológicos, anatómicos, patológicos y como línea base para estudios en humanos (1). Han permitido la obtención de conocimiento para la prevención, diagnóstico y tratamiento de diversas patologías que involucran la fisiología y homeostasis de diferentes sistemas, entre ellos el aparato reproductor.

En las sociedades de países desarrollados, la mujer retrasa cada vez más la reproducción debido a la búsqueda de una estabilidad financiera y al desarrollo de una carrera profesional. Detrás de una avanzada edad reproductiva, está la disminución de la reserva ovárica y el deterioro de la calidad ovocitaria, así como de alteraciones funcionales y hormonales que producen un aumento de las tasas de abortos espontáneos o de alteraciones cromosómicas (2). Es por ello, que se ha puesto de manifiesto la necesidad de estudiar los cambios en la fertilidad relacionados con la edad, la obesidad o la contaminación ambiental. Debido a que el estudio con muestras biológicas de mujeres es limitado, se ha recurrido al uso de modelos animales.

Se define como biomodelo animal a las especies, no humana, que se usan para investigaciones biomédicas que pueden replicar algunos aspectos de un proceso biológico o de una enfermedad presentes en los seres humanos (1). En el caso de la reproducción, se han utilizado diferentes modelos, desde animales de laboratorio hasta especies de producción, con mejores y peores resultados. Una alternativa de biomodelo reproductivo es la especie equina, ya que las yeguas se mantienen hasta una edad avanzada (> 20 años) como animales de compañía o de trabajo. Además, habitualmente los caballos se alojan en condiciones ambientales similares a las de los humanos por su mayor proximidad, estando expuestos a los mismos factores ambientales que pueden afectar a la reproducción y fertilidad. La anatomía de la yegua es muy adecuada para el estudio reproductivo ya que el tracto genital es muy accesible mediante palpación y ecografía, con facilidad para observaciones repetidas y manipulación folicular. Por último, presenta grandes similitudes en la fisiológica de la foliculogénesis y

luteolisis ovárica, lo que permite su uso en la investigación de diferentes patologías reproductivas y, por tanto, para conseguir una mayor comprensión de las causas y efectos de las enfermedades (3).

## Similitudes reproductivas entre la mujer y la yegua

**Características anatomofisiológicas.** El ovario de la mujer es un órgano liso, mide unos 4 cm de largo y 2 cm de ancho. El tejido conectivo del estroma externo, llamado corteza, que contiene los folículos, se encuentra debajo del epitelio germinal superficial y la albugínea, mientras que el tejido conectivo central, llamado médula, está compuesto por una zona hiliar (que contiene vasos, nervios...), una zona parenquimatosa con tejido conectivo laxo atravesado por vasos en relación con la corteza y la rete ovarii (el hilio) (4). El ovario equino tiene aproximadamente un tamaño de 5 cm de largo y 3 cm de ancho, y una forma de riñón. La estructura interna consiste en una "corteza ovárica" central con folículos rodeados, excepto en el área de la fosa ovárica, por un tejido muy delgado que corresponde a la "médula" en otras especies animales y en humanos. La fosa ovárica, en la zona cóncava del ovario y es el único lugar donde se pueden producir la ovulación (5).

El desarrollo ovárico ocurre durante la vida fetal tanto en humanos como en équidos, ya que el desarrollo completo de folículos primordiales está presente antes del nacimiento y disminuye con el envejecimiento (4,6). El número de folículos primordiales en la mujer prepuberal es de 300.000, mientras que, en las yeguas de 2 a 4 años, el número medio de folículos primordiales se estima en 36.000 (7). Por lo tanto, aunque la vida reproductiva de la yegua es aproximadamente la mitad que la de la mujer, la yegua parece tener menos folículos preantrales, pero una progresión similar de agotamiento ovárico. El momento del cese de la actividad ovárica suele ocurrir alrededor de los 50 años de edad en las mujeres y después de los 20 años de edad en las yeguas (7).

**Actividad folicular.** Las mujeres y las yeguas desarrollan olas foliculares ovulatorias mayores y olas anovulatorias mayores y menores durante el ciclo estral y el ciclo menstrual, respectivamente. La incidencia de

olas anovulatorias mayores durante el intervalo interovulatorio es del 22 % en mujeres y del 24 % en yeguas (8). Las olas menores también se desarrollan en ambas especies y se caracterizan por un folículo grande que no alcanza el diámetro de un folículo dominante. En ambas especies, la única ola que se desarrolla consistentemente es la ola principal (ola mayor) que emerge durante el intervalo interovulatorio medio y da origen al folículo ovulatorio (8).

Las olas foliculares ováricas se han comparado entre yeguas y mujeres, encontrando una serie de similitudes relacionadas con el porcentaje de crecimiento de los folículos durante la fase folicular y la ratio de diámetro del folículo dominante ovulatorio de 2:1 para yegua y mujer (8). El desarrollo folicular y la desviación está asociada con cambios temporales de la concentración de hormona folículoestimulante (FSH) en ambas especies (9).

Las similitudes entre las yeguas y las mujeres destacadas en el estudio de (8), incluyeron: 1) aparición del futuro folículo dominante antes del futuro folículo subordinado más grande al inicio de la desviación (22,5 mm en yeguas y > 10 mm en mujeres), 2) intervalos de duración similar entre la aparición secuencial de folículos, 3) crecimiento porcentual similar de folículos durante la fase de crecimiento común, 4) mantenimiento relación yegua: mujer en diámetro del folículo dominante, 5) incidencia similar de folículos pre-desviación durante las ondas ovulatorias (los cuales no se han descrito previamente en otras especies), y 6) incidencia similar de olas anovulatorias mayores durante el intervalo interovulatorio.

Sin embargo, también existen diferencias entre yeguas y mujeres en la dinámica del desarrollo como: 1) una ola folicular ovulatoria más compleja en yeguas que en mujeres, debido a más folículos por ola; 2) mayor tasa de crecimiento del folículo dominante después de la desviación que antes de la desviación en mujeres pero no en yeguas (se desconoce el mecanismo subyacente); y por último 3) mayor tasa de regresión para folículos no dominantes en mujeres por lo que el día de inicio de la desviación es más pronunciado en las mujeres (se desconoce el mecanismo subyacente) (18). Además, (9) determinaron que el número de individuos con regresión tardía de folículos y folículos dominantes dobles es mayor en yeguas.

Por otra parte, el tiempo de la maduración ovocitaria in vivo es el mismo para mujeres y yeguas, lo que sugiere que la secuencia de eventos foliculares es comparable (10). El intervalo entre la administración de la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG) y la ovulación es de aproximadamente 36-37 horas en ambas (11,12). Gracias a esto es posible realizar

estudios temporales comparativos de la maduración de los ovocitos usando como modelo a la yegua, ya que la obtención de ovocitos se puede realizar a intervalos específicos después de la administración de hormonas inductoras de la ovulación. Estos estudios podrían ayudar a distinguir las alteraciones asociadas a la edad en los folículos y sus ovocitos correspondientes (7).

**Disfunciones ováricas.** Las similitudes en la actividad folicular entre ambas especies antes descritas, hacen que los procesos de envejecimiento y disfunción reproductiva a nivel ovárico también tengan cierta semejanza, como por ejemplo el desarrollo de folículos luteinizados no ovulatorios (LUF) en la mujer y los folículos hemorrágicos anovulatorios (HAF) en el caso de la yegua.

El síndrome del folículo luteinizado no ovulatorio es una disfunción anovulatoria recurrente que afecta hasta el 23 % de las mujeres con ciclos menstruales regulares y hasta un 73 % de las mujeres con endometriosis (13). Las características morfológicas de la ecografía de los LUF naturales o inducidos son similares en mujeres y yeguas. En mujeres los LUF son altamente repetibles a lo largo de los ciclos (79 a 90 %), lo que resulta en una anovulación recurrente e infertilidad. En yeguas cíclicas, se ha determinado una incidencia del 5 % de HAF durante la temporada de reproducción temprana y de un 20 % durante la temporada de reproducción tardía (3). De manera similar, se ha demostrado que el síndrome HAF ocurre con mayor frecuencia en yeguas de mayor edad y es recurrente en algunos individuos, lo que da como resultado períodos anovulatorios e intervalos interovulatorios prolongados (14).

Se ha determinado que la formación de HAF está asociada al uso de inhibidores COX-2 (Flumixin Meglumine) que bloquean la función de las prostaglandinas intrafoliculares (PGF2 $\alpha$ , PGFm y PGE2) (15). (13) determinaron un aumento de la relación PGE2:PGF2 $\alpha$  intrafolicular en yeguas con HAF inducidas, asociándose esta alta relación con tasas de preñez más bajas (16). Estos hallazgos corroboran el papel de las prostaglandinas intrafoliculares reducidas en la formación de HAF. Además, se ha observado que un aumento de PGE2 en el líquido intrafolicular en yegua, de la misma manera, se han descrito concentraciones plasmáticas de PGE2 más altas en mujeres con LUF espontáneas (13). Estos resultados destacan la importancia de la yegua como posible modelo animal para estudiar el síndrome LUF en mujeres.

**La yegua como modelo en la infertilidad relacionada con la edad**



**Efecto del envejecimiento en la actividad folicular.** Las características del ciclo reproductivo cambian con la edad, reflejo de las alteraciones en la función ovárica. Al comparar las características del ciclo estral entre yeguas de mediana edad (15-19 años) y yeguas jóvenes (5-7 años) se ha determinado que la fase luteal y las concentraciones de progesterona se mantenían similares, pero que había una reducción de la duración de la fase folicular con un crecimiento folicular más lento y con una ovulación de folículos más pequeños en las hembras de mayor edad (17). Los cambios en los ciclos asociados a la edad están provocados por la variación en las concentraciones de FSH, que aumentan significativamente antes en la fase luteal y a niveles superiores en los animales de edad avanzada (17).

Así como en la yegua, (18), demostraron que la mujer también presenta cambios en el ciclo menstrual asociados a la edad, al comparar mujeres de 40-45 años con ciclos regulares con mujeres jóvenes de 20-25 años. Se observó una reducción de la duración del ciclo menstrual, lo que se asoció con una fase folicular más corta en las mujeres adultas frente a las jóvenes, aunque con fases luteales similares. Las concentraciones de FSH estaban elevadas en la fase luteal temprana, lo que se atribuía al desarrollo folicular con reclutamiento y selección de folículo dominante de forma temprana. No obstante, las concentraciones de la hormona luteinizante (LH) no se veían alteradas por la edad.

Las concentraciones elevadas de FSH, sin cambios concomitantes en las concentraciones de LH, parece ser el signo inicial del envejecimiento reproductivo en mujeres y yeguas (17,18). Los cambios cíclicos en hembras de edad avanzada de ambas especies demuestran características similares y sugieren una etiología similar del proceso. Se ha planteado la hipótesis de que los cambios de FSH reflejan secreciones ováricas alteradas de hormonas moduladoras de FSH, como estradiol, inhibina, activina y folistatina (17). El aumento en las concentraciones de FSH estimula una mayor proporción de folículos primordiales en crecimiento y puede causar un agotamiento acelerado de la reserva de folículos primordiales (18).

Antes del cese de la actividad folicular, se produce la aparición de fases foliculares prolongadas, observándose un crecimiento folicular intermitente. En mujeres y yeguas, se han determinado períodos de actividad ovárica mínima durante los cuales las concentraciones de gonadotropinas permanecen elevadas; mientras que, con el crecimiento de un

folículo, las concentraciones de gonadotropinas disminuyen (19). El alargamiento de la fase folicular con las concentraciones constantemente elevadas de gonadotropinas se asocia con un crecimiento folicular mínimo y se correlaciona con la senescencia reproductiva (20).

La edad promedio de inicio de la menopausia para las mujeres en los países occidentales es de aproximadamente 50 a 51 años (21), mientras que la senescencia reproductiva en las yeguas comienza aproximadamente a los 20 años; ya que hay ausencia de actividad ovárica en el 37 % de las yeguas de más de 24 años (22).

En los animales de producción, al igual que en los humanos, los niveles decrecientes de hormona antimulleriana (AMH) durante el envejecimiento se asocian con una disminución del rendimiento reproductivo (23). La AMH se utiliza como marcador del número de folículos restantes e indicador de la fertilidad potencial en varias especies, incluidos los équidos (24). Se secreta por las células de la granulosa de folículos en crecimiento no seleccionados y puede reflejar la senescencia ovárica en las yeguas después de los 20 años de edad, aunque es demasiado variable en los primeros 20 años de vida (23). En mujeres, es el mejor predictor disponible para conocer la reserva ovárica para la vida reproductiva y la disfunción o cirugía ovárica (Broer et al., 2014). Existe una relación positiva entre las concentraciones de AMH en el líquido folicular y las tasas de implantación de embriones, pero su correlación con los aspectos cualitativos del envejecimiento del folículo no está determinada (25).

#### ***Influencia de la edad en la calidad ovocitaria.***

La calidad de los ovocitos es, en última instancia, el factor principal que afecta el rendimiento reproductivo en yeguas y mujeres, aunque no se han determinado las causas y el momento de la disminución de dicha calidad. Según (10), los resultados de los programas de donación de ovocitos demuestran que la reducción de su calidad debido a la edad es la causa principal del fracaso reproductivo en mujeres, ya que al transferir embriones de mujeres de < 35 años al útero de mujeres de hasta 59 años; el establecimiento del embarazo no se ve afectado por la edad de la receptora (26). Los resultados son similares en las yeguas cuando se utilizan procedimientos de transferencia de embriones. A diferencia del uso clínico de la donación de ovocitos en mujeres, donde la mujer mayor desea tener un embarazo, la transferencia de embriones en yeguas se ha utilizado para establecer preñeces en receptoras jóvenes utilizando los ovocitos de yeguas mayores valiosas (27). Al transferir embriones procedentes de

yeguas jóvenes (entre 6 y 10 años) y mayores (> 20 años) se observa una producción mayor de vesículas embrionarias (92 % y 31 %, respectivamente) en las primeras (10). La edad de la donante de ovocitos es determinante. Además, los embriones transferidos de yeguas más jóvenes tienen mayores tasas de gestación, ya que las tasas de aborto son un 60 % más altas en yeguas de 24 a 27 años que en yeguas de 3 a 13 años, lo que demuestra un efecto pronunciado de la edad materna en el potencial de desarrollo de los ovocitos (7). Ambos estudios demuestran que la disminución en la calidad de los ovocitos asociada con la edad es un factor principal en la reducción de la fertilidad en la yegua senil (10).

La edad de la mujer también produce modificaciones en las características morfológicas del ovocito. Se observan principalmente la presencia de vacuolas y agregaciones de retículo endoplásmico liso (Figura 1). El aumento de la vacuolización está correlacionado con la acumulación de daño molecular y en una disminución de las tasas de fecundación (25,28,29). Otros factores que limitan la calidad ovocitaria son las inclusiones, desechos, corpúsculos fragmentados y agrupamiento de orgánulos (30,31). Hay que tener en cuenta que más del 50 % de los ovocitos humanos muestran al menos una de estas características morfológicas anormales en el centro o en la periferia del ooplasma (33,32).

En el caso de la yegua, se ha observado que los ovocitos de animales viejos tienen un mayor número medio de vesículas grandes por ovocito, mayor espacio perivitelino y más anomalías morfológicas que aquellos de yeguas de < 20 años (34) (Figura 2). Las principales alteraciones que se han observado son a nivel mitocondrial, incluyendo hinchazón y pérdida de crestas (7). Además, en los ovocitos de las yeguas viejas, aunque el tamaño del ooplasma es similar, la zona pelúcida (ZP) es significativamente más delgada y el volumen interno y el espacio perivitelino es más grande (35). Un mayor endurecimiento de la ZP y un aumento del espacio perivitelino están asociados con una reducción del potencial de los ovocitos para dar lugar a una gestación (10). Las causas de los defectos morfológicos de los ovocitos debido a la edad aún se desconocen.

Las mutaciones en el ADN mitocondrial y la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) tienen una mayor prevalencia en los ovocitos de mujeres mayores (36,37), produciendo alteraciones en la segregación cromosómica en el ovocito, al igual que sucede en yeguas (38,39). Las transferencias mitocondriales y ooplásmicas se han establecido como un método para mejorar la calidad de los ovocitos al

proporcionar una infusión saludable de estas estructuras (40,41). La mayor parte de la investigación en transferencias ooplásmicas se ha realizado en modelos de roedores, y su valor para los ovocitos de mujeres envejecidas no se ha determinado definitivamente. La investigación en esta área aún no se ha realizado en la yegua, aunque las técnicas requeridas están disponibles y el procedimiento tiene una relevancia clínica potencial.

Las capas de células del cúmulo (CCs) son un factor determinante en la calidad del ovocito (42). Los ovocitos con CCs compactas y citoplasma oscuro y moderadamente granular han demostrado tener una mejor capacidad de desarrollo (25) (Figura 3). Un microambiente folicular envejecido puede tener influencia en los perfiles de expresión génica de las CCs que son cruciales para la calidad y competencia de los ovocitos (43). Los genes implicados en la vía de señalización de TGF- $\beta$ , como AMH, TGF- $\beta$ 1, inhibina y receptor de activina están subexpresados en las CCs de ovocitos envejecidos (44).

El potencial de desarrollo de los ovocitos después de la fecundación requiere de propiedades moleculares y celulares, incluyendo factores específicos del ovocito que son esenciales para la coordinación de la maduración ovocitaria y folicular; así como para el inicio del crecimiento del folículo primordial (46). Los estudios moleculares y genéticos tienen el potencial de identificar las diferencias celulares asociadas con la competencia y el envejecimiento de los ovocitos, pero diferentes micromatrices podría afectar el uso de la yegua para perfiles de expresión génica global (47). Sin embargo, la yegua proporcionaría un excelente modelo para futuras investigaciones de alteraciones asociadas con la edad en la expresión del ARNm, después de la selección de genes utilizando otros modelos animales (10). Los estudios actuales en yeguas, incluyen el uso de los cambios de expresión de ARNm tanto a nivel folicular como ovocitario (48,49). Las desventajas de este método se deben al posible error asociado al pequeño tamaño de la muestra y a la variabilidad entre las yeguas, aunque este enfoque permite el estudio de los individuos. Debido a que las características foliculares y los perfiles hormonales se pueden monitorizar en las yeguas, se pueden usar criterios seleccionados para analizar yeguas en etapas diferentes de envejecimiento y correlacionar los aspectos moleculares y fisiológicos que sirvan como base para el estudio posterior en mujeres (10).

De acuerdo con la complejidad de la diversidad morfológica de los ovocitos, aún se requiere muchos estudios para detectar y reconocer aspectos asociados

al envejecimiento, y posteriormente determinar su importancia clínica (25).

**Influencia de la edad en la maduración ovocitaria.** Como hemos mencionado anteriormente, la maduración ovocitaria tiene lugar al mismo tiempo que el desarrollo folicular, siendo ambos procesos inducidos por cambios característicos en los niveles plasmáticos de las gonadotropinas. Así pues, la maduración nuclear y citoplasmática de los ovocitos ocurre durante el crecimiento folicular y la ovulación. Con el aumento de la edad en la mujer se han observado algunos cambios morfológicos nucleares como, por ejemplo, la descondensación de la cromatina, desalineación de los cromosomas, y anomalías en el huso meiótico (50). Este envejecimiento ooplasmático da lugar a aneuploidías ovocitarias. En consecuencia, el ovocito maduro de edad reproductiva avanzada tiene menores posibilidades de tener una maduración nuclear y citoplasmática que le permita un adecuado mantenimiento de la fecundación y posterior desarrollo embrionario (4).

La maduración normal de folículos y ovocitos depende de la presencia de la ZP (6). Esta juega un papel esencial en la interacción espermatozoide-ovocito, reacción acrosomal, bloqueo a la poliespermia, preimplantación de embriones y posteriores problemas en la progresión del desarrollo (32). En los ovocitos envejecidos la ZP se endurece y el tiempo para su disolución mediada por la quimotripsina aumenta notablemente, lo que se relaciona con peores tasas de fecundidad e implantación (25).

El estudio de eventos moleculares durante la maduración in vivo del folículo y del ovocito se pueden realizar con folículos de la especie equina debido al tamaño y la accesibilidad del aparato reproductor. El folículo equino tiene aproximadamente 45 mm de diámetro antes de la ovulación, y una larga fase folicular se asocia con una tasa de crecimiento promedio de 3 mm por día del folículo dominante (12). Comparado con muchas otras especies, el crecimiento folicular en la yegua se magnifica y es a cámara lenta. El folículo ovulatorio se puede identificar aproximadamente una semana antes de la ovulación y, debido a su gran tamaño y detección temprana, las observaciones y manipulaciones foliculares se realizan fácilmente.

**Efecto del envejecimiento sobre las tasas de fertilidad.** La fertilidad máxima en las yeguas ocurre aproximadamente a los 6-7 años de edad, y a partir de los 15 años empieza a descender y a aumentar la tasa de abortos (51). Una yegua joven y reproductivamente sana tiene entre un 50-60 % de posibilidades de quedarse gestante durante un ciclo estral (10). Por el

contrario, una yegua vieja tiene una probabilidad del 30-40 % de quedarse gestante, por lo que pueden necesitar ser inseminadas durante más ciclos estrales para quedar gestantes. Además, las yeguas seniles pueden desarrollar uno o más problemas clínicos que resulten adversos para la fertilidad, como una anatomía perineal deficiente, mayor predisposición a infecciones uterinas e inflamación persistente posterior al apareamiento, mayor depósito de tejido cicatricial uterino, formación de quistes endometriales y mayor incidencia de anovulación (52).

En mujeres, las tasas de embarazo disminuyen progresivamente con el aumento de la edad, siendo del 74 % para mujeres menores de 31 años, 62 % para mujeres de 31 a 35 años y al 54 % para mujeres mayores de 35 años (53). Además, (21) estudiaron que el comienzo de la subfertilidad ocurre unos 10 años antes del final de la fertilidad, esta misma progresión se observa en las yeguas (10).

**Efecto del medio ambiente, obesidad y ejercicio físico en la reproducción.** Las enfermedades endocrinas como la resistencia a la insulina y la obesidad asociadas a fallo reproductivo también son frecuentes en mujeres y yeguas siendo una causa importante de infertilidad. Por ejemplo, el síndrome de ovario poliquístico en la mujer, está asociado a la resistencia a la insulina, aunque en el caso de la yegua pocos estudios se han realizado en relación a este síndrome (3). El uso de la yegua como modelo animal para realizar experimentos controlados e investigar las interrelaciones entre el desarrollo folicular ovárico, la endocrinología reproductiva y el estado metabólico puede ser clave para conocer algunas de las causas y efectos del síndrome de ovario poliquístico en mujeres y de alteraciones ováricas en animales de producción (3).

Respecto a la obesidad, la incidencia del síndrome metabólico equino está aumentando en los últimos años, así como el sobrepeso en la población humana (5). Los efectos del exceso de peso corporal sobre la calidad de los ovocitos, las características de los ciclos foliculares y la inflamación del tracto reproductivo son similares entre las dos especies. Además, la obesidad y el síndrome metabólico se asocian a menudo con el envejecimiento en ambas especies.

En cuanto al exceso de ejercicio, el intenso entrenamiento de las yeguas de competición en sus primeros años de vida y su condición corporal excesivamente delgada en esta etapa también podrían usarse para evaluar los efectos del exceso de deporte o la alta competición en mujeres jóvenes. En particular,

en los équidos pueden estudiarse las consecuencias a largo plazo en los resultados reproductivos y los efectos epigenéticos derivados (5).

### Conclusiones

El uso de modelos animales comparables es fundamental para comprender el envejecimiento reproductivo y desarrollar estrategias que permitan retrasar o prevenir la infertilidad. La yegua presenta grandes similitudes con la mujer en el proceso de foliculogénesis y luteólisis ovárica, con eventos de maduración folicular y ovocitaria comparables, lo que permite su uso en la investigación de diferentes patologías reproductivas asociadas a la edad, obesidad

y excesivo ejercicio. Además, los cambios en el ciclo reproductivo y la disminución de la fertilidad asociados con la edad se correlacionan con una calidad reducida de los ovocitos en ambas especies, debido a la modificación de las características morfológicas y moleculares del ovocito. Es por ello que ambas especies sirven como modelos complementarios que ayudan a comprender los mecanismos fundamentales que subyacen al envejecimiento reproductivo y permitirán desarrollar nuevos enfoques para aumentar la duración y la calidad de la vida reproductiva.

### Conflictos de interés

Ninguna que declarar.

### Referencias

1. Maldonado-Villamizar J. Experimentación con biomodelos animales en ciencias de la salud. *Avan Biomed.* 2016; 3: 173-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Lu H, Ma L, Zhang Y, Feng Y, Zhang J, Wang S. Current animal model systems for ovarian aging. *Aging Dis* 2021; 13: 1183-95. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Gastal EL, Gastal MO, Wischral A, Davis J. The Equine Model to Study the Influence of Obesity and Insulin Resistance in Human Ovarian Function. *Acta Sci Vet* 2011; 39: 57-70. [\[Google Scholar\]](#)
4. Vantman D, Vega M. Fisiología reproductiva y cambios evolutivos con la edad de la mujer. *RMCLC* 2010; 21: 348-62. [\[Google Scholar\]](#)
5. Benammar A, Derisoud E, Vialard F, Palmer E, Ayoubi JM, Poulain M, Chavatte-Palmer P. The Mare: A Pertinent Model for Human Assisted Reproductive Technologies? *Animals* 2021; 11: 2304. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Bergfelt R. *Equine Breeding Management and Artificial Insemination*. Ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2009.
7. Carnevale EM, Catandi G, Fresa K. Equine Aging and the Oocyte: A Potential Model for Reproductive Aging in Women. *JEVS* 2020; 89: 145-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Ginther OJ, Gastal EL, Gastal MO, Bergfelt DR, Baerwald AR, Pierson RA. Comparative study of the dynamics of follicular waves in mares and women. *Biol Reprod* 2004; 71: 1195–201. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Ginther OJ, Beg MA, Gastal EL, Gastal MO, Baerwald AR, Pierson RA. Systemic concentrations of hormones during the development of follicular waves in mares and women: a comparative study. *Reproduction* 2005; 130:379–88. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Carnevale EM. The mare model for follicular maturation and reproductive aging in the woman. *Theriogenology* 2008; 69: 23-30. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
11. Edwards RG, Steptoe PC. Induction of follicular growth, ovulation and luteinization in the human ovary. *J Reprod Fertil* 1975; 22:121-63. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
12. Ginther OJ. (1992). *Reproductive biology in the mare*. USA: Equiservices Cross Plains.
13. Bashir ST, Gastal MO, Tazawa SP, Tarso SGS, Hales DB, Cuervo-Arango J, Baerwald AR, Gastal EL. The mare as a model for luteinized unruptured follicle syndrome: intrafollicular endocrine milieu. *Reproduction* 2016; 151: 271-83. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
14. Ginther OJ, Gastal EL, Gastal MO, Beg MA. Incidence, endocrinology, vascularity, and morphology of hemorrhagic anovulatory follicles in mares. *J Equine Vet Sci* 2007; 27:22–131. [\[Google Scholar\]](#)
15. Smith WL, Marnett LJ, DeWitt DL. Prostaglandin and thromboxane biosynthesis. *Pharmacol Ther* 1991; 49: 153-79.
16. Carnevale EM, Bergfelt DR, Ginther OJ. Aging effects on follicular activity and concentrations of FSH, LH, and progesterone in mares. *Anim Reprod Sci* 1993; 31: 287–99. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
17. Soules MR, Battaglia DE, Klein A. *Female Reproductive Aging*. Ed. New York: The Parthenon Publishing Group, 2000.
18. Richardson SJ, Senikas V, Nelson JF. Follicular depletion during the menopausal transition: evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65:231–7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
19. Santoro N, Brown J, Adel T, Skurnick J. Characterization of reproductive hormonal dynamics in the perimenopause. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:1495–501. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
20. Carnevale EM, Bergfelt DR, Ginther OJ. Follicular activity and concentrations of FSH and LH associated with senescence in mares. *Anim Reprod Sci* 1994; 35:231–46. [\[Google Scholar\]](#)
21. Te Velde ER, Scheffer GJ, Dorland M, Broekmans FJ, Fauser BCJM.

- Developmental and endocrine aspects of normal ovarian aging. *Molec Cell Endocrinol* 1998; 145:67–73. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Vanderwall DK, Woods GL. Age-related subfertility in the mare. En *Proc 35th Annual Conv American Assoc Equine Practitioners*, 1990.
  23. Uliani RC, Conley AJ, Corbin CJ, Friso AM, Maciel LF, Alvarenga MA. Anti-Müllerian hormone and ovarian aging in mares. *J Endocrinol* 2019; 240: 147-56. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  24. Claes A, Ball BA, Scoggin KE, Esteller-Vico A, Kalmar JJ, Conley AJ, Squires EL, Troedsson MH. The interrelationship between anti-Müllerian hormone, ovarian follicular populations and age in mares. *Equine Vet J* 2015; 47:537–41. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  25. Moghadam ARE, Moghadam MT, Hemadi M, Saki G. Oocyte quality and aging. *JBRA Assist Reprod* 2022; 26: 105-22. [[PubMed](#)]
  26. Legro RS, Wong IL, Paulson RJ, Lobo RA, Sauer MV. Recipient's age does not adversely affect pregnancy outcome after oocyte donation. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:96–100. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  27. Carnevale EM, Ginther OJ. Defective oocytes as a cause of subfertility in old mares. *Biol Reprod* 1995, 12:209–14. [[Google Scholar](#)]
  28. Loutradis D, Drakakis P, Kallianidis K, Milingos S, Dendrinis S, Michalas S. Oocyte morphology correlates with embryo quality and pregnancy rate after intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 1999; 72: 240-4. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  29. De Bruin JP, Dorland M, Spek ER, Posthuma G, van Haften M, Looman CWN. Age-related changes in the ultrastructure of the resting follicle pool in human ovaries. *Biol Reprod* 2004; 70:419–24. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  30. Kahraman S, Yakin K, Dönmez E, Samli H, Bahçe M, Cengiz G, Sertyel S, Samli M, Imirzalioglu N. Relationship between granular cytoplasm of oocytes and pregnancy outcome following intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 2000; 15: 2390-3. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  31. Moussa M, Shu J, Zhang XH, Zeng F. Maternal control of oocyte quality in cattle "a review". *Anim Reprod Sci* 2015; 155: 11-27. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  32. Ebner T, Moser M, Sommergruber M, Puchner M, Wiesinger R, Tews G. Developmental competence of oocytes showing increased cytoplasmic viscosity. *Hum Reprod* 2003; 18: 1294-8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  33. Rienzi L, Balaban B, Ebner T, Mandelbaum J. The oocyte. *Hum Reprod* 2012; 27: 12-21. [[Google Scholar](#)]
  34. Carnevale EM, Uson M, Bozzola JJ, King SS, Schmitt SJ, Gates HD. Comparison of oocytes from young and old mares with light and electron microscopy. *Theriogenology* 1999; 51:299.
  35. Altermatt JL, Suh TK, Strokes JE, Carnevale EM. Effects of age and equine follicle-stimulating hormone (eFSH) on collection and viability of equine oocytes assessed by morphology and developmental competency after intracytoplasmic sperm injection (ICSI). *Reprod Fert Develop* 2009; 21:615-23. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  36. Keefe DL, Niven-Fairchild T, Powell S, Buradagunta S. Mitochondrial deoxyribonucleic acid deletions in oocytes and reproductive aging in women. *Fertil Steril* 1995; 64:577–83. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  37. Thouas GA, Trounson AO, Jones GM. Effect of female age on mouse oocyte developmental competence following mitochondrial injury. *Biol Reprod* 2005; 73:366–73. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  38. Tarin JJ, Vendrell FJ, Ten J, Cano A. Antioxidant therapy counteracts the disturbing effects of diamide and maternal ageing on meiotic division and chromosomal segregation in mouse oocytes. *Molec Human Reprod* 1998; 4:281–8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  39. Schon EA, Kim SH, Ferreira JC, Magelhaes P, Grace M, Warburton D. Chromosomal non-disjunction in human oocytes: is there a mitochondrial connection?. *Human Reprod* 2000; 15: 160–72. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  40. Van Blerkom J, Sinclair J, Davis P. Mitochondrial transfer between oocytes: potential applications of mitochondrial donation and the issue of heteroplasmy. *Hum Reprod* 1998; 13:2857–68. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  41. Malter HE. Ooplasmic transfer: animal models assist human studies. *Reprod Biomed Online* 2002; 5:26–35. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  42. Hemadi M, Abolhassani F, Akbari M, Sobhani A, Pasbakhsh P, Ahrlund-Richter L, Modaresi MH, Salehnia M. Melatonin promotes the cumulus-oocyte complexes quality of vitrified-thawed murine ovaries; with increased mean number of follicles survival and ovary size following heterotopic transplantation. *Eur J Pharmacol* 2009; 15:84-90. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  43. McReynolds S, Dzieciatkowska M, McCallie BR, Mitchell SD, Stevens J, Hansen K, Schoolcraft WB, Katz-Jaffe MG. Impact of maternal aging on the molecular signature of human cumulus cells. *Fertil Steril* 2012; 98: 1574-80.e5. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  44. Al-Edani T, Assou S, Ferrières A, Bringer Deutsch S, Gala A, Lecellier CH, Aït-Ahmed O, Hamamah S. Female aging alters expression of human cumulus cells genes that are essential for oocyte quality. *Biomed Res Int* 2014; 4: 964614. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  45. Goudet G, Bézard J, Duchamp G, Gérard N, Palmer E. Equine oocyte competence for nuclear and cytoplasmic in vitro maturation: effect of follicle size and hormonal environment. *Biol Reprod* 1997; 57: 232-45. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  46. Vitt UA, Hayashi M, Klein C, Hsueh A.J. Growth differentiation factor-9 stimulates proliferation but suppresses the follicle-stimulating hormone-induced differentiation of cultured granulosa cells from small antral and preovulatory rat follicles. *Biol Reprod* 2000; 62: 370-7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  47. Albertini DF, Sanfins A, Combelles CM. Origins and manifestations of oocyte maturation competencies. *Reprod Biomed Online* 2003; 6: 410-5. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  48. Lindbloom SM, Farmerie TA, Clay CM, Seidel GE, Carnevale EM. Potential involvement of EGF-like growth factors and phosphodiesterases in initiation of equine oocyte maturation. *Anim Reprod*

- Sci 2008; 103:187–92. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
49. Campos-Chillon LF, Clay CM, Altermatt JL, Bouma GL, Carnevale EM. Differences in resumption of oocyte maturation in young and old mares. *Reprod Fertil Dev* 2008; 20: 81. [\[Google Scholar\]](#)
50. Baerwald AR, Adams GP, Pierson RA. Ovarian antral folliculogenesis during the human menstrual cycle: a review. *Hum Reprod Update* 2012; 18: 73-91. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
51. Madill S. Reproductive considerations: mare and stallion. *Vet Clin Equine* 2002; 18: 591–619. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
52. McCue PM. Breeding the Older Mare. *J Equine Vet Science* 1991; 11: 316-8.
53. Schwartz D, Mayaux MJ. Female fecundity as a function of age: results of artificial insemination in 2193 nulliparous women with azoospermic husbands. *N Engl J Med* 1982; 306:404-406. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

**Como citar este artículo.** Luño V, Herrera C, Martínez F. La yegua como biomodelo reproductivo para el estudio de la fertilidad en la mujer. *Avan Biomed* 2024; 13: 1-8







Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://me-qr.com/J4v3WYCY>



## Endodontic microbiota from oral and maxillofacial perspective – A systematic review (*Microbiota endodóntica desde la perspectiva oral y maxilofacial – Una revisión sistemática*)

Varalakshmi Parasuraman<sup>1</sup>, Karthik Shunmugavelu<sup>2</sup>  , Evangeline Cynthia Dhinakaran<sup>3</sup>  

<sup>1</sup>Conservative dentistry & Endodontics, Dept of Dental Surgery, Govt Vellore Medical College and Hospital, Vellore, India

<sup>2</sup>Department of Dentistry/Oral and Maxillofacial Pathology, PSP Medical College Hospital and Research Institute, India

<sup>3</sup>Department of Pathology Sree Balaji Medical College and Hospital, Chrompet, Chennai-600044, Tamilnadu, India

Received: 17 de Enero de 2024.

Accepted: 30 de Juno de 2024.

Online publication: 31 de Julio de 2024.

[Review Manuscript]

PII: S2477-9369(24)13002-R

### Abstract(english)


Oral microbiome is of diverse nature. Oral diseases are associated with oral dysbiosis. The demands can be met by recent advances in genomics and molecular biology. Multidisciplinary approach needs to be applied in case of management of such diseases, especially the lesions of endodontic origin. Oral microbiome is a double-edged weapon. The current review compiles oral microbiome in health and disease with a multidisciplinary dental approach. Management strategies based on therapeutic potential and prophylaxis are to be initiated from the researcher point of view. A detailed literature search was done pertaining to OMFP patients and their association with periapical pathology. Inclusion criteria include various studies done on the above based topics. We found a grand total of 300 cases were identified from 150 papers published in English language literature. Of these 150, 98 were filtered narrowing down to 52 fully downloaded studies pertaining to the topic. Finally, a perspective from an endodontist should be done in an exceptional way in patients with OMFP in order to achieve long-term success.

### Keywords(english)

*Oral and maxillofacial, pathology, endodontology, periapical, microbiome.*

### Resumen(español)

El microbioma oral es de naturaleza diversa. Las enfermedades bucales están asociadas con la disbiosis bucal. Las demandas pueden satisfacerse mediante avances recientes en genómica y biología molecular. Es necesario aplicar un enfoque

 **Autor de correspondencia:** *Dr. Karthik Shunmugavelu*. BDS, MDS OMFP, MSC LONDON, MFDSRCS ENGLAND, MFDSRCS GLASGOW, FACULTY AFFILIATE RCS IRELAND, AFFILIATE RCS EDINBURGH, MCIP, FIBMS USA, MASID AUSTRALIA, Senior Resident / Consultant Dental Surgeon / Consultant Oral and Maxillofacial Pathologist, Department of Dentistry/Oral and Maxillofacial Pathology, PSP medical college hospital and research institute Tambaram Kanchipuram main road Oragadam Panruti Kanchipuram district Tamilnadu 631604, Mobile 0091-9789885622/9840023697  
*Dr Evangeline Cynthia Dhinakaran*. MBBS MD PATHOLOGY, Senior Resident, Department of Pathology Sree Balaji Medical College and Hospital, Chrompet, Chennai-600044, Tamilnadu, India. Mobile – 9952054096, Email: [drevangelinedhinakaran@gmail.com](mailto:drevangelinedhinakaran@gmail.com).

multidisciplinario en el caso del tratamiento de dichas enfermedades, especialmente las lesiones de origen endodóntico. El microbioma oral es un arma de doble filo. La revisión actual recopila el microbioma oral en salud y enfermedad con un enfoque odontológico multidisciplinario. Desde el punto de vista del investigador se deben iniciar estrategias de manejo basadas en el potencial terapéutico y la profilaxis. Se realizó una búsqueda bibliográfica detallada sobre los pacientes con OMFP y su asociación con la patología periapical. Los criterios de inclusión incluyen varios estudios realizados sobre los temas anteriores. Descubrimos que se identificaron un total de 300 casos a partir de 150 artículos publicados en literatura en idioma inglés. De estos 150, se filtraron 98, reduciéndose a 52 estudios completamente descargados relacionados con el tema. Finalmente, la perspectiva de un endodoncista debe realizarse de manera excepcional en pacientes con OMFP para lograr el éxito a largo plazo.

### **Palabras clave(español)**

Oral y maxilofacial, patología, endodoncia, periapical, microbioma.

## **Introduction**

The periapical region, comprising the tissues surrounding the tooth apex, is of paramount importance in dental and endodontic practice. Understanding the pathology of this region is crucial for diagnosing and treating a range of dental conditions. Historically, dental infections and periapical lesions have been significant contributors to patient discomfort and tooth loss. With advancements in diagnostic and therapeutic approaches, there is a growing need to synthesize existing knowledge and identify gaps in understanding periapical pathology. The prevalence of periapical lesions and their impact on oral health underscore the necessity for a comprehensive literature review. The primary objective of this literature review is to provide a thorough examination of the current state of knowledge regarding periapical pathology. By synthesizing existing research, we aim to offer insights into the etiology, diagnostic techniques, treatment modalities, and emerging trends in the field. This review seeks to contribute to the broader understanding of periapical pathology among dental professionals, researchers, and educators.

## **Materials and methods**

A comprehensive research was done. Articles from beginning to till date are considered. The literature databases included were pubmed, web of science, google scholar, scopus, medline followed by cross references. Keywords included were periapical pathology, endodontology, oral, dental, lesions. Multi journals involving oral and maxillofacial surgery, oral and maxillofacial pathology, endodontology and oral and maxillofacial medicines were included. Literatures in English language which are fully available were included. The important points include publication

date, author name, journal name, date of issue and keypoints.

## **Results**

**Literature search.** The vast literature search was ended up in 52 published articles which are fully downloaded in English from various databases. The universal language of science is English. In order to avoid biasing and erroneous decisions, other languages were excluded. Duplicate articles were removed. Articles which were not able to fully download were removed. Key areas included oral and maxillofacial pathology, endodontology, oral microbiology, oral and maxillofacial medicine, etc.

### **The periapical region.**

The periapical region, situated at the apex of a tooth root, is a dynamic area where interactions between dental tissues and surrounding structures occur. Pathology surrounding the apex of a tooth root, or roots, is referred to as periapical disease. This will be interpreted as suggesting that the illness is inflammatory, often due to pulp necrosis. Other diseased entities can be seen in the periapical areas as well, however they are usually linked with vital teeth as opposed to non-vital teeth that have necrotic pulp. (1).

**Physiology of the apical periodontium and periradicular tissues.** The periodontal ligament, which is a component of the periodontium and connects the root cementum to the surrounding alveolar bone, anchors teeth within the face bones, namely the alveolar bone. During the masticatory function, the periodontal ligament's fibers absorb and transfer stresses between the teeth and bone. In reaction to occlusal stresses, alveolar bone continuously changes physiologically, affecting the quantity, density, and orientation of trabeculae inside the bone. An infection of the tooth pulp that spreads to the root pulp and causes its necrosis is the cause of apical periodontitis.



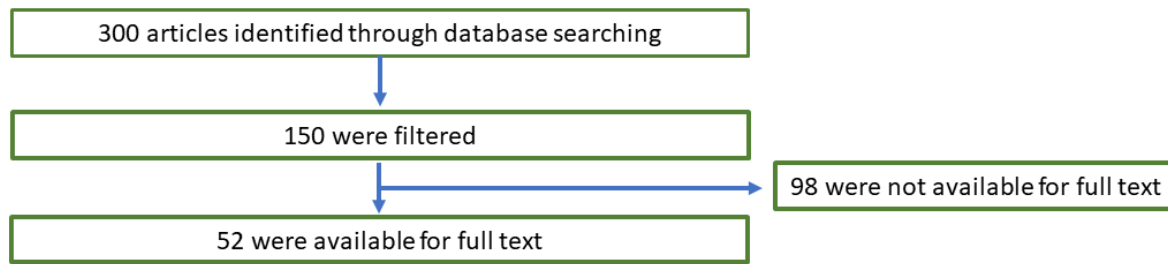


Figure 1. Flowchart of literature search.

The immune system is compromised due to pulp tissue loss, which permits bacteria to enter the alveolar bone through the root canal system. Periapical lesions are of inflammatory origin and can manifest clinically as radicular cysts or apical granulomas. In this case, apical granulomas and radicular cysts are two distinct clinical diseases that result from the same aetiology—pulp necrosis. (2)

Large-scale radicular cyst growth can result in the surrounding jaw bone and periradicular periodontal tissue being destroyed. Radicular cysts may require even mandibular continuous resections in extreme circumstances in order to be properly treated. Radicular cyst epithelium most likely originates from Malassez's epithelial cell remnants (ERM). The ERM cells arise from Hertwig's epithelial root sheath (HERS), which controls the formation of dental roots throughout embryonic development. They are a physiological part of the periodontal ligament. After root growth is finished, the adult organism's periodontal ligament contains essential ERM cells that continue to undergo partial involution of the HERS. Because these ERM cells retain their epithelial features even though they are buried in a mesenchymal matrix, they are essential to the physiology of periradicular tissues. ERM cells have a role in preventing ankylosis and root resorption in addition to being essential for maintaining the periodontal space and the homeostasis of the periodontal ligament. (2,3)

**Inflammatory reaction in the periapical area.**

Periapical lesions, which most frequently manifest as apical granulomas, are thought to be an immune defence response of the host to stop the transmission of bacterial infections from the root canal to the surrounding tissues. Research on rats and monkeys have demonstrated the critical function that microorganisms in the root canal play in the development and start of periradicular lesions.(4) Macrophages and lymphocytes make up the majority of

immune cells in periapical lesions. When periapical tissue's antigen-presenting cells (APC), such as macrophages, come into contact with microbial components such lipopolysaccharides, they trigger the release of cytokines that either promote or inhibit inflammation. Proinflammatory cytokines such as IL-1 and IL-6 have been demonstrated to function as growth factors for ERM cells, potentially facilitating the creation of radicular cysts. (2,5)

It is acknowledged that immune pathways have a role in the development of radicular cysts in periapical lesions. Research is still needed to fully understand how the host defence mechanisms in apical periodontitis function. When radicular cysts were compared to apical granulomas, macrophages exhibited a notably greater degree of M1-like pro-inflammatory polarization (2,6). Cytokines and growth factors may be used by these cells to connect with ERM cells and encourage their proliferation. The expression of human leukocyte antigen (HLA)-DR, CD83, macrophage colony-stimulating factor (MCSF), and Gal3 appears to be significantly higher in radicular cysts than in apical granulomas, suggesting additional immunological differences between radicular cysts and apical granulomas in addition to macrophages (2,7).

Table 1. An overview <sup>1-52</sup>

S.No	Literature	Author	Year	Inference
1	Dental and Oral Pathology	van der Wal, J.E.	2016	Giant cell granulomatous lesion
2	Int J Mol Sci.	Galler et al	2021	pulpitis
3	Periodontol 2000	Xiong et al	2013	Periodontitis
4	Eur Endod J	Karamifar et al	2020	Periapical granuloma
5	J West Afr Coll Surg	Gbadebo et al	2014	Periapical cyst
6	Clin Oral Investig.	Weber M et al	2018	Dentigerous cyst
7	J Endod	Weber M et al	2019	Radicular cyst
8	J Endod	Ramachandran Nair	1987	Periapical granuloma
9	Oral Surg Oral Med Oral Pathol	Bhaskar SN	1966	Periapical cyst
10	Endodontic topics	Abbott PV	2004	Apical periodontitis
11	Int Endod J	Caliskan MA	2004	Periapical granuloma
12	Oral Surg Oral Med Oral Pathol.	Natkin et al	1984	Periapical cyst
13	J Am Dent Assoc.	Lalonde ER	1970	Periapical granuloma
14	Oral Surg Oral Med Oral Pathol.	Morse et al	1973	Periapical cyst
15	J Endod	Pitcher et al	2017	Periapical cyst
16	Arch Oral Biol.	Browne RM	1971	Odontogenic cyst
17	Int Endod J.	Nair PN	1998	Radicular cyst
18	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.	Nair et al	1996	Periapical granuloma
19	J Endod	Sjogren et al	1990	Periapical cyst
20	Int Endod J	Nair et al	1993	Radicular cyst
21	Int Endod J	Ng et al	2011	Periapical granuloma
22	J Endod	Hoehn et al	1990	Periradicular lesion
23	Dental Clinics of North America	Mupparapu et al	2020	Periapical cyst
24	Journal of dental research	Math et al	2018	Hypercementosis
25	BMJ case reports	Shoor et al	2014	Hypercementosis
26	Dental Press J Orthod	Consolaro et al	2012	Hypercementosis
27	Skeletal Radiol.	Fenerty et al	2017	Florid cemento-osseous dysplasia:
28	Eur J Dent	Sisman et al	2011	Idiopathic osteosclerosis
29	J Craniofac Surg	De Melo et al	2012	Monostotic fibrous dysplasia
30	J Oral Maxillofac Surg	Haeffs et al	2018	Acute and Chronic Suppurative Osteomyelitis
31	J Istamb Univ Fac Dent.	Wright JM, Soluk Tekkesin M.	2017	Odontogenic tumours
32	Hum Pathol.	Naggar et al	2017	Head and neck pathology
33	Int Endod J	Ryan et al	2010	Periapical granuloma
34	J South Calif Dent Assoc.	Howell FV, De la Rosa VM.	1968	Periapical cyst
35	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.	Ricucci et al	2006	Periapical granuloma
36	Oral Surg Oral Med Oral Pathol.	Cunningham CJ, Penick EC	1968	Periapical cyst
37	Int Endod J	Cotti et al	2003	Periapical granuloma
38	J Endod	Simon et al	2006	Periapical cyst

Table 1..continued

S.No	Literature	Author	Year	Inference
38	J Endod	Simon et al	2006	Periapical cyst
39	Int Endod J	Kruse et al	2015	Periapical granuloma
40	J Endod	Camps et al	2004	Periapical cyst
41	Aging and Health Research.	Xiang et al	2022	Periapical granuloma
42	Dentomaxillofac Radiol	Parsa et al	2013	Periradicular lesions
43	Endodontic Topics	Siqueira	2005	Periradicular lesions
44	J Conserv Dent.	Chanani A, Adhikari HD.	2017	Periapical cyst
45	J Endod	Tsai et al	2012	Periapical cyst
46	J Endod	Guo et al	2013	Periapical granuloma
47	J Endod	Pope et al	2014	Periapical cyst
48	J Endod	Rosenberg et al	2010	Periapical granuloma
49	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol	AAE/AAOMR	2015	Periapical granuloma
50	Eur Radiol	Gaudino et al	2007	Periodontal lesions
51	Clin Oral Invest	Roser et al	2021	Periradicular lesions
52	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.	Musu et al	2016	Bony lesions

are the primary or secondary cause of periapical or periradicular lesions, which are barriers that limit the microorganisms and stop them from spreading into the surrounding tissues. After the bone is resorbed, granulomatous tissue and a thick wall of polymorphonuclear leukocytes (PMN) replace it. In fewer cases, an epithelial plug is present at the apical foramen to prevent pathogens from penetrating into the extra-radicular tissues (4,8). These barriers are impenetrable to a restricted number of endodontic pathogens, but they can be breached by microbial products and toxins, which can then cause and establish periradicular pathosis. The most prevalent clinical manifestations of these diseases are periapical radiolucencies (8).

The majority of radiolucent periradicular lesions fall into one of three categories: dental granulomas, periradicular cysts, or abscesses (9). Another condition brought on by persistently inflamed pulp tissue that develops into chronic apical periodontitis and has a characteristic radiographic appearance is condensing osteitis. With sporadic PDL widening, the periradicular bone appears more radiopaque than healthy bone (10). Histological analyses are able to differentiate between these organisms, providing a conclusive diagnosis for each group (11). If one or more of the following conditions are met, there is a much higher chance of periradicular cyst development: (a) the periradicular lesion involves teeth with necrotic pulps; (b) the lesion is larger than 200 mm<sup>2</sup>; (c) aspiration results in a straw-coloured fluid or the fluid drains through an access; and (d) the fluid contains cholesterol crystals. According to a report, all of the cases were cysts with radiographic lesion

diameters of at least 200 m<sup>2</sup>. Moreover, lesions with a diameter of 10–20 mm have been shown to have a 60–67% frequency of cysts (12–14). When the lesion volume is taken into account, a cyst has an 80% chance of occurring if it measures more than 247 mm<sup>3</sup>, and a 60% chance if the root displacement and volume are less than 247 mm<sup>3</sup> (15). In 29–43% of periradicular cysts, there are visible cholesterol crystals under a microscope (16). Compared to apical granulomas, these crystals are more prevalent in periradicular cysts (11,16).

Treatment options for periapical lesions include tooth extraction, periapical surgery, and non-surgical root canal therapy. Periapical surgery is the recommended course of therapy if non-surgical measures are judged to be inefficient or challenging. A cable of epithelium may bind true cysts to the root apex; they are closed pathologic entities that are distinct from the apex and have an intact epithelial lining (17,18). They are most likely now autonomous entities that are not likely to react to non-surgical intervention (19). True apical cysts, which cannot be eliminated without surgery (17), are caused by a variety of irritants, including cholesterol crystals and intracanal irritants, which constantly activate the cystic epithelium's basal stem cells (20). The success rate is lower than in instances with smaller lesions (21), despite the possibility that even a big periradicular lesion could possibly directly connect with the root canal system (20) and recover positively after non-surgical therapy with appropriate infection management (11,22).

**Classification of periapical lesions.** Periapical radiopacities/radiolucencies are the tooth apex

alterations that are seen. However, because periapical radiological findings are caused by diseases not just connected to the tooth but also by diseases surrounding the tooth or bone, which can be observed at the tooth's apex, dentists must interpret these changes with caution. The vitality responses from the teeth can be used to diagnose the most prevalent PA diseases. A crucial first step in obtaining a diagnosis from the differential diagnostic panel of PA radiolucency's is ruling out the tooth-associated diseases. Many factors need to be carefully considered when formulating a radiological differential diagnosis, including: (1) location; (2) locularity; (3) relation to dentition; (4) density of lesion; (5) margin; (6) type of radiological change (radiolucent/radiopaque/mixed); (7) periosteal reaction; (8) cortical integrity; and (9) clinical presentation. (23)

Based on radiolucency and radiopacity, the periapical lesions can be classified as follows: (23)

*PA radiopacities-*

- **Developmental conditions**
  - o Hypercementosis
  - o Periapical cemento osseous dysplasia (COD)
  - o Focal COD
  - o Florid COD
  - o Idiopathic osteosclerosis (enostosis, dense bone island, bone scar, focal PA osteopetrosis)
  - o Fibrous Dysplasia
  - o Exostoses (tori)
- **Inflammatory disorders**
  - o Condensing osteitis (PA sclerosing osteitis, sclerosing osteitis, focal sclerosing osteitis, focal sclerosing osteomyelitis)
  - o Reactional osteogenesis
  - o PCO
  - o SCO (chronic suppurative osteomyelitis)
  - o Osteomyelitis with proliferative periostitis (Garre osteomyelitis, juvenile chronic osteomyelitis, periostitis ossificans, nonsuppurative ossifying periostitis)
- **Benign tumors**
  - o Cementoblastoma
  - o Osteoblastoma
  - o Osteoma
  - o Osteoid osteoma
  - o Cemento-ossifying fibroma
  - o Compound odontoma
  - o Complex odontoma
- **Mimicking lesions as PA radio-opacities due to superimposition**
  - Malignant and metastatic lesions

- o Supernumerary teeth
- o Sialolith
- o PA radiopacities
- o Developmental
- o Dentigerous cyst
- o Lateral periodontal cyst I
- o nflammatory lesions
- o Apical periodontitis
- o PA abscess
- PA radiolucencies

- **Developmental**
  - o Dentigerous cyst
  - o Lateral periodontal cyst
    - Inflammatory disorders
  - o Apical periodontitis
  - o PA abscess
- **Cystic lesions**
  - o PA cyst
  - o Odontogenic keratocyst
  - o Glandular odontogenic cyst
- **Benign tumors**
  - o Ameloblastoma
- **Malignant tumors**
  - o Ameloblastic carcinoma

### **Periapical radiopaque lesions**

#### **Developmental conditions.**

**Hypercementosis.** A non-neoplastic buildup of extra cementum around the roots of one or more teeth is known as hypercementosis. Idiopathic hypercementosis can also be linked to systemic and/or local causes, including trauma, vitamin A deficiency, developmental problems, and Paget disease of the bone. Recent research has connected ENPP1 and GACI mutations to hypercementosis.(24). Adults are the main population affected, and frequency rises with age. The teeth most commonly afflicted are mandibular molars, which are followed by maxillary and mandibular second premolars. It is usually asymptomatic and generally incidentally detected after radiographic examination. A radiograph of the afflicted tooth reveals intact lamina dura and normal periodontal ligament (PDL) space, along with cemental thickening, frequently in the apical third of the root. Most instances lead to diffuse cemental hyperplasia, which can be mild, moderate, or severe. This causes club-shaped hypercementosis. However, there might be a wide range of presentations, such as numerous cemental spikes, circular cementum hyperplasia hypercementosis with a shirt cuff form, and focal

hypercementosis with localized nodular growth. Other than routine radiographic assessment and follow-up, no treatment is required (25,26).

**Periapical cemento-osseous dysplasia.** The location of this uncommon, benign fibro-osseous dysplastic process is limited to the apical area of the anterior incisors, particularly in the mandible, setting it apart from other cemento-osseous dysplasias (CODs). The PDL is thought to be the source of the lesions, even if the pathogenesis of CODs is uncertain. In addition to having no malignant relationship and no systematic symptoms, CODs are linked to the coexistence of simple bone cysts, a predisposition for osteomyelitis when exposed to oral infections, and no malignant linkage. When diagnosing PA COD, which primarily affects black women over 40, demographics is important. Between 0.24% and 5.9% of people with PA COD. Recently, a novel link between PA COD and female patients with type neurofibromatosis has been revealed. The majority of CODs are asymptomatic and are linked to extraction sites or critical teeth. The hypovascular nature of the afflicted region makes it susceptible to pathologic fracture and osteomyelitis. If infection is present, symptoms may include purulent mucosal discharge, dull discomfort, and jaw enlargement. According to radiographic results, there are three stages that all CODs appear in: (1) the osteolytic phase, which has radiolucent lesions; (2) the cementoblast phase, which has mixed radiodensity lesions; and (3) the osteogenic phase, which has radiopaque lesions encircled by a narrow radiolucent peripheral halo. The second phase, which contains mixed radiodensity lesions, is the most prevalent stage clinically. When seen on cone-beam computed tomography (CBCT) scans, COD appears as well-defined lesions without any tooth movement. On cortical plates, it may also show signs of thinning and expansion. (23).

**Focal cemento-osseous dysplasia.** This is a relatively rare, benign fibro-osseous dysplastic condition that is unique from other CODs due to the fact it only affects the apical area of important posterior teeth, particularly those in the mandible. The PDL is thought to be the source of the lesions, even if the aetiology of CODs is uncertain. Simple bone cysts coexisting with CODs are linked to the condition's susceptibility for osteomyelitis in response to oral pathogen exposure, absence of malignant linkage, and lack of systematic symptoms. Black women with a mean age in the mid-30s are the majority affected by focal COD (FCOD). According to a 2008 systematic analysis, people of African and East Asian ancestry are the two primary populations at risk. The clinical results resemble PA COD. Any one or more posterior teeth

might have focal lesions. Radiographic findings and management are similar to PA COD. (27)

**Florid cemento-osseous dysplasia.** Its spread across various posterior quadrants in the maxilla and mandible in tooth-bearing regions sets it apart from other CODs. It is an uncommon, benign fibro-osseous dysplastic process. While the exact cause of CODs is uncertain, the PDL is thought to be the source of the lesions. The occurrence of simple bone cysts, a predisposition to osteomyelitis when exposed to oral infections, the absence of a malignant connection, and a lack of systematic symptoms are all linked to CODs. Florid COD mostly affects middle-aged and older black women in their fourth and fifth decades. Cases of autosomal dominant family inheritance have been reported in 19 reports; however, no underlying genetic aetiology has been found. The clinical results are comparable to those of FCOD and PA COD. Findings from radiography: The lesions are visible in more than two quadrants, but otherwise, the results are comparable to those of other COD lesions. The management is comparable to FCOD and PA COD.(23)

Idiopathic osteosclerosis (enostosis, dense bone island, bone scar, and focal periapical osteopetrosis)

It is characterized by an increase in jaw bone formation without known cause, thought to be a developmental variant associated with typical bone architecture, and free of systemic or inflammatory diseases. There are no notable demographic disparities based on age or gender. Reports of incidence vary between 2.3% to 9.7%. The mandible's first molar area is the most typical site. These lesions are typically discovered by coincidence, asymptomatic, non-expansile, and connected to a critical tooth. The radiographic findings show a well-defined radiopaque structure that varies in size and shape. It might appear as a circular, elliptical, or irregular shape, and its diameter can range from 2 mm to the full height of the body of the mandible. The majority of lesions happened at the apices of the roots, but they can also appear in between the roots or away from the teeth<sup>20</sup>; external root resorption is evident in 10–12% of patients. Apart from routine radiographic assessment and follow-up, no treatment is required. (28)

**Fibrous dysplasia.** These are three manifestations of a localized, benign, non-neoplastic fibro-osseous bone disorder: (1) monostotic, (2) polyostotic, and (3) polyostotic with endocrinopathies. A somatic mutation in the GNAS1 gene is linked to a failure in stem cell development in fibrous dysplasia (FD). In order to differentiate PA lesions, the focus of this section is on monostotic craniofacial FD in its early

phases, which is restricted to the apical area. Malignant transformation is linked to 0.4% of FD, with the craniofacial region being the most often affected place. With a 1 in 4000–10,000 incidence, FD makes up 2.5% of all bone lesions and 7% of all benign bone tumours. Rarely, patients with craniofacial FD manifest in the posterior parts of the maxilla and mandible, are younger, and have little to no preference for the feminine gender. Unilateral involvement with unrestrained physical growth, which can result in severe deformity and asymmetry, is a typical clinical feature. may be linked to dental defects such malocclusion, crowding, or spacing as well as discomfort in the bones. Radiographically presents as a lytic, mixed, or sclerotic, depending on the stage. The presence of a ground-glass looks and weakly defined borders are characteristic radiographic findings with FD of the jaws. Displacement of teeth is present along with loss of lamina dura. Options for therapy include extensive repair following major surgery and lifetime surveillance for recurrence disease with bone contouring. (29)

**Exostoses (tori).** A variety of benign ectopic bone formations are thought to be variations of normal; these include torus palatinus (TP) on the palate, torus mandibularis (TM) on the lingual side of the mandible, either unilaterally or bilaterally, near the canine or premolar region, and buccal and palatal exostoses, which most frequently occur on the buccal of the maxilla. The aetiology is complex, including environmental, genetic, and systemic variables. Bruxism is frequently linked to other conditions. In early adulthood, TP and TM are prevalent, ranging from 12% to 15%, while buccal and palatal exostoses are relatively uncommon and show a growing age-related correlation. Women are twice as likely as males to have TP, but men are more likely to have TM, buccal, and palatal exostoses. These are asymptomatic, hard, and nontender to palpation and usually diagnosed incidentally on clinical examination. Radiographic findings: radiopaque well-defined lesion that, although not associated with the PA region of teeth, may radiographically mask by superimposition or mimic other existing lesions in the area in a 2-dimensional radiograph. Thus, CBCT imaging may be indicated. (23) Surgical intervention may be required if it interferes with mastication or in prosthesis fabrication.

### Inflammatory disorders

Condensing osteitis (periapical sclerosing osteitis, sclerosing osteitis, focal sclerosing osteitis, and

focal sclerosing osteomyelitis) The most often documented radiopaque lesion of the jaws, it is a localized bone response owing to low-grade inflammation and typically linked with the apex of the impacted tooth. It affects 4% to 7% of the general population. There have been documented predilections for women and the first molar area of the mandible. The lesion is frequently non-expansile and asymptomatic. A diagnosis of an odontogenic infection or inflammatory connection is necessary; as a result, clinical examinations may reveal profound cavities or massive restorations. These radiopaque lesions are homogenous, widespread, and centered around the tooth's apex. The primary treatment of option in most situations is nonsurgical endodontic therapy, where most patients show partial or total reversal.(23)

**Reactional osteogenesis.** The root canal infection in the posterior maxilla's PA areas is the cause of an inflammatory periosteal response in the maxillary sinus. In teeth with apical disease, the bony dimension between the roots and the maxillary sinus is noticeably bigger. These are frequently undetected on radiographic examination and are asymptomatic. A 2-dimensional superimposition of maxillary structures is not necessary to view the extent of involvement with CBCT, which is particularly useful in this evaluation. These are radiopaque, well-defined localized lesions at the apex of involved teeth, varying in size and shape from irregular to round to ovoid. Nonsurgical root canal therapy is the initial course of treatment. If the problem persists, surgical enucleation of the PA lesion is the next step.(23)

**Primary chronic osteomyelitis.** These are chronic inflammatory conditions that are nonodontogenic, nonsuppurative, and nonbacterial. Their genesis is unclear, and there may be links to genetic, autoimmune, or lack of vascularity. With no discernible gender preference, the peak onset occurs in younger patients between the ages of 10 and 20 and older patients beyond the age of 50. nearly solely affects the mandible. These show persistent intermittent bouts of discomfort, trismus, swelling in the lower jaw, paraesthesia across the lower lip and/or affected area, and swollen regional lymph nodes. They have been present for more than 4 weeks and frequently endure more than 2 years. There is also no pus, fistula, sequestration, history of trauma, radiation, or other risk conditions, and no antibiotic response. The most notable result is medullary sclerosis, which is usually varied manifestations of periosteal (onion-skin) responses, osteolysis, and sclerosis. The origin of this condition is complicated, making management

challenging. A range of surgical and nonsurgical interventions, such as muscle relaxants, antibiotics, hyperbaric oxygen, anti-inflammatory medication therapy, and bisphosphonates, are suggested as therapies.(23)

**Secondary chronic osteomyelitis (chronic suppurative osteomyelitis).** It is more common than primary chronic osteomyelitis (PCO), secondary chronic osteomyelitis (SCO) is a suppurative chronic inflammatory condition with well-defined aetiology of bacterial invasion from dental infection, trauma, and/or surgery to the affected area. It commonly affects the mandible and has no significant preference in age or gender. It presents for more than 4 weeks exhibiting chronic episodes of pus, abscess, fistula formation, and/or sequestration. Unlike PCO, symptoms usually are resolved earlier than 2 years. Pain and swelling were the most common complaints, followed by paraesthesia and tooth mobility. Radiographically presents the varying presentations of lucent and sclerotic changes with osteolysis, bone sclerosis, sequestration, and/or periosteal reaction. The treatment of the aetiology is important in SCO and usually leads to resolving the condition; treatment includes surgical debridement and antibiotics.(23,30)

Osteomyelitis with proliferative periostitis (garre osteomyelitis, juvenile chronic osteomyelitis, periostitis ossificans, and nonsuppurative ossifying periostitis)

This is a unique variant of juvenile chronic nonsuppurative sclerosing osteomyelitis that has a noticeable thickening of the periosteum and may represent an early-onset form of PCO. A common aetiology is an odontogenic infection that causes pulpal necrosis. This disorder mostly affects the mandible rather than the maxilla, with a mean age of 13 years and no predilection for either gender. It is nearly only observed in children and young adults. Asymmetry and swelling of the face, generally unilateral, are the most prevalent symptoms; discomfort, trismus, and malaise are also present. The aetiology and extent of the illness are better understood with the use of CBCT. Planar radiographs further display the lamellated look of onion skin as a result of modified mature trabecular bone, coarse trabecular bone with broad marrow gaps, and periosteal new bone growth. Management includes elimination of aetiological factors. (23)

### Benign tumors

**Cementoblastoma.** It is an infinitely growing benign neoplastic ectomesenchymal odontogenic

tumor of uncertain aetiology. It is extremely uncommon, making up between 1% and 6.2% of all odontogenic tumors, and it is gender-neutral. Before the age of thirty, young individuals are more likely to experience it. Mandibular premolars and molars are most commonly affected; mandibular first molars account for half of the cases. seldom ever affects impacted or main teeth. Tenderness, discomfort, and swelling are possible signs, as well as cortical plate erosion, perforation, or enlargement. Teeth can still be vital. The radiographic image displays a well-circumscribed radiopaque mass that is continuous, accompanied by a thin radiolucent line surrounding the tooth root, root resorption, a disturbed lamina dura, and a loss of root contour. The whole surgical extraction of the impacted teeth and calcified region is the gold standard of care. Recurrence is frequent when curettage is used alone or when the lesion is not completely removed.(23).

**Osteoblastoma.** These are primary bone tumours that are benign neoplastic growths that are characterized by an abundance of osteoblasts that frequently develop slowly and have limited capacity for growth. Malignant transformation is uncommon, although aggressive forms sometimes occur. very uncommon, making of only 1% of all primary bone cancers. Location is usually in the mandibular premolar and molar area when it comes to the jaw. Preference for patients under 30 years old, with a peak occurring during the second decade of life, and for men, having a 2:1 male-to-female ratio. The most typical symptoms are swelling that is sensitive to palpation, a dull, agonizing pain that is localized and frequently spontaneous, and cortical bone expansion buccally and/or lingually. In certain instances, pain might not be felt. If present, Aspirin does not reduce pain the way it does in osteoid osteoma. While affected teeth are frequently essential, they might become movable and sensitive to pressure. radiographically presented with a highly diverse look that makes it impossible to identify a single pathognomonic sign; the lesion is frequently bigger than 2 cm, well-defined, and can have tiny calcifications. Its radiodensity ranges from lucent to mixed to opaque. does not need to be related with teeth, but if it is, the tooth is not bonded to the cementum, which might lead to tooth displacement or mobility. Curettage, limited excision, or total resection with margins in normal tissues are possible forms of therapy. More chemotherapy and/or radiation therapy may be needed in aggressive instances. (23)

**Osteoma (central).** It is a benign, slowly-growing neoplastic tumor that can be centrally (inside the cancellous bone) or peripherally (on the outside of

the bone), proliferating mature cortical or cancellous bone. Osteomas nearly often involve the craniofacial bones and are not usually connected to teeth; frequent sites of presentation include the condyle, posterior mandibular body, and paranasal sinus walls. Keep in mind that a hallmark indicator of Gardner syndrome is numerous mandibular osteomas. Cementoblastoma located at the root apex of the second premolar is visible in the mandibular right premolar PA picture. Because thick cementoblastoma surrounds the apical portion of the root, it is invisible. All osteomas have similar demographics, with a mean age between 40 and 65 years old and a slight predisposition for men. Although they may not cause any symptoms, the majority of isolated jaw central osteomas show clinical signs of enlargement, tooth displacement, and discomfort. appears as a radiopaque, well-defined, homogeneous sclerotic mass on radiography. It could be difficult to distinguish from idiopathic osteosclerosis in the absence of bone growth. Root resorption from the outside is conceivable. Larger, symptomatic, or functionally impaired central osteomas should be surgically excised; smaller, asymptomatic osteomas usually don't need to be treated. (23)

**Osteoid osteoma.** It is a rare benign neoplastic bone tumor with unknown etiology that is characterized by a central nidus surrounded by sclerotic bone. 80% of cases occur in long bones and less than 1% occur in the jaws. Generally, occurs in young patients under age of 30 years, slightly more in women, with a ratio to men of 1.2:1, and slightly more often in the posterior body of the mandible. A key clinical symptom is severe pain and tenderness, often nocturnal, that is relieved partially or completely with salicylates and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Radiographic findings: usually smaller than 2 cm in size with a radiopaque nidus surrounded by new sclerotic bone formation. When in the jaw, presents as a radiopaque mass that is generally cause root resorption or lead to tooth displacement but not associated with roots of any tooth. Recommended treatment is complete surgical excision and involved tooth if associated.(23)

**Cemento-ossifying fibroma.** The World Health Organization (WHO) has identified it as a primary bone-forming tumor of the mandible. a benign fibro-osseous tumor with an unclear cause that is thought to be the result of PDL; nonetheless, most instances have a history of trauma to the afflicted region. It primarily affects women in their third and fourth decades; when it manifests, it occurs 70% to 75% of the time in the mandible and does not have a tight relationship with the tooth roots. It manifests as a painless, slowly

expanding bone enlargement that may cause teeth dislocation and facial asymmetry. radiographically manifests as tiny, radiopaque calcifications with well-circumscribed, radiolucent unilocular lesions; the inferior cortex is typically displaced downward. might result in root divergence. Curettage or nucleation is the suggested course of therapy, having a recurrence rate lower than 5%. (23,31)

**Compound odontoma.** This is a kind of odontogenic tumor, slow-growing and composed of both epithelial and ectomesenchymal cells. It forms many "odontoids" or "denticles," which are miniature teeth with well-ordered and well-formed dental structures. Although the exact cause is unknown, trauma, illness, and/or heredity may have an impact. most frequently detected in the 2nd and 3rd decades of life, with no preference for gender and a predilection for the anterior maxilla area. Patients may exhibit symptoms such as jaw expansion, discomfort from expansion, late eruption of permanent teeth, persisting primary teeth, devitalization, and/or edema. These conditions are frequently symptomatic and discovered by chance when radiography is used to check for unerupted teeth. Radiographically presents with a radiolucent material around a radiopaque mass, typically ranging in size from 5 to 30 mm, composed of 4 to 21 odontoids with radiopacity equivalent to those of teeth. could lead to neighbouring tooth resorption. Total surgical removal of the encapsulated tumour is the course of therapy; as the patient ages, tooth extraction is more advised. (23)

**Complex odontoma.** It is an uneven and disorganized mass of dental tissues that is a slow-growing neoplastic mixed (epithelial as well as ectomesenchymal) odontogenic tumour. Although the exact cause is unknown, trauma, illness, and/or heredity may have an impact. usually located in the posterior jaw, particularly in the space between the roots of emerged teeth in the mandibular second and third molars. Most often diagnosed in the second and third decades, findings have varied on gender preference without reaching an agreement. Frequently asymptomatic, patients are identified by chance when radiography is used to check for unerupted teeth. Patients may exhibit devitalization, a postponed eruption of permanent teeth, persisting primary teeth, discomfort, or oedema. Appears as a radiopaque mass on radiographs, which can be irregular, solitary, numerous, and have different radiopacities. May result in the resorption of adjacent teeth. The recommended course of treatment is the surgical removal of the encapsulated tumour in its entirety; the likelihood of



undergoing tooth extraction increases with the patient's age. (23)

**Malignant and Metastatic Lesions Appearing as Periapical Radiopacities.** These are metastatic lesions that result from a previous primary cancer that occurred somewhere else (breast, prostate, etc.). They can resemble both osteogenic regions inside the radiolucencies and osteolytic areas periapically. On intraoral and panoramic radiographs, as well as computed tomography (CT) scans, these lesions seem irregular and ill-defined. On fludeoxyglucose F 18 (FDG)-PET or sodium fluoride F 18-PET scans, these lesions light up. These lesions in the jaw are often found incidentally during radiological exams; a clinical examination may indicate an intraoral tumor or an ulcerated region. There is involvement of lymph nodes. A biopsy is necessary to confirm the diagnosis. On planar and tomograms, irregular radiolucent regions are among the radiographic findings. Uneven lytic regions can occasionally be seen scattered across thick opacifications on CT or CBCT images. A head and neck oncology team has to assess this, just like they would any malignant tumor. The initial course of treatment for metastatic lesions is frequently surgery, which is followed by radiation therapy or chemotherapy.

**Supernumerary teeth.** Because they are superimposed in the area of the root apices, situations like supernumerary teeth—both in the anterior maxillary region (mesiodens) and the posterior maxillary and mandibular regions —can resemble PA pathoses. After reviewing the literature, Albert and Mupparapu<sup>69</sup> presented a categorization scheme for mesiodens based on how they look and are positioned on radiographs. They are inadvertently discovered during radiographic examinations. Once identified, relevant radiographic analyses can be carried out. They present as PA thick opacifications on intraoral radiographs, but unless the tooth is smaller or deformed like a mesiodens, the diagnosis is typically ruled out by the existence of follicular space. In similar circumstances, a small-volume CBCT is advised for a precise diagnosis and tooth localization. Once located within the anterior maxillary region, mesiodens are visible in the alveolar bone. They can also occasionally be observed at the level of the nasal fossa floor or in the nasopalatine canal. Because the teeth are flipped in these situations, the eruption points toward the nasal fossa's floor. These are rather uncommon incidents. The teeth are extracted via surgery after being located and identified.

**Sialolith.** Submandibular sialoliths, which simulate disease, are overlaid on mandibular anterior as well as posterior radiographs. A thorough medical

history and physical examination may reveal the existence of a sialolith, but it may also be entirely asymptomatic, in which instance it is an unintentional discovery. Examining the kind of opacification is necessary if PA radiographs reveal a circular opacity close to a tooth's apex. The likelihood that the teeth are superimposed is considered if they are essential. In accordance with the degree of calcification, sialoliths can often be rounded or concentric opacifications with smooth edges that vary in size. An occlusal radiograph reveals the sialolith when it is suspected. A substitute for occlusal radiographs, which have been unavailable since the introduction of digital radiography, is a narrow field-of-view computed tomography (CBCT) scan of the affected mandibular side. This can occasionally be a dystrophic calcification in the mandibular floor or a calcified lymph node. Following identification and localization by specialist methods such as sialography (in cases when the salivary gland does not show signs of inflammation) or sialendoscopy, surgical excision is carried out using lithotripsy is performed. (23)

#### **Periapical radiolucencies Developmental:**

**Lateral periodontal cyst.** Less than 1% of recorded occurrences of odontogenic cysts are lateral periodontal cysts, which typically arise on the lateral surface of important teeth. The mandibular incisor-canine-premolar region is where the majority of lateral periodontal cysts are found. When seen via radiography, lateral periodontal cysts appear as a single, unicular, radiolucent lesion between a tooth's roots or on the side of the tooth. For lateral periodontal cysts, surgical enucleation combined with tooth preservation is an acceptable course of therapy. Recurrence is not common. It has been found that the multiloculated variety known as botryoid odontogenic cysts exhibits a greater recurrence rate compared with its unilocular counterpart.(23)

#### **Inflammatory lesions**

**Apical periodontitis, periapical abscess.** These lesions are brought on by a spectrum of inflammation that affects the PA region of teeth and is brought on by microbial pulpal infection. The most common inflammatory lesion connected to teeth within the jaws is apical periodontitis. It is possible to categorize apical periodontitis as asymptomatic or symptomatic; percussion and tooth palpation tests produce negative

findings in the former case and often positive results for the latter. However, pulp sensitivity testing for both circumstances provide negative findings. The PA PDL may show acute inflammation in the early stages of PA inflammation without the development of an abscess. This localized change might lead to the establishment of an abscess. Radiographs of apical periodontitis may reveal an enlarged PDL space. A radiolucent region surrounding the root apex is seen on radiographs when an abscess forms during a protracted case of apical periodontitis. Prolonged infection of the root canal system results in the inflammatory illness known as apical periodontitis. Either a root canal or tooth extraction is the suggested course of action for getting rid of the germs and dead nerve. Antibiotics should only be used in cases of serious infection that have permeated the surrounding tissues from the tooth. (23)

**Cystic Lesions Periapical (radicular) cyst.** An inflammatory cyst connected to a tooth that is not important is called a radicular cyst. These cysts are the most prevalent type of odontogenic cysts. Although a lateral radicular cyst may be connected to a lateral root canal, radicular cysts are most frequently related with the apex of the tooth. A nonvital tooth is invariably linked to radicular cysts. The apex of a tooth frequently has a clearly defined radiolucent lesion seen on radiographs. Adjacent teeth's roots may be reabsorbed or dislodged by radicular cysts. Radicular cysts can be treated with both nonsurgical root canal treatments and surgical methods like apicoectomy.(23)

**Odontogenic keratocyst.** The third most prevalent type of jaw cysts are odorogenogenic keratocysts. The mandibular molar area is where odontogenic keratocysts are most frequently seen. The size of an odontogenic keratocyst can vary; it might be as little as a dentigerous cyst-like lesion encircling the crown of an unerupted tooth, or as big as a lesion that deforms the face and destroys surrounding tissues. These lesions have a propensity to develop posteroanteriorly, which prevents cortical extension. Compared to other odontogenic cysts, odontogenic keratocysts often have a more aggressive development style and a greater recurrence rate. However, inadequate removal or the existence of satellite (daughter) cysts may be the cause of recurrence. Therapy options include marsupialization, enucleation (with or without peripheral ostectomy, Carnoy solution therapy), or resection.

**Glandular odontogenic cyst.** A developing cyst with characteristics similar to glandular differentiation. Around one percent of odontogenic cysts are glandular in nature. There's a preference for the jaw. But it

appears that the dog is frequently implicated in the maxilla. The most frequent concerns that were presented were swelling and expansion. On radiography, glandular odontogenic cysts appear as a distinct unilocular or multilocular radiolucency's connected to tooth roots; it is uncommon for this relationship to be seen in connection with impacted teeth. Recurrence of glandular odontogenic cysts is common, particularly after simple enucleation of the tumour (23).

### Benign tumors

**Ameloblastoma.** These are benign epithelial odontogenic neoplasm with unrestricted growth potential that grows slowly. With the exception of odontomas, ameloblastomas constitute the most prevalent odontogenic tumors. Compared to white people, African Americans appear to have a 5-fold higher overall risk of illness in the US. A tumor can be linked to an unerupted tooth and frequently manifests as an asymptomatic posterior mandibular enlargement. Lingual and buccal enlargement are frequently seen. Corticated multilocular (soapbubble) radiolucency is frequently seen on radiographs. Because of the unbridled capacity for growth and propensity for recurrence, segmental or marginal excision is necessary for surgical care. Significantly greater recurrence rates are seen when enucleation is the only treatment used (23).

### Malignant tumors

**Ameloblastic carcinoma.** An uncommon, cancerous variant of ameloblastoma. This is a histologically benign ameloblastoma that has metastasized to distant places; it should not be confused with metastasizing ameloblastoma. Metastasizing ameloblastoma has been classified as a kind of conventional ameloblastoma and separated from ameloblastic carcinoma in the most recent WHO Classification of Head and Neck Tumours. The incidence rate per 10 million people per year was 1.79, with a preponderance of Black and Male individuals. With 17.6 years of survival overall. The posterior mandible is the most often affected place. Pain and swelling are frequently the initial signs and symptoms. While some instances develop in ameloblastomas that already exist, most cases emerge de novo. Ameloblastic carcinomas might appear radiographically as indistinguishable radiolucency's from benign ones or as poorly defined,

irregular radiolucency's consistent with a malignancy. Generally regarded as a radioresistant tumour, complete surgical removal is considered as the first line of treatment.(23,32)

#### **Differential diagnosis of various pa lesions**

Examining periapical biopsy specimens has allowed researchers to determine the frequency and predominance of inflammatory alterations caused by root canal infection, such as granulomas and periapical cysts (33). There has been minimal success in precisely diagnosing the lesion and determining the type of the periapical pathosis prior to surgery. While several techniques have been suggested, including albumin tests (14), Papanicolaou smears (34), periapical radiography (35), contrast media (36), and real-time ultrasound imaging (37), these have not shown to be reliable. The use of other imaging systems, such as cone beam computed tomography (CBCT), with high specificity and excellent accuracy, can increase the likelihood of a more accurate preoperative diagnosis, even though the postoperative histopathological examination continues to be a standard procedure for an assessment of the nature of the lesion (38,39).

A CT scan can be used to distinguish between a granuloma and a cyst based on their relative densities. A preoperative screening strategy with favourable sensitivity (58%) and specificity (90.8%) for cysts was also presented, based on certain CBCT radiologic criteria. To evaluate the effectiveness of the therapy, a gray level correction approach was also used. (40)

Typically, granulomas consist of solid soft tissue, whereas cysts include a liquid, semi-solid cystic region. Therefore, in order to accurately diagnose these lesions, the radiographic lesion's least dense region has to be quantified. It is feasible to distinguish between fluid or empty regions and soft tissues by measuring the grey value (40).

With a variable degree of peripheral cortication, periapical abscesses share characteristics with periapical granulomas and periapical cysts, making it challenging to differentiate between the three (40). Though the early stages of periapical abscesses frequently do not present with these features, cortical erosion or perforation shown in CBCT tests and the presence of edema may give further information in identifying abscesses. While histopathologic evaluation is the gold standard for distinguishing between periapical radiolucencies with endodontic origin, it is rarely performed because non-surgical endodontic treatment frequently resolves these diseases, making

the distinction between a cyst and a granuloma unnecessary. All three of these lesions can be treated by extraction, periradicular surgery, root canal (re)treatment, or a combination of these (41)

The origin, pathophysiology, and radiological features of scar tissue have been the subject of several research. Radiographic characteristics of fibrous scar tissue are comparable to those of periapical cysts and granulomas. It is possible for fibrous scar tissue to heal instead of bone, particularly following endodontic surgery. The fibrous tissue appears spherical and punched out, and there is little discomfort in the region when a significant percentage of the cortical plates and bone periosteum are removed. It seems normal on radiography and doesn't require any further care. While scar tissue identification may only be confirmed by histopathology, some radiographic findings may aid in their identification. Scar tissue is suggested by decreasing rarefaction with an irregular contour extending angularly into the periodontal space, which is positioned asymmetrically with respect to the root apex and may or may not have visible internal bone structures. Lamina dura, which divides the tooth from the rarefaction, may be present around the apex (4).

When diagnosing a solid lesion or cavity from one that is fluid-filled, the CBCT may be a useful diagnostic tool. The center region or the tip of the root is where this approach is most accurate (42). To increase the accuracy of CBCT, the entirety of radiolucency should be sensibly searched for the least dense area, or the most lucent area. This region represents a semi-solid or fluid-filled area, presumably a genuine cyst (cavitated lesions) or the lumen of a bay, if the CBCT picture has a negative grayscale value (43). While the number of projections, hard beaming, scattering, and field of view and spatial resolution selections can all easily impact the grayscale values (42), the CBCT method reveals lower grayscale values that indicate a fluid-filled cavity without revealing the epithelial lining. It may aid the physician in predicting the course of treatment if it produces a positive grayscale result, indicating that the lesion is either a granuloma or an epithelialized granuloma. The hollow that contains fluid and the semi-solid material in the lumen are examples of areas with reduced density that may be distinguished from solid lesions in the soft tissue by using the CBCT approach (38).

When apical lesions have an average diameter of at least 5 mm, CBCT can distinguish between granulomas and periapical cysts with a reasonable degree of accuracy (44). Only 26–48% of periapical radiographs may accurately diagnose a periapical lesion (45). When periapical pathosis is revealed, CBCT is a

more accurate tool than PA radiographs. When diagnosing apical periodontitis, CBCT is more accurate than PA radiographs, especially when the lesions measure more than 1.4 mm (45). CBCT is a non-invasive technique that may distinguish between granulomas and periapical cysts (38), and it has strong preoperative diagnostic efficacy for cysts. High-resolution scans are required for specialized diagnostic activities like endodontics or the imaging of tiny bone structures (46).

The possibility of false-positive results of PDL widening in relatively healthy teeth, indicating PA lesions, is one of the disadvantages of CBCT. Its use is also debatable in some circumstances because of worries about patient radiation exposure, scanning time, and cost in comparison to traditional radiography methods. The CBCT picture quality can be impacted by materials having a high atomic number. The 3D volumes may be difficult to perceive in full due to poor contrast and picture quality (4,47). One research found that because there are so many potential diagnoses for apical pathosis, including granulomas, lesions that resemble granulomas, cysts, lesions that resemble cysts, and other lesions, CBCT may not be a good diagnostic tool (48).

The American Association of Endodontists (AAE) states that CBCT "should only be used when alternate imaging modalities or lower-dose conventional radiography cannot adequately answer the question for which imaging is required" (49).

The radiation-free imaging technique known as magnetic resonance imaging (MRI) offers excellent contrast between soft tissues. Dental MRI is gaining a lot of attention because of the high field strength, distinctive coil systems, and ideal sequence approaches that provide high-quality pictures. The MRI has been used to characterize periapical lesions, and it may also be a useful non-invasive method to distinguish between condensing osteitis, periapical cysts/granulomas, and apical periodontitis (4,50). When it comes to accurately estimating the lesion boundary, X-ray-based approaches are not perfect and have limited effectiveness. However, MRI is a more reliable non-invasive diagnostic method for apical periodontitis and provides a more precise estimate of the lesion's proximity to adjacent structures. If soft tissue-associated pathosis in the head and neck region is to be diagnosed, MRI is a better diagnostic method than CT. Additionally, MRI may be utilized to determine the kind of periapical lesions. Still, there are several drawbacks to this approach. For a satisfactory resolution, a longer scanning time is needed. Due to their lack of MRI signals, enamel and dentin are difficult to visualize.

Image clarity is impacted by imaging artifacts resulting from metal restorations, high atomic number materials, and patient motion.(51)

There are several uses for echography, often known as ultrasonography, in medicine as a real-time ultrasound imaging method. It depends on ultrasonic wave reflection. Endodontic periradicular lesions can be assessed by the echo-graphic examination. The ultrasonic vibrations are reflected differently by various bodily tissues due to their distinct acoustic qualities. Since bone reflects everything, this method can only be applied through bony windows or in places where the architecture of the bone has altered. "Dis-homogeneous echo" is seen in regions with varying tissue types. According to some research, echography is a dependable method that may be used in addition to traditional radiography to identify and monitor periapical lesions. Additionally, it can provide some information on the vascularization, size, and contents of the lesion, which can be useful in differentiating between endodontic and other diseases affecting the maxillary bone (37). As compared to digital radiography (55.6%) and traditional radiography (47.6%), ultrasonography was shown to have a better percentage accuracy of 95.2% in the diagnosis of periradicular lesions. As an invaluable diagnostic tool for assessing the type of intra-osseous lesions in the jaws, ultrasound is ideally suited to be considered as an additional imaging modality in routine dentistry and maxillofacial surgery. This is especially true for differentiating between granulomas and periradicular cysts, which are echogenic in grayscale (52). If a lesion contains mineralized tissue, like an ossifying fibroma or dentigerous cyst, which may also act as a barrier to ultrasound waves passing through the tissue, then ultrasonography examination is inconclusive. However, it can help detect vascular lesions, malignancies, cysts, apical granulomas, and apical periodontitis. Ultrasonography has been shown to be clinically valuable in the detection of bone lesions (52). The fact that pocket cysts cannot be distinguished from real cysts by ultrasonography is remarkable. Ultrasonography diagnosis of intra-osseous lesions requires erosion of the cortical plate (4,52).

### **Conclusion**

There is a direct relationship between oral and maxillofacial infections and dental biofilm. Lie threatening complications might arise due to the mode of spread through bone marrow and fascial spaces. Early diagnosis might help in management of such lesion and provide a better quality of life to the patients.

Conflict of interest

None to declare.

## Referencias

1. van der Wal, J.E. Pulse Granuloma. In: Slootweg, P.J. (eds) Dental and Oral Pathology. Encyclopedia of Pathology. Springer, Cham. 2016. [\[Google Scholar\]](#)
2. Galler KM, Weber M, Korkmaz Y, Widbiller M, Feuerer M. Inflammatory Response Mechanisms of the Dentine-Pulp Complex and the Periapical Tissues. *Int J Mol Sci.* 2021;22: 1480. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Xiong J, Gronthos S, Bartold PM. Role of the epithelial cell rests of Malassez in the development, maintenance and regeneration of periodontal ligament tissues. *Periodontol* 2000. 2013; 63: 217–33. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
4. Karamifar K, Tondari A, Saghiri MA. Endodontic Periapical Lesion: An Overview on the Etiology, Diagnosis and Current Treatment Modalities. *Eur Endod J.* 2020; 5: 54–67. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Gbadebo SO, Akinyamoyu AO, Sulaiman AO. Periapical pathology: comparison of clinical diagnosis and histopathological findings. *J West Afr Coll Surg.* 2014; 4: 74–88. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Weber M, Schlittenbauer T, Moebius P, Büttner-Herold M, Ries J, Preidl R, Geppert CI, Neukam FW, Wehrhan F. Macrophage polarization differs between apical granulomas, radicular cysts, and dentigerous cysts. *Clin Oral Investig.* 2018; 22: 85–394. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
7. Weber M, Ries J, Büttner-Herold M, Geppert CI, Kesting M, Wehrhan F. Differences in Inflammation and Bone Resorption between Apical Granulomas, Radicular Cysts, and Dentigerous Cysts. *J Endod.* 2019; 45: 1200–8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Ramachandran Nair PN. Light and electron microscopic studies of root canal flora and periapical lesions. *J Endod.* 1987;13: 29–39. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Bhaskar SN. Oral surgery--oral pathology conference No. 17, Walter Reed Army Medical Center. Periapical lesions--types, incidence, and clinical features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1966; 21: 657–71. [\[PubMed\]](#)
10. Abbott PV. Classification, diagnosis and clinical manifestations of apical periodontitis. *Endodontic Topics.* 2004; 8: 36–54. [\[Google Scholar\]](#)
11. Caliřkan MK. Prognosis of large cyst-like periapical lesions following nonsurgical root canal treatment: a clinical review. *Int Endod J.* 2004 ; 37: 408–16. [\[PubMed\]](#)
12. Natkin E, Oswald RJ, Carnes LI. The relationship of lesion size to diagnosis, incidence, and treatment of periapical cysts and granulomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1984 Jan;57(1):82–94. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
13. Lalonde ER. A new rationale for the management of periapical granulomas and cysts: an evaluation of histopathological and radiographic findings. *J Am Dent Assoc.* 1970; 80: 1056–9. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
14. Morse DR, Patnik JW, Schacterle GR. Electrophoretic differentiation of radicular cysts and granulomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1973; 35: 249–64. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
15. Pitcher B, Alaqla A, Noujeim M, Wealleans JA, Kotsakis G, Chrepa V. Binary Decision Trees for Preoperative Periapical Cyst Screening Using Cone-beam Computed Tomography. *J Endod.* 2017; 43: 383–8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
16. Browne RM. The origin of cholesterol in odontogenic cysts in man. *Arch Oral Biol.* 1971; 16: 107–13. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
17. Nair PN. New perspectives on radicular cysts: do they heal? *Int Endod J.* 1998; 31: 155–60. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
18. Ramachandran Nair PN, Pajarola G, Schroeder HE. Types and incidence of human periapical lesions obtained with extracted teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod.* 1996; 81: 93–102. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
19. Sjogren U, Hagglund B, Sundqvist G, Wing K. Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. *J Endod.* 1990; 16: 498–504. [\[Google Scholar\]](#)
20. Nair PN, Sjogren U, Schumacher E, Sundqvist G. Radicular cyst affecting a root-filled human tooth: a long-term post-treatment follow-up. *Int Endod J.* 1993; 26: 225–33. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
21. Ng YL, Mann V, Gulabivala K. A prospective study of the factors affecting outcomes of nonsurgical root canal treatment: part 1: periapical health. *Int Endod J.* 2011; 44: 583–609. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
22. Hoen MM, LaBounty GL, Strittmatter EJ. Conservative treatment of persistent periradicular lesions using aspiration and irrigation. *J Endod.* 1990; 16: 182–6. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
23. Mupparapu M, Shi KJ, Ko E. Differential Diagnosis of Periapical Radiopacities and Radiolucencies. *Dental Clinics of North America.* 2020; 64: 163–89. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
24. Thumbigere-Math V, Alqadi A, Chalmers NI, Chavez MB, Chu EY, Collins MT, Ferreira CR, FitzGerald K, Gafni RI, Gahl WA, Hsu KS, Ramnitz MS, Somerman MJ, Ziegler SG, Foster BL. Hypercementosis Associated with ENPP1 Mutations and GAC1. *J Dent Res.* 2018; 97: 432–41. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
25. Shoor H, Sujir N, Mutalik S, Pai KM. Hypercementosis: a rare finding in a patient with systemic lupus erythematosus. *BMJ Case Rep.* 2014; 26; 2014:bcr2013202370. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
26. Consolaro A, Consolaro RB, Francischone LA. Cementum, apical morphology and hypercementosis: a probable adaptive response of the periodontal support tissues and

- potential orthodontic implications. *Dental Press J Orthod.* 2012; 17: 21–30. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
27. Fenerty S, Shaw W, Verma R, Syed AB, Kuklani R, Yang J, Ali S. Florid cemento-osseous dysplasia: review of an uncommon fibro-osseous lesion of the jaw with important clinical implications. *Skeletal Radiol.* 2017; 46: 581–90. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  28. Sisman Y, Ertas ET, Ertas H, Sekerci AE. The frequency and distribution of idiopathic osteosclerosis of the jaw. *Eur J Dent.* 2011; 5: 409–14. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  29. De Melo WM, Sonoda CK, Hochuli-Vieira E. Monostotic fibrous dysplasia of the mandible. *J Craniofac Surg.* 2012; 23: e452-454. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  30. Haeffs TH, Scott CA, Campbell TH, Chen Y, August M. Acute and Chronic Suppurative Osteomyelitis of the Jaws: A 10-Year Review and Assessment of Treatment Outcome. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018; 76: 2551–8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  31. Wright JM, Soluk Tekkesin M. Odontogenic tumors: where are we in 2017?. *J Istanbul Univ Fac Dent.* 2017; 51(3 Suppl 1): S10–30. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  32. El-Naggat AK, Chan JKC, Takata T, Grandis JR, Sloopweg PJ. The fourth edition of the head and neck World Health Organization blue book: editors' perspectives. *Hum Pathol.* 2017; 66: 10–2. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  33. Becconsall-Ryan K, Tong D, Love RM. Radiolucent inflammatory jaw lesions: a twenty-year analysis. *Int Endod J.* 2010; 43: 859–65. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  34. Howell FV, De la Rosa VM. Cytologic evaluation of cystic lesions of the jaws: a new diagnostic technique. *J South Calif Dent Assoc.* 1968; 36: 161–6. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  35. Ricucci D, Mannonci F, Ford TRP. A study of periapical lesions correlating the presence of a radiopaque lamina with histological findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 101: 389–94. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  36. Cunningham CJ, Penick EC. Use of a roentgenographic contrast medium in the differential diagnosis of periapical lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1968; 26: 96–102. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  37. Cotti E, Campisi G, Ambu R, Dettori C. Ultrasound real-time imaging in the differential diagnosis of periapical lesions. *Int Endod J.* 2003; 36: 556–63. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  38. Simon JHS, Enciso R, Malfaz JM, Roges R, Bailey-Perry M, Patel A. Differential diagnosis of large periapical lesions using cone-beam computed tomography measurements and biopsy. *J Endod.* 2006; 32: 833–7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  39. Kruse C, Spin-Neto R, Wenzel A, Kirkevang LL. Cone beam computed tomography and periapical lesions: a systematic review analysing studies on diagnostic efficacy by a hierarchical model. *Int Endod J.* 2015; 48: 815–28. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  40. Camps J, Pommel L, Bukiet F. Evaluation of periapical lesion healing by correction of gray values. *J Endod.* 2004; 30: 762–6. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  41. Qi Xiang, Northridge Mary E., Hu Mengyao, Wu Bei. Oral health conditions and COVID-19: A systematic review and meta-analysis of the current evidence. *Aging and Health Research.* 2022; 2: 100064. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  42. Parsa A, Ibrahim N, Hassan B, Motroni A, van der Stelt P, Wismeijer D. Influence of cone beam CT scanning parameters on grey value measurements at an implant site. *Dentomaxillofac Radiol.* 2013; 42: 79884780. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  43. Siqueira JF. Reaction of periradicular tissues to root canal treatment: benefits and drawbacks. *Endodontic Topics.* 2005; 10: 123–47. [\[Google Scholar\]](#)
  44. Chanani A, Adhikari HD. Reliability of cone beam computed tomography as a biopsy-independent tool in differential diagnosis of periapical cysts and granulomas: An In vivo Study. *J Conserv Dent.* 2017; 20: 326–31. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  45. Tsai P, Torabinejad M, Rice D, Azevedo B. Accuracy of cone-beam computed tomography and periapical radiography in detecting small periapical lesions. *J Endod.* 2012; 38: 965–70. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  46. Guo J, Simon JH, Sedghizadeh P, Soliman ON, Chapman T, Enciso R. Evaluation of the reliability and accuracy of using cone-beam computed tomography for diagnosing periapical cysts from granulomas. *J Endod.* 2013; 39: 1485–90. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  47. Pope O, Sathorn C, Parashos P. A comparative investigation of cone-beam computed tomography and periapical radiography in the diagnosis of a healthy periapex. *J Endod.* 2014; 40: 360–5. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  48. Rosenberg PA, Frisbie J, Lee J, Lee K, Frommer H, Kottal S, Phelan J, Lin L, Fisch G. Evaluation of pathologists (histopathology) and radiologists (cone beam computed tomography) differentiating radicular cysts from granulomas. *J Endod.* 2010; 36: 423–8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  49. Special Committee to Revise the Joint AAE/AAOMR Position Statement on use of CBCT in Endodontics. AAE and AAOMR Joint Position Statement: Use of Cone Beam Computed Tomography in Endodontics 2015 Update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015; 120: 508–12. [\[Google Scholar\]](#)
  50. Gaudino C, Cosgarea R, Heiland S, Csernus R, Beomonte Zobel B, Pham M, et al. MR-Imaging of teeth and periodontal apparatus: an experimental study comparing high-resolution MRI with MDCT and CBCT. *Eur Radiol.* 2011; 21: 2575–83. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  51. Roser C, Hilgenfeld T, Sen S, Badrow T, Zingler S, Heiland S, Bendszus M, Lux CJ, Juerchott A. Evaluation of magnetic resonance imaging artifacts caused by fixed orthodontic CAD/CAM retainers—an in vitro study. *Clin Oral Investig.* 2021; 25: 1423–31. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  52. Musu D, Rossi-Fedele G, Campisi G, Cotti E. Ultrasonography in the diagnosis of bone lesions of the jaws: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016; 122: e19-29. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

**Como citar éste artículo.**

Parasuraman V, Shunmugavelu K, Dhinakaran EC Endodontic microbiota from oral and maxillofacial perspective–A systematic review. *Avan Biomed* 2024; 13: 9-25.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://me-qr.com/V9ImCRxi>

## Algunos aspectos en la atención odontológica de pacientes con trastorno del espectro autista: revisión de la literatura

*(Some aspects of dental care for patients with autism spectrum disorder: A review).*

Diana Laura Tejada-Gutiérrez<sup>1</sup>, Salvador Eduardo Lucas-Rincón<sup>2</sup>, Sandra Isabel Jiménez-Gayosso<sup>2</sup>, José de Jesús Navarrete-Hernández<sup>2</sup>, Gabriela Gasca-Argueta<sup>3</sup>, Mauricio Escoffié-Ramírez<sup>4</sup>, Sonia Márquez-Rodríguez<sup>2</sup>, Carlo Eduardo Medina-Solís<sup>2,3</sup>, Mariana Mora-Acosta<sup>2</sup>, Gerardo Maupomé<sup>5</sup>✉.

<sup>1</sup>Programa Único de Especialidades Odontológicas con Énfasis en Odontopediatría del Área Académica de Odontología del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, sede Hospital General de Pachuca, campus Arista. Pachuca, México.

<sup>2</sup>Área Académica de Odontología del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, México.

<sup>3</sup>Centro de Investigación y Estudios Avanzados "Dr Keisaburo Miyata" de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, México.

<sup>4</sup>Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, México.

<sup>5</sup>Department of Epidemiology, Richard M. Fairbanks School of Public Health, Indiana University-Purdue University, Indianapolis, USA.

Recibido: 25 de Marzo de 2024

Aceptado: 13 de Octubre de 2024

Publicado online: 26 de Octubre de 2024

[ARTICULO REVISIÓN]

PII: S2477-9369(24)130003-R

### Resumen(español)

El autismo es un trastorno del neurodesarrollo manifestado mediante anomalías en las interacciones sociales y los patrones de comunicación de por vida. Los síntomas pueden variar ampliamente en gravedad y presentación. La etiología exacta de los trastornos del espectro autista (TEA) sigue siendo un tema de investigación y debate continuo. Se cree que múltiples factores, incluidos factores genéticos, ambientales y neurobiológicos, contribuyen al desarrollo del TEA. Se ha estimado que la prevalencia de TEA oscila entre 0.6 y 313.3 por 10.000 personas. La atención odontológica debe ser considerada multidisciplinaria, en conjunto con el área médica. El estado de salud bucal en pacientes con TEA es controversial; mientras que unos estudios encuentran problemas bucodentales similares entre pacientes con TEA y controles sin TEA, otros muestran condiciones más desfavorables y necesidades de tratamiento más altas en los sujetos con TEA. Sin embargo, la necesidad de atenciones especiales en ellos es consistente. El odontólogo debe tener el conocimiento y un entendimiento profundo de cuáles podrían ser los patrones de comportamiento en pacientes con TEA, para enfrentar con éxito el tratamiento en el consultorio dental. Algunas estrategias para garantizar una atención dental eficiente para personas con TEA son la preparación del entorno; la comunicación eficaz y firme; la desensibilización y exposición gradual a la intervención; el manejo del comportamiento; así como, el uso de sedación y anestesia en algunos casos. Dado que a los problemas de comunicación y comportamiento que enfrentan los niños y adultos con TEA, es necesario promover el cuidado dental adecuado de los sujetos con TEA. Es fundamental comenzar una rutina de higiene bucal lo antes posible porque puede facilitar el cepillado y



el uso de hilo dental con la edad. Establecer una rutina de cuidado bucal en casa puede ayudar a prevenir problemas que requieren experiencias abrumadoras durante la consulta dental.

### Palabras clave(español)

*Trastorno del espectro autista, Odontología, Atención dental.*

### Abstract(english)

Autism is a lifelong neurodevelopmental disorder with abnormalities in social interactions and communication patterns. Symptoms can vary widely in severity and presentation. The exact etiology of autism spectrum disorders (ASD) remains a topic of ongoing research and debate. Multiple factors, including genetic, environmental, and neurobiological factors, are believed to contribute to the development of ASD. It has been estimated that the prevalence for ASD ranges between 0.6 and 313.3 per 10,000 persons. Dental care must be considered multidisciplinary, in conjunction with the medical area. The oral health status in patients with ASD is controversial; while some studies find similar problems between patients with ASD and controls without the condition, others show more unfavorable conditions and higher treatment needs in subjects with ASD. The one consistent feature is the need for special care. The dentist must have knowledge to understand what the behavioral patterns are in patients with ASD in order to successfully address treatment needs in the dental office. Some strategies to structure effective dental care for people with ASD may be environment preparation, effective and assertive communication, gradual desensitization and exposure to treatment, behavior management, as well as sedation and anesthesia. Given the communication and behavioral problems faced by children and adults with ASD, greater awareness is necessary about their dental care needs. It is essential to start an oral hygiene routine as early as possible to instill appropriate brushing and flossing patterns and practice over a lifetime. Establishing an oral hygiene routine at home can help prevent problems that may lead to overwhelming experiences during dental visits.

### Keywords(english)

*Autism spectrum disorder, Dentistry, Dental care.*

### Introducción

El autismo es un trastorno del neurodesarrollo de por vida, con anomalías en las interacciones sociales y los patrones de comunicación; los trastornos del espectro autista (TEA) son considerados el problema neurológico más común de la infancia. Este trastorno incluye patrones repetitivos de intereses y comportamientos, respuestas anormales a ciertas sensaciones, movimientos corporales que procuran retroalimentación sensorial (como aleteo de las manos, dar golpecitos con un dedo, balancearse, inclinarse o mecerse), y también pueden presentar hiperactividad y un elevado umbral para el dolor. Algunos de los sujetos no establecen un contacto visual y/o se comunican solo por gestos (1-3). Los síntomas de TEA pueden variar ampliamente en gravedad y presentación, lo que lleva a la clasificación del autismo como un espectro de trastornos (4). Los TEA fueron descritos por primera vez en 1968 por el psiquiatra infantil Leo Kanner, quien acuñó el término "trastornos

autistas del contacto afectivo". Identificó características clave del trastorno, como dificultad con las interacciones sociales, desafíos de comunicación, comportamientos repetitivos e intereses restringidos. Desde entonces, la comprensión del TEA ha aumentado, observándose que sus síntomas y gravedad pueden variar ampliamente de persona a persona (3,5,6).

Las personas con autismo pueden enfrentar desafíos en lo que respecta al cuidado dental. Es importante entender estos desafíos y desarrollar estrategias para garantizar que se satisfagan las necesidades de salud bucal. Dependiendo del contexto, en general, los niños con TEA son más propensos a tener peores condiciones de salud bucal y de sufrir caries, la mayoría de las cuales no son tratadas, lo que indica que sus necesidades dentales no están siendo satisfechas. (7-9). El objetivo de este trabajo es describir asuntos esenciales relacionadas con la atención dental de los pacientes con TEA.

## Historia

La historia del trastorno del espectro autista es fascinante y compleja, y nuestro conocimiento ha evolucionado significativamente con el tiempo. Si bien el autismo no fue reconocido formalmente como una condición diagnosticable antes del siglo 20, los datos históricos indican casos de comportamientos consistentes con el autismo. Sin embargo, estos a menudo se interpretaban a través de la lente de diversos marcos culturales o médicos (10,11). El término "autismo" fue introducido por primera vez por el psiquiatra suizo Eugen Bleuler en 1911, pero se utilizó para describir los síntomas de la esquizofrenia, no lo que hoy conocemos como TEA (12,13). En 1943, Leo Kanner, un psiquiatra austriaco-estadounidense, publicó un artículo innovador que describía a un grupo de 11 niños con lo que denominó "autismo infantil temprano". Esto marcó la primera identificación formal del autismo como una condición distinta. Kanner enfatizó el aislamiento social de los niños, las dificultades de comunicación y el cumplimiento de las rutinas (13,14). Casi al mismo tiempo, en 1944, Hans Asperger, un pediatra austriaco, identificó una afección similar que se conoció como síndrome de Asperger. Describió a niños con dificultades sociales y comportamientos repetitivos, pero con habilidades lingüísticas y cognitivas relativamente intactas (15,16).

Durante las décadas siguientes, los criterios diagnósticos evolucionaron. En 1980 el autismo fue reconocido oficialmente como una categoría diagnóstica en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-III). Las revisiones posteriores, especialmente el DSM-IV y el DSM-5, refinaron y ampliaron los criterios de diagnóstico, lo que llevó a la conceptualización del autismo como un espectro de trastornos (17,18). A finales del siglo XX y principios del XXI se produjo un aumento significativo en la conciencia sobre el autismo, impulsado por grupos de defensa, una mayor cobertura mediática y una creciente investigación científica. Esto condujo a un mejor conocimiento, un diagnóstico más temprano y potencialmente un mayor apoyo para las personas con TEA y sus familias (19,20,21).

## Etiología

Los TEA son un grupo de trastornos complejos del desarrollo neurológico caracterizados por dificultades en la interacción social, la comunicación y conductas repetitivas. A pesar de ser una afección común, la etiología exacta del TEA sigue siendo un tema de investigación y debate continuo. Se cree que múltiples factores, incluidos factores genéticos, ambientales y neurobiológicos, contribuyen al desarrollo del TEA (22,23).

Existe evidencia sólida que los factores genéticos desempeñan un papel importante en el desarrollo del TEA. Los estudios han demostrado que las personas con antecedentes familiares de TEA tienen más probabilidades de desarrollar el trastorno ellos mismos, lo que sugiere un componente genético (23-25). Si bien no se ha identificado ningún gen como la causa definitiva del TEA, los investigadores han identificado numerosas variantes genéticas raras que se asocian con un mayor riesgo de desarrollar TEA. Estas incluyen mutaciones en genes implicados en el desarrollo del cerebro, la función sináptica y la conectividad neuronal (25-27). El hecho de que muchos genes que parecen estar asociados a un mayor riesgo de TEA funcionan como reguladores epigenéticos, y la evidencia de que la desregulación epigenética puede interrumpir el desarrollo normal del cerebro, respaldan el papel de los mecanismos epigenéticos en la etiología del TEA. Se ha demostrado que la interpretación de variantes de significado desconocido es más fácil con perfiles de ADN específicos de genes (28). Los estudios de asociación de todo el genoma (GWAS, por sus siglas en inglés) han identificado variantes genéticas comunes que contribuyen al riesgo de TEA. Estas variantes suelen estar implicadas en procesos como la señalización neuronal, la función inmune y la regulación de la cromatina (23,29,30). Se considera que el TEA tiene una arquitectura genética compleja, con contribuciones de múltiples genes que interactúan entre sí y con factores ambientales (23,31). Uno de los factores de riesgo genéticos del TEA mejor estudiados son las mutaciones en genes

específicos. Los avances recientes en la investigación genética han identificado una serie de genes asociados con el TEA, incluidos el gen SHANK3 y el gen MECP2. Las mutaciones en estos genes pueden estar asociados a alteraciones del desarrollo normal del cerebro y los síntomas característicos del TEA (24,32-34). Además, los estudios de gemelos han encontrado que los gemelos idénticos (comparten la misma composición genética) tienen más probabilidades de tener TEA en comparación con los gemelos fraternos, que comparten sólo aproximadamente la mitad de sus genes. Nuevamente, esto indica una influencia genética significativa (35,36).

Además de los factores genéticos, las influencias ambientales también parecen contribuir al desarrollo del TEA. Varios factores prenatales se han asociado a un mayor riesgo de TEA, incluidas las infecciones maternas durante el embarazo (como la rubéola o la influenza), la exposición materna a ciertos medicamentos o sustancias químicas, y la activación inmune materna (37-39). Los factores perinatales se han estudiado ampliamente en relación con el riesgo de TEA: este está asociado con una variedad de factores prenatales, perinatales y neonatales, observándose asociaciones como menor apoyo social, estrés, depresión, problemas para enfrentar las necesidades básicas en la familia (40). Otro estudio encontró múltiples factores prenatales (antecedentes de aborto espontáneo/aborto o muerte fetal, niños concebidos mediante tecnologías de reproducción asistida, tener resfriado, gripe o contraer virus durante el embarazo, tener diabetes gestacional, toxemia, presión arterial alta o preeclampsia durante el embarazo, y tener estrés o trastornos mentales durante el embarazo); además de un factor del período perinatal (modo de parto); y tres factores del período neonatal (ictericia, dificultad respiratoria y convulsiones del recién nacido) (41). Otro estudio sugirió que el estrés psicológico materno prenatal, la depresión prenatal y posparto, y la exposición excesiva a las pruebas de detección podrían estar relacionados con un mayor riesgo de TEA (42).

Por otro lado, un metanálisis identificó varios factores de riesgo perinatales asociados con

un mayor riesgo de TEA, incluida la edad avanzada de los padres al nacer, el uso de medicamentos prenatales maternos, el sangrado, la diabetes gestacional, ser primogénito y tener una madre 'nacida en el extranjero' (43). Las complicaciones durante el parto, como el parto prematuro, el bajo peso al nacer y la hipoxia, se han relacionado con un mayor riesgo de TEA (44,45). Las influencias ambientales tempranas, como la exposición a toxinas, contaminantes o ciertos medicamentos durante la infancia, así como los factores socioeconómicos y las experiencias de la vida temprana, también pueden estar asociados al desarrollo del TEA (46,47). En general, la etiología del TEA es probablemente multifactorial e implica una interacción compleja entre la predisposición genética y las influencias ambientales. Por lo que, son necesarias más investigaciones para entender completamente los mecanismos subyacentes y desarrollar estrategias más efectivas para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento del TEA.

### **Epidemiología**

Entender la epidemiología del TEA en cuanto a los patrones y tendencias en su prevalencia y factores de riesgo en diferentes poblaciones, esta manifestada en indicadores como el sexo, la raza y otros factores demográficos. Las investigaciones sobre la prevalencia del TEA comenzaron en las décadas de 1960s y 1970s, incluso antes de que el TEA fuera incluido en la clasificación diagnóstica internacional y antes de que se unieran los criterios para el diagnóstico del TEA. En estos estudios iniciales se estimó que había entre 0.5 y 0.7 casos de TEA por 10.000 personas. Al menos 37 países de todo el mundo han sido objeto de estudios de prevalencia desde los 70s, aunque todavía faltan datos en muchos países de ingresos bajos y medianos. En particular, estos estudios han demostrado un aumento significativo en las estimaciones de la prevalencia del TEA desde finales del siglo XX y principios del 2000. La Red de Vigilancia del Autismo y las Discapacidades del Desarrollo (ADDM, por sus siglas en inglés), establecida por los Centros para el Control y la

Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, informó que en 2000 la tasa de TEA entre niños de 8 años era de 67 por 10.000, 90 por 10.000 en 2006 y 145 por 10.000 en 2012. Aproximadamente 230 de cada 10.000 niños tienen TEA, según el informe más reciente de 2018, lo que indica que su prevalencia ha aumentado 243% desde el primer estudio de la Red ADDM en 2000. Recientemente se ha estimado que, las prevalencias para TEA oscilan entre 0.6 y 313.3 por 10.000 personas. La prevalencia global agrupada de TEA de 1996 a 2019 fue del 0.72% (IC del 95 % = 0.61 a 0.85). Estas diferencias en las estimaciones a lo largo del tiempo pueden no ser únicamente un aumento real en la prevalencia, sino a cambios y mejoras en las categorías de diagnóstico, las metodologías y la calidad de la investigación, un mayor acceso a los servicios de diagnóstico e intervención, una mayor conciencia sobre el TEA entre las comunidades profesionales y no profesionales, y la aceptación de que el TEA puede coexistir con otras causas (48).

Las investigaciones han demostrado que el TEA se diagnostica con mayor frecuencia en hombres que en mujeres, y los niños tienen cuatro veces más probabilidades de recibir un diagnóstico de TEA que las niñas. Esta disparidad de género en el diagnóstico ha llevado a un mayor enfoque en entender cómo el TEA se presenta de manera diferente en hombres y mujeres y cómo apoyar eficazmente a personas de todos los géneros con TEA (49,50). Los estudios genéticos de variantes raras respaldan un efecto protector femenino (FPE) contra el TEA. Sin embargo, las diferencias de sexo en el riesgo genético hereditario común de TEA están menos estudiadas, particularmente dentro de las familias (51).

Según los CDC, en Estados Unidos, se identifica a más niños blancos con TEA que niños afroamericanos o hispanos. Esto puede deberse al estigma, la falta de acceso a los servicios de atención médica y el idioma principal distinto del inglés, lo que puede provocar una falta o un retraso en el acceso a la evaluación, el diagnóstico y los servicios para los niños hispanos (52). Por otro lado, un estudio realizado en el Reino Unido encontró que los niños negros tienen una mayor

prevalencia de autismo que los niños blancos, con un ligero aumento con respecto a una estimación de 2009 del 1.6% al 2.3 % en 2020. Sin embargo, el estudio también encontró que los niños/familias que hablan un idioma distinto al inglés en casa tenían menos probabilidades de tener un diagnóstico de autismo que aquellos cuyo idioma principal es el inglés. Los hallazgos sugieren la necesidad de entender mejor cómo las políticas de salud, la raza, el origen étnico y el estatus socioeconómico se combinan con el autismo y el acceso a los servicios de salud (53).

### Niveles de gravedad del TEA

La heterogeneidad del autismo se acepta ahora universalmente a nivel fenotípico bajo el término “espectro” de acuerdo con el DSM-5. El trastorno del espectro autista debe ser especificado de acuerdo con la gravedad actual; la gravedad se basa en deterioros de la comunicación social y patrones de comportamiento restringidos y repetitivos. De acuerdo con el DSM-5, TEA se clasifica en 3 niveles. Nivel de gravedad grado 1: la deficiencia de la comunicación social causa problemas importantes, puede parecer que tiene poco interés en las interacciones sociales. Nivel de gravedad grado 2: presentan deficiencias notables de las aptitudes de comunicación social verbal y no verbal con reducción de respuesta. Nivel de gravedad grado 3: deficiencia grave de comunicación social verbal y no verbal, inicio muy limitado de las interacciones sociales (54).

### Diagnóstico

No hay pruebas genéticas que puedan diagnosticar el TEA. Los criterios diagnósticos se basan en el comportamiento social, comunicativo y repetitivo que presenta el paciente. Entre las pruebas que se utilizan para poder diagnosticar el TEA se incluyen pruebas de tamizaje que son aplicadas desde el año y medio de vida como lo es el M-CHAT. Este instrumento es recomendado por la AACAP (Asociación Americana de Psiquiatría para Niños y Adolescentes), actualmente en su

versión M-CHAT-R/F; tiene una sensibilidad y especificidad superior al 80% e incorpora una entrevista de seguimiento. El uso de esta entrevista reduce en gran medida los casos de falsos positivos, evitando derivaciones innecesarias a especialistas; este instrumento está validado en países como Argentina, México, Brasil y España. El estándar de oro para el diagnóstico del TEA es combinar el ADOS-2 (Autism Diagnostic Observational Scale), con el ADI-R (Autism Diagnostic Interview). La primera consiste en observar la conducta del pequeño desde los 12 meses de edad hasta la edad adulta, utilizando diferentes modelos de acuerdo con su edad de desarrollo. La segunda es una entrevista de 93 preguntas (Autism Diagnostic Observational Scale) (55,56).

#### **Atención odontológica en pacientes con TEA**

La atención odontológica debe ser considerada multidisciplinaria, en conjunto con el área médica. El odontólogo debe tener el conocimiento profundo de cuáles son los patrones de comportamiento en pacientes con TEA con el fin de enfrentar con éxito el tratamiento en el consultorio dental. Los niños con TEA tienen más probabilidades de desarrollar caries y otros trastornos bucales, además de enfrentar un riesgo elevado de desafíos funcionales y psicosociales relacionados con una mala salud bucal. Varios estudios han demostrado que los padres reportan peores resultados de salud bucal para sus hijos, como un mayor riesgo de contraer caries, higiene bucal inadecuada y enfermedad periodontal (57). Otro estudio comparó la higiene y las necesidades bucales entre pacientes con TEA y sanos, encontrando que los primeros presentan una tasa de caries dental similar, pero problemas periodontales más severos. Una revisión reciente confirmó que los niños con TEA tienen un mayor riesgo a desarrollar caries, enfermedad periodontal, y alteración de la microbiota oral, así como mayor riesgo a traumatismos orales debido a la hiperactividad que presentan. El uso de la sedación consciente ha demostrado ser una ayuda

válida durante los procedimientos dentales en niños poco colaboradores (58).

Una revisión sistemática reveló evidencia contradictoria o de baja calidad en la mayoría de las investigaciones primarias en este campo, con evidencia insuficiente que respalde un aumento de las enfermedades bucales en esta población cuando los estudios incluían un examen dental (59). En otra revisión sistemática se observó que los individuos con TEA muestran un peor estado de salud bucal que los controles. Los individuos con TEA tuvieron una gravedad significativamente mayor de la experiencia de caries dental en los dientes primarios, de presencia de placa dental y de gingivitis. Además, los individuos autistas mostraron mayor probabilidad de aparición de gingivitis, bruxismo, overjet, sobremordida, mordida cruzada y mordida abierta, en comparación con individuos neurotípicos. Encontraron que la mayoría de las estimaciones tenían una muy baja calidad de evidencia. A pesar de todo, los resultados pueden ayudar a construir políticas de salud para atender mejor a las personas autistas, incluidas acciones de prevención y acceso a atención dental especializada (8). Otra revisión sistemática donde se evaluaron la prevalencia de caries dental, la prevalencia de enfermedad periodontal, las indicaciones de higiene bucal y la necesidad de cuidado odontológico, observó que la frecuencia combinada de caries dental entre pacientes con TEA varió del 60.6% al 67.3%, mientras que la prevalencia de enfermedad periodontal osciló entre el 59.8% y el 69.4%. Hubo un número importante de casos en los que el tratamiento odontológico se realizó bajo anestesia general. También se ha documentado mayores tasas de aparición de traumatismos dentales y lesiones bucales autoinfligidas entre pacientes con TEA. Sin embargo, el análisis también destacó limitaciones metodológicas notables en los estudios analizados, como la falta de uniformidad en las metodologías utilizadas para evaluar la salud bucal y la posibilidad de sesgo. También se ha señalado que se necesitan estrategias específicas debido a las altas tasas de prevalencia y la necesidad de sistemas de atención integrados en lugares con altas tasas de CPOD (dientes cariados, perdidos y

obturados). Se ha enfatizado la necesidad de tener intervenciones personalizadas para abordar las desigualdades en la salud bucal, además de la importancia de implementar sistemas de atención integrados, mejorar los métodos de investigación y realizar estudios a largo plazo para abordar de manera efectiva los complejos problemas de salud bucal que enfrentan las personas con TEA (60).

El área odontológica debe de tener como objetivo orientar a los padres hacia centros médicos acreditados y redes de apoyo a la atención profesional en pacientes con TEA. De igual manera los padres deben ser participantes activos en la toma de decisiones terapéuticas, así como en el reforzamiento de la confianza y actitud positiva del niño. Se han identificado una serie de factores que contribuyen a una mala salud bucal en niños con TEA, incluidas las conductas poco cooperativas, problemas de comunicación y diferencias en el procesamiento sensorial (3). Un estudio informó que tan solo el 50% de los niños con TEA se cepillaban los dientes con la frecuencia recomendada (dos veces al día); más del 60% de los padres con niños con TEA reportaron que es difícil tener una buena higiene bucal. Esto puede atribuirse a que el 90% de los niños con TEA experimentan diferencias en el procesamiento sensorial. Actualmente la literatura reporta que los pacientes con TEA son más propensos a desarrollar lesiones cariosas, pérdida prematura de dientes, traumatismos de tejidos blandos y bruxismo. El tratamiento de niños con TEA requiere de preparación para padres y niños antes de realizar la visita al dentista, introduciendo diferentes técnicas de manejo de conducta en las cuales se incluyen desensibilización, refuerzo positivo y decir-mostrar-hacer. Muchos niños con TEA requieren de técnicas avanzadas de orientación conductual como estabilización protectora, sedación oral y anestesia general. Otra alternativa de manejo de conducta incluye el uso de pictogramas, que se define como la capacidad de reconocer y entender ideas transmitidas a través de imágenes visibles impresas en papel o utilizando herramientas digitales como tabletas, computadoras o teléfonos, lo que ayuda a tener una mejor interacción con los pacientes con TEA (61). Brindar atención dental a personas con

autismo requiere un enfoque personalizado que considere sus necesidades sensoriales, de comunicación y de comportamiento únicas (62). A continuación, se describen algunas estrategias para una atención dental eficaz para personas con TEA.

### **Preparación de entorno**

En la creación de un entorno óptimo en el consultorio dental, se busca generar una atmósfera de calma y confort, priorizando la reducción al mínimo de ruidos molestos, la moderación de la intensidad lumínica y evitando olores fuertes que puedan resultar desagradables para los pacientes. Se ha observado que el uso estratégico de mantas con peso o la disponibilidad de juguetes sensoriales pueden contribuir significativamente a tranquilizar a los pacientes, especialmente aquellos que experimentan ansiedad o sensibilidad sensorial elevada. La sensibilidad térmica, una condición frecuente entre los pacientes con TEA, puede manifestarse en la elección de prendas que podrían parecer inusuales o inadecuadas para la temporada, siendo importante reconocer que el umbral de tolerancia a las temperaturas puede variar considerablemente de una persona a otra. En el caso específico de las personas con TEA, se ha evidenciado la eficacia de proporcionar herramientas visuales, como cronogramas o historias sociales, para prepararlos adecuadamente para su visita al dentista. Estas herramientas permiten explicar de manera clara y secuencial cada etapa del proceso dental, brindando una estructura comprensible que reduce la incertidumbre y facilita una experiencia más positiva para el paciente (63-65).

### **Comunicación**

Para comunicarse eficaz y firmemente con los pacientes que tienen TEA, es necesario emplear un lenguaje sencillo y concreto, así como ayudas visuales. Cuando se trata de personas que tienen autismo, es importante evitar conceptos que sean tan abstractos que puedan resultar difíciles de

entender. Es necesario tener en cuenta que el uso y la comprensión del lenguaje son muy variables. Además de permitir tiempo adicional para la comunicación, es importante brindar a los pacientes la oportunidad de expresar sus preferencias y requisitos. En caso de que sea necesario, se puede hacer uso de métodos alternativos de comunicación, como tarjetas que contengan imágenes o diagramas de comunicación (64,66-68).

### **Desensibilización y exposición gradual**

Para ayudar a los pacientes a volverse menos sensibles a las sensaciones que les son extrañas, se deben introducir gradualmente equipos y procedimientos dentales (“Decir-mostrar-hacer”). Antes de pasar a procedimientos más intrusivos, los pacientes deben comenzar con actividades que no sean peligrosas, como examinar instrumentos dentales o sentarse en el sillón del consultorio del dentista. Los tratamientos de desensibilización, como la terapia de presión profunda o vibración, se pueden utilizar para ayudar a reducir la ansiedad y la sensibilidad sensorial que se pueden experimentar durante los procedimientos de las citas dentales (62,69,70).

### **Manejo del comportamiento**

Cuando se trata de adaptar la terapia dental a los pacientes autistas, se han sugerido varias estrategias fundamentales de orientación conductual. Estos métodos incluyen la presencia de los padres, el uso de la metodología decir-mostrar-hacer, directivas breves y claras y refuerzo verbal diferencial. Además, los pacientes con TEA pueden sobrellevar exámenes dentales mediante la utilización de la idea de la pedagogía visual o mediante el uso combinado de modelado, refuerzo y adaptación sensorial. Es importante usar tácticas que brinden refuerzo positivo, como elogios, premios o sistemas de fichas, para fomentar los comportamientos deseados. Al someterse a tratamientos dentales, es útil emplear estrategias de distracción como música, películas o tabletas para ayudar a reenfocar la atención y

reducir la ansiedad (62,71,72). Cuando se trata de cambiar los patrones de comportamiento en niños diagnosticados con trastorno del espectro autista (TEA) durante las visitas al dentista, las ayudas visuales dentales culturalmente personalizadas han demostrado su eficacia (73).

### **Sedación y anestesia**

En el tratamiento dental en individuos con TEA, se puede llegar a situaciones que requieren recurrir a la sedación o anestesia. Esta necesidad se agudiza especialmente en el caso de los niños que enfrentan dificultades para tolerar los procedimientos dentales convencionales. En la planificación y ejecución de estos tratamientos resulta fundamental establecer una colaboración estrecha y coordinada con un anestesiólogo dental experto o un profesional especializado en sedación. Esta colaboración garantiza la administración segura y precisa de la sedación, minimizando los riesgos y asegurando el bienestar del paciente durante todo el procedimiento. Estudios recientes respaldan esta práctica, destacando la importancia de esta coordinación interdisciplinaria para brindar una atención odontológica óptima en individuos con autismo (74-76).

### **Conclusión**

Dado que a los problemas de comunicación y comportamiento que enfrentan los niños y adultos con TEA, es necesario promover entre pacientes y profesionales una mayor conciencia sobre el cuidado dental. Establecer una rutina de higiene bucal en casa puede ayudar a prevenir problemas que requieren experiencias abrumadoras durante la consulta dental. Es fundamental comenzar una rutina lo antes posible porque puede facilitar la adquisición del cepillado y el uso de hilo dental que se mantenga con la edad.

Debido a la hipersensibilidad a los olores fuertes, las luces brillantes y los ruidos fuertes, las personas con TEA pueden tener problemas sensoriales, lo que dificulta las visitas y procedimientos dentales. Los dentistas deben

estar conscientes del estrés que las visitas al dentista pueden causar a las personas con TEA y tomar medidas para hacer que la experiencia sea menos estresante

### Conflicto de interés

Ninguno por declarar.

### Referencias

- Suprunowicz M, Tomaszek N, Urbaniak A, Zackiewicz K, Modzelewski S, Waszkiewicz N. Between Dysbiosis, Maternal Immune Activation and Autism: Is There a Common Pathway? *Nutrients*. 2024; 16: 549. doi: 10.3390/nu16040549. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Zerman N, Zotti F, Chirumbolo S, Zangani A, Mauro G, Zocante L. Insights on dental care management and prevention in children with autism spectrum disorder (ASD). What is new? *Front Oral Health*. 2022; 3: 998831. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Como DH, Stein Duker LI, Polido JC, Cermak SA. Oral Health and Autism Spectrum Disorders: A Unique Collaboration between Dentistry and Occupational Therapy. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 18: 135. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Hirota T, King BH. Autism Spectrum Disorder: A Review. *JAMA*. 2023;329(2):157-168. doi: 10.1001/jama.2022.23661. PMID: 36625807. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Thapar A, Rutter M. Genetic Advances in Autism. *J Autism Dev Disord*. 2021; 51: 4321-32. [\[PubMed\]](#)
- Giambattista C, Ventura P, Trerotoli P, Margari M, Palumbi R, Margari L. Subtyping the Autism Spectrum Disorder: Comparison of Children with High Functioning Autism and Asperger Syndrome. *J Autism Dev Disord*. 2019; 49: 138-50. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Jaber MA. Dental caries experience, oral health status and treatment needs of dental patients with autism. *J Appl Oral Sci*. 2011; 19: 212-7. doi: 10.1590/s1678-77572011000300006. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Uliana JC, Del' Agnese CC, Antoniazzi RP, Kantorski KZ. Autistic individuals have worse oral status than neurotypical controls: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clin Oral Invest*. 2024; 28: 137. doi: 10.1007/s00784-024-05500-0. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Vishnu Rekha C, Arangannal P, Shahed H. Oral health status of children with autistic disorder in Chennai. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2012; 13: 126-31. doi: 10.1007/BF03262858. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Anderson-Chavarria M. The autism predicament: models of autism and their impact on autistic identity. *Disability & Society*, 2022; 37: 1321-41. DOI: 10.1080/09687599.2021.1877117. [\[Google Scholar\]](#)
- Vivanti G, Messinger DS. Theories of Autism and Autism Treatment from the DSM III Through the Present and Beyond: Impact on Research and Practice. *J Autism Dev Disord*. 2021; 51: 4309-20. doi: 10.1007/s10803-021-04887-z. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Vicedo M. Moving beyond the search for the first discoverer of autism. *Front Psychiatry*. 2024; 15: 1266486. doi: 10.3389/fpsy.2024.1266486. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Jackman A, Zwaigenbaum L. The History of Autism Spectrum Disorder. In: Eisenstat DD, Goldowitz D, Oberlander TF, Yager JY. (eds) *Neurodevelopmental Pediatrics*. Springer, Cham. (2023). Doi: 10.1007/978-3-031-20792-1\_12.
- Thompson E. A Hidden Force: Unlocking the Potential of Neurodiversity at Work. Greenleaf Book Group, Fast Company Press: New York. 2023. [\[Google Scholar\]](#)
- Townsend J, Westerfield M. Autism and Asperger's Syndrome: A Cognitive Neuroscience Perspective. In: Armstrong C, Morrow L. (eds) *Handbook of Medical Neuropsychology*. Springer, New York, NY. (2010). Doi: 10.1007/978-1-4419-1364-7\_10. [\[Google Scholar\]](#)
- Wolfberg P, Buron KD. (Eds.) *Learners on the Autism Spectrum: Preparing Educators and Related Practitioners*. New York, USA. Taylor & Francis. 2023. [\[Google Scholar\]](#)
- da Silva NI, Lebrun I. Autism Spectrum Disorder: History, Concept and Future Perspective. *J Neurol Res Rev Rep*. 2023; 5: 1-8. Doi: 10.47363/JNRRR/2023 (5) 173. [\[Google Scholar\]](#)
- Volkmar FR, Woodbury-Smith M. Whither Asperger's Post DSM-5? An Opinion Piece. *Rev J Autism Dev Disord* 2024; in press. <https://doi.org/10.1007/s40489-023-00425-y>. [\[Google Scholar\]](#)
- Waltz, M. Autism Self-Advocacy: Achievements and Challenges. In: *Autism*. Palgrave Macmillan, Cham. Springer Nature: Switzerland AG. 2023. Doi: org/10.1007/978-3-031-31015-7\_9. [\[Google Scholar\]](#)
- Arnaud S, Gagné-Julien AM. The new self-advocacy activism in psychiatry: Toward a scientific turn. *Philosophical Psychology*, 2023; in press. DOI: 10.1080/09515089.2023.2174425. [\[Google Scholar\]](#)
- Okoye C, Obialo-Ibeawuchi CM, Obajeun OA, Sarwar S, Tawfik C, Waleed MS, Wasim AU, Mohamoud I, Afolayan AY, Mbaezue RN. Early Diagnosis of Autism Spectrum Disorder: A Review and Analysis of the Risks and Benefits. *Cureus*. 2023; 15: e43226. doi: 10.7759/cureus.43226. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Santos JLS, Araújo CA, Rocha CAG, Costa-Ferro ZSM, Souza BSF. Modeling Autism Spectrum Disorders with Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Brain Organoids. *Biomolecules*. 2023; 13: 260. doi: 10.3390/biom13020260. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Mojarad BA, Qaiser F, Yuen RKC. Genetics and Epigenetics of ASD. In: Eisenstat DD, Goldowitz D, Oberlander TF, Yager JY. (eds) *Neurodevelopmental Pediatrics*. Springer, Cham. Switzerland AG. 2023.



- [https://doi.org/10.1007/978-3-031-20792-1\\_18](https://doi.org/10.1007/978-3-031-20792-1_18).
24. Genovese A, Butler MG. The Autism Spectrum: Behavioral, Psychiatric and Genetic Associations. *Genes* (Basel). 2023; 14: 677. doi: 10.3390/genes14030677. [\[Google Scholar\]](#)
  25. Wang L, Wang B, Wu C, Wang J, Sun M. Autism Spectrum Disorder: Neurodevelopmental Risk Factors, Biological Mechanism, and Precision Therapy. *Int J Mol Sci*. 2023; 24: 1819. doi: 10.3390/ijms24031819. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  26. Lamanna J, Meldolesi J. Autism Spectrum Disorder: Brain Areas Involved, Neurobiological Mechanisms, Diagnoses and Therapies. *Int J Mol Sci*. 2024; 25: 2423. doi: 10.3390/ijms25042423. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  27. Kereszturi É. Diversity and Classification of Genetic Variations in Autism Spectrum Disorder. *Int J Mol Sci*. 2023; 24: 16768. doi: 10.3390/ijms242316768. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  28. Siu MT, Butcher DT, Turinsky AL, Cytrynbaum C, Stavropoulos DJ, Walker S, Caluseriu O, Carter M, Lou Y, Nicolson R, Georgiades S, Szatmari P, Anagnostou E, Scherer SW, Choufani S, Brudno M, Weksberg R. Functional DNA methylation signatures for autism spectrum disorder genomic risk loci: 16p11.2 deletions and CHD8 variants. *Clin Epigenetics*. 2019; 11: 103. doi: 10.1186/s13148-019-0684-3. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  29. Arenella M, Matuleviciute R, Tamouza R, Leboyer M, McAlonan G, Bralten J, Murphy D. Immunogenetics of autism spectrum disorder: A systematic literature review. *Brain Behav Immun*. 2023; 114: 488-99. doi: 10.1016/j.bbi.2023.09.010. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  30. Gevezova M, Sbirkov Y, Sarafian V, Plaimas K, Suratane A, Maes M. Autistic spectrum disorder (ASD) - Gene, molecular and pathway signatures linking systemic inflammation, mitochondrial dysfunction, transsynaptic signalling, and neurodevelopment. *Brain Behav Immun Health*. 2023; 30: 100646. doi: 10.1016/j.bbih.2023.100646. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  31. Cirmigliaro M, Chang TS, Arteaga SA, Pérez-Cano L, Ruzzo EK, Gordon A, Bicks LK, Jung JY, Lowe JK, Wall DP, Geschwind DH. The contributions of rare inherited and polygenic risk to ASD in multiplex families. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2023; 120: e2215632120. doi: 10.1073/pnas.2215632120. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  32. Peall KJ, Owen MJ, Hall J. Rare genetic brain disorders with overlapping neurological and psychiatric phenotypes. *Nat Rev Neurol*. 2024; 20: 7-21. doi: 10.1038/s41582-023-00896-x. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  33. Sysoeva OV. Neurophysiological markers that link genes and behavior in humans: examples from rare genetic syndromes associated with autism spectrum disorders. *Genes & cells*. 2023; 18: 297-307. DOI: <https://doi.org/10.23868/gc567774>. [\[Google Scholar\]](#)
  34. Morales-Marín ME, Castro Martínez XH, Centeno Cruz F, Barajas-Olmos F, Náfate López O, Gómez Coter AG, Orozco L, Nicolini Sánchez H. Differential DNA Methylation from Autistic Children Enriches Evidence for Genes Associated with ASD and New Candidate Genes. *Brain Sci*. 2023; 13: 1420. doi: 10.3390/brainsci13101420. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  35. Vashisth S, Chahrour MH. Genomic strategies to untangle the etiology of autism: A primer. *Autism Res*. 2023; 16: 31-9. doi: 10.1002/aur.2844. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  36. Chaudhary, R., Steinson, E. Genes and their Involvement in the Pathogenesis of Autism Spectrum Disorder: Insights from Earlier Genetic Studies. In: El Idrissi, A., McCloskey, D. (eds) *Neurobiology of Autism Spectrum Disorders*. Springer, Cham. Switzerland AG. 2023. Doi: 10.1007/978-3-031-42383-3\_18. [\[Google Scholar\]](#)
  37. Mohebalizadeh M, Babapour G, Maleki Aghdam M, Mohammadi T, Jafari R, Shafiei-Irannejad V. Role of Maternal Immune Factors in Neuroimmunology of Brain Development. *Mol Neurobiol*. 2023; en prensa. doi: 10.1007/s12035-023-03749-2. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  38. Singh R, Kisku A, Kungumaraj H, Nagaraj V, Pal A, Kumar S, Sulakhiya K. Autism Spectrum Disorders: A Recent Update on Targeting Inflammatory Pathways with Natural Anti-Inflammatory Agents. *Biomedicines*. 2023; 11: 115. doi: 10.3390/biomedicines11010115. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  39. Barik S, Patnaik L, Pattanaik S. Autism Spectrum Disorders-A Review on The Preventive Aspects. *Natl J Community Med* 2023; 14: 391-398. DOI: 10.55489/njcm.140620232975. [\[Google Scholar\]](#)
  40. Seebeck J, Sznajder KK, Kjerulff KH. The association between prenatal psychosocial factors and autism spectrum disorder in offspring at 3 years: a prospective cohort study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2023; en prensa. doi: 10.1007/s00127-023-02538-5. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  41. Vui LT, Duc DM, Quynh CTT, Tuan DK, Huong NM, Thanh NTM, Hung NM, Minh HV, Ha BTT. Ante-, Peri-, and Neonatal Factors Associated with Autism Spectrum Disorders in Vietnam: A Population-Based Cross-Sectional Survey. *Iran J Public Health*. 2023; 52: 950-9. doi: 10.18502/ijph.v52i5.12711. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  42. Güneş H, Tanıdır C, Doktor H, Yılmaz S, Yıldız D, Özbek F, Bozbey S, Özşirin G. Prenatal, perinatal, postnatal risk factors, and excess screen time in autism spectrum disorder. *Pediatr Int*. 2023; 65: e15383. doi: 10.1111/ped.15383. PMID: 36210656. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  43. Gardener H, Spiegelman D, Buka SL. Prenatal risk factors for autism: comprehensive meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2009; 195: 7-14. doi: 10.1192/bjp.bp.108.051672. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  44. Chang YS, Chen LW, Yu T, Lin SH, Kuo PL. Preterm birth and weight-for-gestational age for risks of autism spectrum disorder and intellectual disability: A nationwide population-based cohort study. *J Formos Med Assoc*. 2023; 122: 493-504. doi: 10.1016/j.jfma.2022.10.005. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  45. Wang LW, Lin HC, Tsai ML, Chang YT, Chang YC. Preterm birth and small for gestational age potentiate the association between maternal hypertensive pregnancy and childhood autism spectrum disorder. *Sci Rep*. 2023; 13: 9606. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  46. Kadlaskar, G., Piergies, A., Miller, M. Environmental Risk Factors for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. In: Matson, J.L. (eds) *Clinical Handbook of*

- ADHD Assessment and Treatment Across the Lifespan. Autism and Child Psychopathology Series. Springer, Cham. Switzerland AG. 2023. Doi: 10.1007/978-3-031-41709-2\_9. [\[Google Scholar\]](#)
47. Persson Wayne K, Löve J, Lercher P, Dzhambov AM, Klatte M, Schreckenber D, Belke C, Leist L, Ristovska G, Jeram S, Kanninen KM, Selander J, Arat A, Lachmann T, Clark C, Botteldooren D, White K, Julvez J, Foraster M, Kaprio J, Bolte G, Psyllidis A, Gulliver J, Boshuizen H, Bozzon A, Fels J, Hornikx M, van den Hazel P, Weber M, Brambilla M, Braat-Eggen E, Van Kamp I, Vincens N; Equal-life Scientific Team. Adopting a child perspective for exposome research on mental health and cognitive development - Conceptualisation and opportunities. *Environ Res.* 2023;239(Pt 1): 117279. doi: 10.1016/j.envres.2023.117279. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  48. Talantseva OI, Romanova RS, Shurdova EM, Dolgorukova TA, Sologub PS, Titova OS, Kleeva DF, Grigorenko EL. The global prevalence of autism spectrum disorder: A three-level meta-analysis. *Front Psychiatry.* 2023;14:1071181. doi: 10.3389/fpsy.2023.1071181. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  49. Napolitano A, Schiavi S, La Rosa P, Rossi-Espagnet MC, Petrillo S, Bottino F, Tagliente E, Longo D, Lupi E, Casula L, Valeri G, Piemonte F, Trezza V, Vicari S. Sex Differences in Autism Spectrum Disorder: Diagnostic, Neurobiological, and Behavioral Features. *Front Psychiatry.* 2022;13:889636. doi: 10.3389/fpsy.2022.889636. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  50. Werling DM, Geschwind DH. Sex differences in autism spectrum disorders. *Curr Opin Neurol.* 2013; 26: 146-53. doi: 10.1097/WCO.0b013e32835ee548. [\[Google Scholar\]](#)
  51. Wigdor EM, Weiner DJ, Grove J, Fu JM, Thompson WK, Carey CE, Baya N, van der Merwe C, Walters RK, Satterstrom FK, Palmer DS, Rosengren A, Bybjerg-Grauholm J; iPSYCH Consortium; Hougaard DM, Mortensen PB, Daly MJ, Talkowski ME, Sanders SJ, Bishop SL, Børnglum AD, Robinson EB. The female protective effect against autism spectrum disorder. *Cell Genom.* 2022; 2: 100134. doi: 10.1016/j.xgen.2022.100134. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  52. CDC. Spotlight On: Racial and Ethnic Differences in Children Identified with Autism Spectrum Disorder (ASD). Actualizado: August 27, 2019 Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/addm-community-report/differences-in-children.html> Consultado en: 28-febrero-2024.
  53. Roman-Urrestarazu A, van Kessel R, Allison C, Matthews FE, Brayne C, Baron-Cohen S. Association of Race/Ethnicity and Social Disadvantage With Autism Prevalence in 7 Million School Children in England. *JAMA Pediatr.* 2021; 175: e210054. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.0054. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  54. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®). 5th ed. Arlington, TX: American Psychiatric Association Publishing; 2013. [\[Google Scholar\]](#)
  55. González MC, Vásquez M, Hernández-Chávez M. Autism spectrum disorder: Clinical diagnosis and ADOS Test. *Rev Chil Pediatr.* 2019; 90: 485-91. [\[PubMed\]](#)
  56. Coelho-Medeiros ME, Bronstein J, Aedo K, Pereira JA, Arraño V, Perez CA, et al. M-CHAT-R/F Validation as a screening tool for early detection in children with autism spectrum disorder. *Rev Chil Pediatr.* 2019; 90:492-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  57. Alvares GA, Mekertichian K, Rose F, Vidler S, Whitehouse AJO. Dental care experiences and clinical phenotypes in children on the autism spectrum. *Spec Care Dentist.* 2023;43: 17-28. doi: 10.1111/scd.12746. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  58. Vallogini G, Festa P, Matarazzo G, Gentile T, Garret-Bernardin A, Zanette G, Galeotti A. Conscious Sedation in Dentistry for the Management of Pediatric Patients with Autism: A Narrative Review of the Literature. *Children (Basel).* 2022; 9: 460. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  59. Lam PP, Du R, Peng S, McGrath CP, Yiu CK. Oral health status of children and adolescents with autism spectrum disorder: A systematic review of case-control studies and meta-analysis. *Autism.* 2020; 24: 1047-66. doi: 10.1177/1362361319877337. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  60. Sami W, Ahmad MS, Shaik RA, Miraj M, Ahmad S, Molla MH. Oral Health Statuses of Children and Young Adults with Autism Spectrum Disorder: An Umbrella Review. *J Clin Med.* 2024; 13: 59. doi: 10.3390/jcm13010059. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  61. Balian A, Cirio S, Salerno C, Wolf TG, Campus G, Cagetti MG. Is Visual Pedagogy Effective in Improving Cooperation Towards Oral Hygiene and Dental Care in Children with Autism Spectrum Disorder? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18: 789. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  62. Chandrashekar S, S Bommangoudar J. Management of Autistic Patients in Dental Office: A Clinical Update. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2018;11: 219-227. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1515. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  63. Williams G, Corbyn J, Hart A. Improving the Sensory Environments of Mental Health in-patient Facilities for Autistic Children and Young People. *Child Care in Practice* 2023; 29: 35-53. Doi: 10.1080/13575279.2022.2126437. [\[Google Scholar\]](#)
  64. Doherty M, McCowan S, Shaw SCK. Autistic SPACE: a novel framework for meeting the needs of autistic people in healthcare settings. *Br J Hosp Med.* 2023. <https://doi.org/10.12968/hmed.2023.0006>. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  65. Bennett G. Autistic People in Dental and Medical Clinics: Challenges and Solutions. Springer Singapore. 2023. [\[Google Scholar\]](#)
  66. Keenan EG, Gurba AN, Mahaffey B, Kappenberg CF, Lerner MD. Leveling Up Dialectical Behavior Therapy for Autistic Individuals with Emotion Dysregulation: Clinical and Personal Insights. *Autism Adulthood.* 2024;6: 1-8. doi: 10.1089/aut.2022.0011. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  67. Mazurek MO, Sadikova E, Cheak-Zamora N, Hardin A, Sohl K, Malow BA. Health Care Needs, Experiences, and Perspectives of Autistic Adults. *Autism Adulthood.* 2023; 5: 51-62. doi: 10.1089/aut.2021.0069. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  68. Clarke KA, Siegel M, Williams DL. The Relationship Between Augmentative and

- Alternative Communication Use by Pediatric Psychiatric Inpatients With Autism Spectrum Disorder and Interfering Behaviors. *Am J Speech Lang Pathol.* 2023; 32: 2040-56. doi: 10.1044/2023\_AJSLP-23-00019. [\[Google Scholar\]](#)
69. Tang SJ, Wei HL, Li CY, Huang MN. Management strategies of dental anxiety and uncooperative behaviors in children with Autism spectrum disorder. *BMC Pediatr.* 2023; 23: 612. doi: 10.1186/s12887-023-04439-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
70. Martínez Pérez E, Adanero Velasco A, Gómez Clemente V, Miegimolle Herrero M, Planells Del Pozo P. Importance of Desensitization for Autistic Children in Dental Practice. *Children (Basel).* 2023; 10: 796. doi: 10.3390/children10050796. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
71. Delli K, Reichart PA, Bornstein MM, Livas C. Management of children with autism spectrum disorder in the dental setting: concerns, behavioural approaches and recommendations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2013; 18: e862-8. doi: 10.4317/medoral.19084. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
72. Torres-Gomez J, Arnason SC, Hoopes WL, Vandewalle KS. Management of dental anxiety via distraction technique. *J Clin Exp Dent.* 2021; 13: e350-e356. doi: 10.4317/jced.57660. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
73. Aljubour AA, AbdElBaki M, El Meligy O, Al Jabri B, Sabbagh H. Culturally Adapted Dental Visual Aids Effect on Behavior Management during Dental Visits in Children with Autism Spectrum Disorder. *J Contemp Dent Pract.* 2024;25: 20-8. doi: 10.5005/jp-journals-10024-3620. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
74. Yang R, Zhao R, Chaudry F, Wang T, Brunton P, Khurshid Z, Ratnayake J. Modern sedative agents and techniques used in dentistry for patients with special needs: A review. *J Taibah Univ Med Sci.* 2023; 19: 153-63. doi: 10.1016/j.jtumed.2023.10.004. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
75. Gallottini SG, Giammarini S, Amato A, Gallottini L. General anesthesia and dental sedation in patients with special needs: why, when and how. A clinical guide for dental practitioners. *Journal of Osseointegration.* 2022; 15: 62-78. <https://doi.org/10.23805/JO.2023.15.01.03>. [\[Google Scholar\]](#)
76. Sawicki CM, Pielech M, Wade SD. Practice Patterns Among Dentist Anesthesiologists for Pediatric Patients with Autism Spectrum Disorders. *Pediatr Dent.* 2023; 45: 37-53. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

**Como citar este artículo:**

Tejada-Gutiérrez DL, Lucas-Rincón SE, Jiménez-Gayosso SI, Navarrete-Hernández JJ, Gasca-Argueta G, Escoffié-Ramírez M, Márquez-Rodríguez S, Medina-Solís CE, Mora-Acosta M, Maupomé G. Algunos aspectos en la atención odontológica de pacientes con trastorno del espectro autista: revisión de la literatura *Avan Biomed* 2024; 13: 26-37.








Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://me-qr.com/J4fKuZcw>



## El papel del odontólogo en la detección del maltrato y negligencia infantil (*Dentist's role in detecting child abuse and neglect*)

Cristian Camilo Morales-Lastre <sup>1</sup>, María Mercedes Romero-Acosta <sup>1</sup>, Isabella Cahuana-Mercado <sup>1</sup>, Midian Clara Castillo-Pedraza <sup>1</sup>, Jorge Homero Wilches-Visbal <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia.

Recibido: 19 de Abril de 2024.

Aceptado: 1 de Septiembre de 2024.

Publicado online: 16 de Octubre de 2024.

[ARTICULO REVISION]

PII: S2477-9369(23)130004-R

### Resumen(español)

El maltrato hacia los niños es una problemática mundial que abarca distintos estratos étnicos, culturales y socioeconómicos. Un aspecto de este tipo de maltrato es la negligencia dental, definida como la acción deliberada por parte de padres o cuidadores de no atender las necesidades odontológicas que garanticen el bienestar oral del niño. El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión sobre los signos y consecuencias distintivas del maltrato, abuso y negligencia hacia los niños que sirva como insumo para educar, sensibilizar y alertar a los odontólogos sobre la importancia de detectar y denunciar oportunamente esta problemática cuando haya sospecha de presencia en su ámbito profesional. Para ello, se realizó una búsqueda de literatura científica en 4 bases de datos utilizando como descriptores de búsqueda: maltrato infantil, negligencia dental, odontología, conducta, en inglés y español; se excluyeron estudios con población mayor a 14 años. e encontró que el abuso físico, emocional, sexual, y la negligencia pueden verse reflejados en la cavidad oral y la región craneofacial, lo cual permite que el odontólogo sea clave en la detección. Sin embargo, es imperativa la formación profesional debe enfatizar en la identificación y el manejo adecuado de casos de maltrato y negligencia dental infantil a fin de que estos profesionales puedan intervenir de manera efectiva y oportuna para proteger a los niños vulnerables. Se concluye que el papel del odontólogo en la detección del maltrato y la negligencia dental infantil es fundamental para salvaguardar el bienestar de los niños y garantizar la protección de sus derechos.

### Palabras clave(español)

*Maltrato a los niños, mala praxis, odontología, conducta, personal de odontología.*

### Abstract(english)

Child maltreatment is a global issue that spans various ethnic, cultural, and socioeconomic strata. One aspect of this maltreatment is dental neglect, defined as the deliberate failure by parents or caregivers to address a child's dental needs, thereby ensuring the child's oral well-being. This study aims to review the distinctive signs and consequences of maltreatment, abuse, and neglect towards children, providing a resource to educate, raise awareness, and alert dentists to the importance of detecting and reporting this issue promptly when suspected in their professional practice. A scientific literature search was conducted in four databases using the search descriptors: child abuse, dental neglect, dentistry, and

behavior, in both English and Spanish. Studies involving populations older than 14 years were excluded. The findings indicate that physical, emotional, and sexual abuse, as well as neglect, manifest in the oral cavity and craniofacial region, positioning dentists as key figures in detection. However, it is imperative that professional training emphasizes the identification and appropriate management of cases of child maltreatment and dental neglect so that these professionals can intervene effectively and promptly to protect vulnerable children. The role of the dentist in detecting child maltreatment and dental neglect is crucial for safeguarding children's well-being and ensuring the protection of their rights.

### **Keywords(english)**

*Child abuse, malpractice, dentistry, conduct, dental personnel.*

## **Introducción**

El maltrato hacia los niños es una problemática mundial que abarca esferas étnicas, culturales y socioeconómicas (1,2). El maltrato infantil se define como la desatención o abusos al que se ve expuesto un menor de edad, entre los que se incluyen todos los maltratos físico y psicológico, la negligencia y explotación comercial, o de otro tipo que causen o puedan causar un daño a la salud, desarrollo o dignidad del infante (3,4). Según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 3 de cada 4 niños de entre los 2 y 4 años sufren castigos corporales o violencia psicológica por parte de sus padres o cuidadores, mientras que 1 de cada 5 mujeres y 1 de cada 13 hombres con edades entre los 0 y 17 años han sufrido abuso sexual (5). Estos castigos repercuten negativamente en su bienestar, siendo necesario establecer un enfoque interdisciplinario que permita la detección temprana de los signos de maltrato en esa población y evitar que se desarrollen traumas en la vida adulta (6,7). En Colombia, las cifras son preocupantes; entre 2008 y 2017 se presentaron cerca de 120 mil casos de abuso, donde los niños entre 10 y 14 fueron los más afectados (8). Según el Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF), la mayor cantidad de denuncias por maltrato infantil se observa en niños menores de 5 años (60 %), pero la mayoría de valoraciones médicas por este flagelo se da en menores de 12 a 17 años (9). Arias et al. (10), en un estudio sobre maltrato infantil en menores de 12 años realizado en Medellín (Colombia), notaron que las mujeres eran quienes más sufrían maltrato sexual mientras los hombres, maltrato físico. Los menores entre 6 y 11 años fueron los más maltratados. De los 3519 analizados, 9 acabaron en homicidio, siendo el perpetrador principal de estos el padrastro. Acerca de los factores psicosociales asociados al maltrato infantil, Bolívar et al. (11) encontraron que los principales eran historial de maltrato en los padres, familias monoparentales y ser madre soltera.

Los profesionales de la salud ocupan un papel importante en la detección e intervención en casos de maltrato infantil, siendo el odontólogo uno de los principales protagonistas (7,12,13), toda vez que varios signos de maltrato pueden manifestarse en la región extra e intraoral (1). La identificación de lesiones traumáticas en la cavidad bucal, dientes y tejidos blandos es una tarea que el odontólogo debe conocer adecuadamente (14). Uno de los aspectos preponderantes del maltrato infantil es la negligencia dental, definida como la acción deliberada de los padres o cuidadores de no atender las necesidades odontológicas que garantizan una buena salud oral del infante (15–17). Entre el 50 y 77 % de lesiones físicas de niños maltratados se ubican en la región orofacial (boca, cara y cabeza) (18). La caries dental también se asocia con abandono o negligencia (19,20). A pesar de tener la obligación de reportar casos de sospecha de maltrato infantil, el odontólogo no cumple en ocasiones con la misma, pese a ser plenamente consciente de determinante posición en esta problemática (21,22).

El deber ser es que el odontólogo sea diligente y oportuno en su actuar ante la sospecha de casos de maltrato y negligencia infantil que se perciban durante la consulta odontológica (23,24). Un profesional de la salud capacitado y sensibilizado ante este problema es un pilar fundamental en la protección del menor (1). Por tanto, el objetivo de este trabajo El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión sobre los signos y consecuencias distintivas del maltrato, abuso y negligencia hacia los niños que sirva como insumo para educar, sensibilizar y alertar a los odontólogos sobre la importancia de detectar y denunciar oportunamente esta problemática cuando haya sospecha de presencia en su ámbito profesional. Este trabajo pretende procura que estos profesionales cumplan un papel relevante en la disminución de este flagelo.

## **Materiales y métodos**

Se realizó una búsqueda de literatura científica en los motores de búsqueda y/o bases de datos Semantic Scholar, Pubmed, Medigraphic y Scielo durante enero de 2024, utilizando las palabras clave en español (e inglés): maltrato infantil (child abuse), negligencia dental (dental neglect), odontología (dentistry), conducta (conduct). Los descriptores se unieron mediante los operadores booleanos AND y OR. Se incluyeron únicamente artículos originales, revisiones de literatura y comunicaciones breves publicadas en los últimos cinco años (2019-2024). Se excluyeron trabajos en los que los participantes contaran con edades superiores a los 14 años. Con esto, se pretendió obtener información actualizada dirigida a resolver el objetivo de este trabajo.

## Resultados y Discusión

A partir de la búsqueda bibliográfica fueron seleccionados 54 artículos por ofrecer información pertinente para el propósito de la revisión. De los 54 seleccionados, 35 se encontraron en Semantic Scholar, 9 en Pubmed, 3 en Medigraphic, 5 en Scielo y 2 página web.

**Abuso y negligencia dental infantil en odontología.** Los odontólogos pueden identificar las manifestaciones bucales y conductuales asociadas al maltrato y negligencia infantil (21,25). Para ello, es de gran importancia que estos profesionales estén informados y conozcan acerca del abuso y la terminología relacionada con la negligencia (26). Estas definiciones incluyen los diferentes tipos de abuso, sea físico, emocional o sexual, así como el descuido, negligencia o todas aquellas que tengan como resultado un daño real o potencial sobre el bienestar, supervivencia, desarrollo o dignidad del menor en el ámbito de una relación de responsabilidad, confianza o poder (14,27,28).

**Abuso físico.** El abuso físico ocurre cuando un niño sufre un daño corporal notorio causado por los padres, tutores o cuidadores (22,29,30). Los daños corporales, derivadas de este abuso, son siempre lesiones no accidentales que se infligen intencionadamente (31). La infancia es una etapa de alto riesgo de exposición a abusos físicos graves. Dentro del abuso físico se encuentran las patadas, puñetazos, sacudidas violentas o quemaduras, las cuales se manifiestan en el niño como hematomas, cicatrices, fracturas, marcas de mordedura, entre otras (32–34). El abuso físico de los niños puede variar de leve a grave; es leve en aquellos casos en los que no se logran apreciar las lesiones o son tan mínimas que no ha sido

necesario recurrir a una atención médica. Por otro lado, es grave en los casos en que se ha requerido de hospitalización o atención médica inmediata a causa de las lesiones producidas (31). La región orofacial está involucrada en muchos de estos traumatismos, por lo tanto es primordial poder identificar los indicios de estos (26,35).

**Abuso emocional.** El abuso emocional hace referencia a las acciones u omisiones de los padres o personas responsables del cuidado del niño, que llevan a cambios notorios en la conducta y/o en el desempeño cognitivo o intelectual de este (29,32,36). Esto incluye cualquier acto que ponga en peligro el desarrollo psicológico básico del menor, como por ejemplo: el abuso verbal constante, las amenazas de violencia, el rechazo, la humillación, el aislamiento social etc. Cuando un niño sufre este tipo de abuso puede evidenciarse en un comportamiento perturbado, rabioso, depresivo o agresivo (31,33).

**Abuso sexual.** El abuso sexual consiste en utilizar coactivamente a un menor para satisfacer sexualmente a otra persona (30,31). Menores que sufren este abuso pueden presentar un comportamiento sexual inusual para la edad, infecciones del tracto urinario, dolores en el pecho, sangrado en las áreas genitales o incluso enfermedades de transmisión sexual. Asimismo, suelen relatar o presentar fobias, pesadillas, miedos inusuales a ciertas personas, depresión o intentos de fuga (32,37).

La cavidad oral suele verse implicada en casos de abuso sexual infantil. Cuando se presenta este abuso, los tejidos blandos de la boca pueden presentar úlceras, hematomas, lesiones condilomatosas en los labios, lengua, paladar y la nasofaringe (33). También es posible que encontrar líquido seminal en la región perioral o en la cavidad oral cuando el infante es abusado sexualmente (1). Adicionalmente, con una inspección minuciosa de la cavidad oral se podrían detectar signos propios de enfermedades de transmisión sexual, lo cual, para la edad de estos infantes, sería una alerta de sospecha (36).

**Descuido.** El descuido es la incapacidad de los cuidadores para satisfacer las necesidades físicas, psicológicas, educativas y espirituales de un niño (31). Esta es la forma más común de maltrato e implica una falta continua de protección al niño ante el hambre, abuso de sustancias, falta de escolaridad, el juego como actividad social, entre otras. El descuido también implica la falta de realización en aspectos importantes en el cuidado infantil que más adelante podrán afectar el desarrollo del niño, y que trae como consecuencia la depresión, apatía, hiperactividad, agresión, baja

autoestima, adicciones, evitar la cercanía emocional o la intimidad, entre otras (36). Descuidar a un niño cuenta como abuso pasivo, porque aunque no hayan manifestaciones visibles de lesiones, la negligencia impide el desarrollo emocional adecuado del infante (31). Entre los signos de negligencia se cuentan la privación de alimentos, refugio familiar, ropa, privación de amor y/o afecto, atención médica y dental (19,38).

**Negligencia dental.** La negligencia dental se trata del fracaso intencional o falta deliberada de un padre o tutor para procurar el tratamiento necesario que garantice el restablecimiento de la salud bucal ante alguna disfunción o lesión que cause dolor al niño (35,38). Las caries dental, la mala higiene oral e incluso las citas perdidas son expresiones de negligencia dental (39). Si los problemas de la salud oral no se tratan oportunamente pueden causar dolor, infección o pérdida de órganos dentales (19,31,33). Por otra parte, la negligencia dental puede ocurrir de forma aislada (limitada al plano oral) o ser parte de un cuadro más amplio de negligencia o abuso (más allá de la cavidad bucal) (Tabla 1) (39).

A lo largo del tiempo se han realizado distintos estudios sobre la relación entre la higiene dental, el maltrato infantil, la desnutrición y el desarrollo general. El estudio realizado por Singh et al. (41) en el cual se investigó dicha problemática se evidenció que 260 estudiantes maltratados tenían una mala higiene dental y 236 de ellos estaban desnutridos de forma leve a moderada. En adición, de 362 estudiantes que no sufrieron abusos pero sí negligencia dental, 232 presentaron desnutrición moderada. Estos hallazgos resaltan una asociación significativa entre la negligencia en el cuidado dental, el maltrato infantil y la desnutrición.

**Detección del maltrato infantil en la consulta odontológica.** En la región orofacial (incluyendo las áreas extraorales e intraorales) se pueden reflejar los diversos tipos de maltrato o negligencia infantil, por lo que el odontólogo es el primero en la cadena de detección (27,42). Consecuentemente, es de gran importancia que este posea los conocimientos necesarios para identificar los signos sospechosos de maltrato y/o negligencia hacia los niños y actuar de manera inmediata (6). El profesional deberá evaluar completamente al niño, observando su comportamiento y la existencia de lesiones; en caso de sospecha deberá indagar acerca del historial de las lesiones o consultándole a su acudiente (43).

**Lesiones extraorales.** El examen extraoral debe incluir minuciosas observaciones de cualquier patrón distintivo de marcas dejadas en piel por

estrangulación o por objetos como cuerdas, cinturones, perchas o cigarrillos. El odontólogo también debe prestar atención a marcas de mordeduras las cuales reflejan ira incontrolable de un adulto u otro niño (31). Existen ciertas marcas de mordeduras que es poco probable que sean resultado de heridas autoinfligidas, es decir, no accidentales, como por ejemplo las mordeduras eróticas y/o pasionales; estas suelen ser aparecen en los tejidos del cuello o los genitales (33). Es importante que a la hora de realizar el examen extraoral se incluya la evaluación del tercio medio de la cara para examinar la presencia de lesiones originadas por contusión como: hematoma (hallazgo más frecuente relacionado con maltrato infantil), petequias (manchas pequeñas de tono rojo o violeta que contienen sangre), tabique desviado, coágulos en la nariz o laceraciones, cicatrices, quemaduras en la cara y en el área de los labios (Figura 1) (1,24,43).

Dado que el odontólogo debe tener conocimiento sobre todo esto, al respecto se han llevado a cabo distintos estudios.

**Lesiones intraorales.** Los labios son el sitio que más comúnmente se expone a lesiones orales seguido de la mucosa oral, dientes, encías y lengua (45). Por otra parte, la presencia de contusiones intraorales, petequias y equimosis alude a la presencia y naturaleza de maltrato (33). La presencia de eritemas, petequias o equimosis inexplicables en la zona de unión del paladar duro y el paladar blando o en cualquier otra parte de la mucosa palatina suele ser un fuerte indicio de sexo oral forzado (31,43).

Asimismo, los desgarros de frenillos en los bebés son lesiones importantes y signos de alerta que evitan que el niño sufra lesiones más graves como fracturas o incluso traumatismos craneoencefálicos por el mismo abuso (1). Los mecanismos para el desgarro del frenillo labial son golpes directos en la cara o intentos de silenciar a un niño cubriéndole bruscamente la boca. El frenillo labial y sublingual se pueden desgarrar en aquellos casos en los que el padre, la madre o el cuidador del niño intenta forzar la alimentación o cuando intenta consolarlo mientras llora; también cuando intentan forzar el uso del tetetero u otro utensilio que puede generar laceraciones en los labios, lengua, piso de boca, hematomas, entre otros (Figura 2) (46).

Por otra parte, los niños víctimas de maltrato presentan una mayor incidencia de caries dental, falta de dientes temporales y caries no tratadas (47,48).

**Conducta del odontólogo ante casos de maltrato o negligencia dental infantil.** El odontólogo que observe algún tipo de evidencia de abuso o

Tabla 1. Signos de abuso y negligencia infantil que pueden presentarse durante la consulta odontológica.

Signos de abuso			Signos de negligencia
Físico	Emocional	Sexual	
<ul style="list-style-type: none"> <li>•Equimosis por bofetadas, mordiscos y puños.</li> <li>• Moretones (signo de batallas).</li> <li>• Laceraciones.</li> <li>• Contusiones.</li> <li>• Quemaduras (cigarrillos, puros, encendedores e instrumentos calientes).</li> <li>• Alopecia traumática.</li> <li>•Liquenificación de las comisuras de la boca.</li> <li>•Abrasiones o laceraciones de encía, lengua, paladar y suelo de la boca.</li> <li>•Fracturas/luxaciones/avulsiones /movilidad patológica de los dientes.</li> <li>•Fracturas de maxilar y mandíbulas.</li> <li>•Frenillo lingual o labial lacerado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Malos tratos.</li> <li>•Menospreciar o insultar al niño.</li> <li>• Postergación.</li> <li>•Gritar o hablar groseramente.</li> <li>•Comparación entre hermanos y otros niños.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Lesión inexplicable o petequias del paladar, especialmente en la unión del paladar duro y blando.</li> <li>•Mayor comportamiento defensivo del niño.</li> <li>•Úlceras o vesículas como consecuencia de enfermedades de transmisión sexual.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mala higiene.</li> <li>• Condición médica visible que no se trata.</li> <li>• Discriminación entre hermanos.</li> <li>• Mala alimentación.</li> <li>• Asistencia retrasada y múltiples citas perdidas.</li> <li>• Infecciones dentales no tratadas, caries, traumatismos.</li> <li>• Ningún interés por la higiene bucal.</li> <li>• No completar los planes de tratamiento.</li> <li>• Mal estado dental del niño.</li> <li>• No acceso a tratamientos odontológicos.</li> </ul>

Tomado y modificado de Shigli et al. (40).

maltrato infantil deberá preguntar a los padres o acudientes del niño, cómo se produjeron tales lesiones y que tipo de acciones toman para cuidar al pequeño (26,32). Se espera que los padres expliquen detalladamente las razones por las cuales el niño presenta dicha lesión sean estas orales o craneofaciales. Adicionalmente, deberán informar el cómo, cuándo y dónde ocurrieron (16,46). En caso de no recibir respuestas o ser confusas, se sospecha de autoría o complicidad de abuso y negligencia (26,32). El odontólogo puede reconocer un trauma que fue ocasionado de manera no accidental, debido a que como profesional no solo debe valorar el cuidado dental del niño, sino también las condiciones físicas y mentales con las que llega a la consulta, incluso deberá

considerar como es la relación que tiene el niño con el entorno (49).

Es importante recalcar que los niños que sufren de abuso o maltrato a menudo tienen miedo de pedir ayuda y desconfían de la mayoría de las personas (31). Las familias extensas y en especial las personas que están constantemente en contacto con ellos desempeñan un papel muy importante a la hora de identificar la existencia de abuso, ya que son el primer punto de observación de cualquier cambio en el



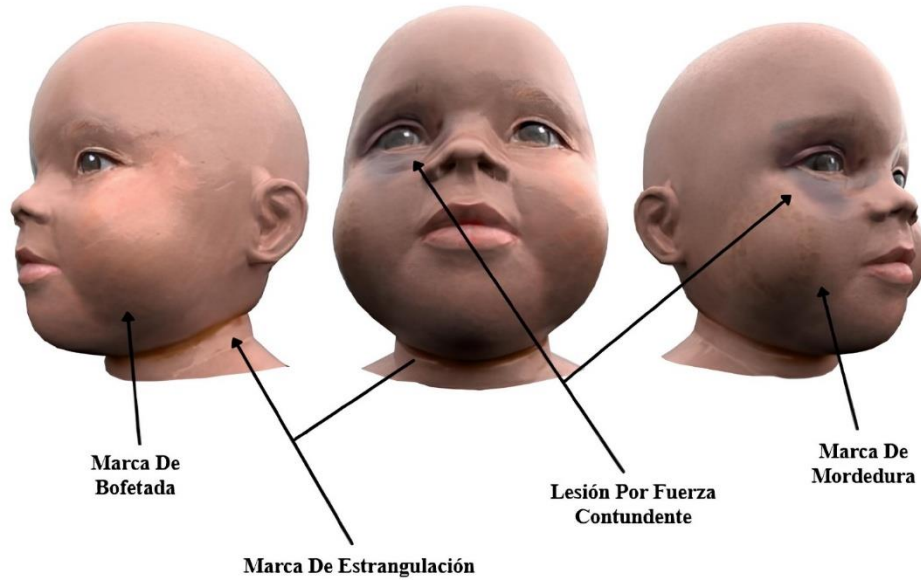


Figure 1. Lesiones extraorales comúnmente vistas en casos de maltrato infantil. Modificada de Anees et al. (44).

comportamiento o una señal de advertencia posible de abuso (1,15).

Los padres que encubren el abuso (comúnmente uno encubre al otro) evitan ir al médico, clínicas y/u hospitales por miedo a ser descubiertos; no siendo así con la consulta odontológica. Esta es una ventaja que el odontólogo puede aprovechar de varias

maneras; desde reconocer el suceso mediante exámenes físicos y preguntas realizadas tanto a los niños como a padres o cuidadores para evaluar el abuso y negligencia (Tabla 2), hasta alertar por sospecha a fin de proteger al niño y dirigir a la familia del menor a centros de tratamientos adecuados (26,35,37).

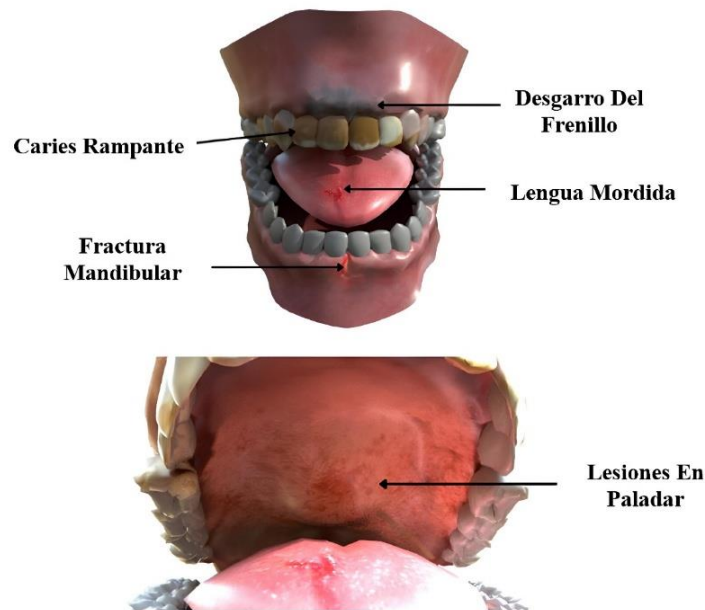


Figure 2. Lesiones intraorales comúnmente vistas en casos de maltrato infantil. Modificada de Anees et al. (44).

Tabla 2. Preguntas usuales del odontólogo a padres y niños para evaluar la negligencia dental.

Preguntas a los niños para detectar negligencia dental (15,35).	Preguntas a los padres o tutores para detectar negligencia dental (15,35).
¿Cuándo cepillas tus dientes?	¿Su hijo ha ido alguna vez al odontólogo?
¿Alguien te ayuda a cepillar los dientes?	¿Le cepilla los dientes a su hijo?
¿Tienes algún problema para comer ciertos alimentos?	¿Alguna vez ha notado sangrado en cualquier parte de la boca de su hijo?
¿Alguna vez te han acosado o abusado de ti en el colegio?	¿Alguna vez su hijo ha sorbido (aspirado por la nariz) un tetero o vaso mientras estaba en la cama?
¿Se burlan o se han burlado de ti?	¿Cuándo fue la última vez que alguien de su familia fue al odontólogo?
¿Alguna vez te has lastimado uno de los dientes?	¿Alguien en su familia tiene antecedentes de problemas dentales?

Una vez se haya detectado un posible caso de abuso infantil, se tiene que notificar a los servicios sociales, de protección infantil y/o al ministerio público o fiscalía. Este es un paso obligatorio para asegurar la intervención y garantizar el compromiso legal y profesional (50).

**Enseñanza durante la formación profesional.**

La formación académica puede contribuir a elevar la sensibilización sobre el proceso de identificación y presentación de informes de casos de sospecha de maltrato y negligencia dental infantil entre los futuros odontólogos, lo cual ayudaría significativamente a disminuir los casos de esta problemática (3). De acuerdo con Rachana et al. (6), se ha informado que los profesionales de la salud no informan los casos sospechosos de abuso, principalmente debido a la falta de conocimiento. El desconocimiento sobre el maltrato y la negligencia entre los profesionales de odontología puede derivar de la deficiencia relacionada con este tema en los planes de estudios (3,29,51). Otros aspectos incluyen el temor a enfrentar demandas legales, violencia o litigio por parte de los padres o cuidadores hacia su integridad y la de los niños, la posible ruptura de la relación entre el profesional y la familia y preocupaciones en temas de privacidad (48,52,53). En esta línea, Archana et al. (30) evaluaron la conciencia sobre el abuso y la negligencia infantil entre odontólogos y estudiantes de odontología a nivel de pregrado y posgrado de Telangana, India. Los resultados revelaron que, aunque el 81 % de los profesionales reconocían signos físicos de maltrato y negligencia infantil como hematomas faciales y laceraciones en tejidos blandos, se requiere sensibilización con respecto a la identificación, notificación y tratamiento del abuso a través de programas de educación continua.

Un estudio realizado por Sulimany et al. (3), en el cual se evaluó el conocimiento y las experiencias educativas relacionadas con abuso y negligencia dental infantil entre los graduados de odontología sauditas, reveló que el 56,4% estaban insatisfechos con la calidad de educación que habían recibido durante su formación profesional sobre el tema. Alrededor del 60% de los participantes tenía conocimientos inadecuados. Además, observaron discrepancias sobre el conocimiento para diferentes géneros. El 45% de los participantes de sexo femenino tenían niveles de conocimientos adecuados en comparación con el 35% de los participantes masculinos. Sólo el 31,2% de los participantes de universidades privadas obtuvieron una puntuación de conocimientos adecuada en comparación con el 47,6% de los de universidades públicas. Alrededor del 48% de los que recibieron educación odontológica sobre maltrato y negligencia dental infantil obtuvieron puntuaciones de conocimiento adecuadas en comparación con el 20,1% de los que no la recibieron. Sólo el 39,5% de los participantes confiaba en su capacidad para identificar casos de abuso y negligencia dental infantil y sólo el 9,7% sabía cómo denunciarlos.

Otro estudio realizado por Kural et al. (52) en el que se evaluó el nivel de conocimiento, actitudes y conciencia sobre el abuso y negligencia infantil entre odontólogos de Turquía, reveló que las razones más frecuentes de los profesionales para no informar casos de maltrato y negligencia dental infantil fueron “no poder obtener una historia adecuada” (45%), “preocupación de que el niño pueda sufrir más daño” (18,8%) y “no ser consciente de la responsabilidad de presentación de informes” (18,3%). Además, la falta de capacitación profesional acerca de maltrato y negligencia dental infantil también podría causar niveles bajos de sospecha y notificación de casos (54).

Soumya et al. (29), en un estudio llevado a cabo en Belagavi, India, encontraron que aunque el 60 % de los odontólogos habían aprendido sobre abuso infantil en la carrera, solo el 34 % fue capaz de identificar signos propios de abuso o negligencia. Adicionalmente más del 90 % reconocen la importancia del tema y que existen barreras para denunciar los casos. Han et al. (21), en un trabajo realizado con 92 odontólogos en Nueva Zelanda, observaron que el 72% de estos podían reconocer los síntomas y signos de abuso y negligencia, sin embargo cerca del 50 % informó no saber cómo presentar los informes. El 70 % manifestó tener miedo de que las denuncias interpuestas en casos sospechosos fueran falsas. Concluyeron que es imprescindible aunar esfuerzos para aumentar los conocimientos y actitudes a fin de promover la seguridad y el bienestar infantil. Al Hashmi et al. (13), en una investigación que exploró el conocimiento sobre abuso y negligencia infantil en 186 asistentes e higienistas dentales de Emiratos Árabes Unidos, notaron que los asistentes poseían mayor conocimiento sobre la temática. En ambos, el factor inhibitorio de la denuncia fue el miedo a represalias de los padres. Conocer las leyes locales se relacionó con mayor conocimiento por parte de los asistentes. Concluyeron que, pese a ello, se requiere educación sobre la elaboración de informes claros de estos casos así como una mayor educación sobre ello.

Por tanto, las instituciones universitarias deben enfocarse en establecer una mejor formación en aspectos legales desde el punto de vista odontológico, abarcando protocolos de detección y notificación que permitan a los futuros profesionales tener los conocimientos ideales y necesarios para reportar cualquier caso de sospecha de maltrato y negligencia dental infantil (29).

En conclusión, el papel del odontólogo en la detección del maltrato y negligencia dental infantil es fundamental para salvaguardar su bienestar y garantizar la protección de sus derechos. Los odontólogos están en una posición privilegiada para identificar signos de abuso y negligencia a través de una correcta evaluación física y conductual.

El reconocimiento de lesiones orofaciales como hematomas, petequias, laceraciones, marcas por estrangulación, mordeduras, quemaduras en la cara en el área de los labios, desgarros de frenillos labiales, caries dentales, fracturas maxilares y comportamientos no esperables para la edad, durante la consulta odontológica, son signos de alerta temprana que ameritan intervención y posible notificación a la autoridad competente.

La colaboración interdisciplinaria con otros profesionales de la salud y organismos de control de protección infantil es esencial para abordar de manera efectiva estos problemas y proporcionar el apoyo necesario a los niños en situación de riesgo. El compromiso activo de los odontólogos en la detección y prevención del maltrato y negligencia dental infantil contribuirá significativamente a la promoción de la salud y el bienestar de los niños dentro de la sociedad.

## Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

## Referencias

- Oliván Gonzalvo G, Parte Serna AC de la, Oliván Gonzalvo G, Parte Serna AC de la. Manifestaciones orales y dentales del maltrato infantil. *Pediatría Atención Primaria*. 2021;23: 15–23. [\[Google Scholar\]](#)
- Ul Nisa T, Gupta N, Gulzar I. Evaluation of Knowledge, Awareness, and Attitude of Dental Professionals of Delhi-NCR Region Towards Child Abuse and Neglect (CAN). *Int J Res Rev*. 2023;10: 861–7. [\[Google Scholar\]](#)
- Sulimany AM, Alsamhan A, Alawwad AA, Aqueel M, Alzaid N, Bawazir OA, Hamdan HM. Knowledge Levels and Educational Experiences among Dental Graduates in Saudi Arabia Regarding Child Abuse and Neglect: A National Study. *Children*. 2021;8: 724. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Saha S, Soni KS, N, Saha S. Child abuse and dentistry: a study of knowledge, perspective and attitude among the dentists of west Bengal. *J Indian Dent Assoc*. 2019: 31–7. [\[Google Scholar\]](#)
- World Health Organization (WHO). World health forum. 2022 [cited 2024 Jul 29]. p. 1–2 Maltrato Infantil. [\[Google Scholar\]](#)
- Rachana PB, Supriya H, Seema M, Vijaya Lakshmi G, Kerpala M, Thimmaiah C. Knowledge, Attitude, and Practice Regarding Child Abuse and Neglect among Dental Practitioners. *Indian J Forensic Med Toxicol*. 2021;15: 450–5. [\[Google Scholar\]](#)
- Pérez P, González L, Pérez M, Del Pozo P. Maltrato infantil y Odontología: de la identificación al reporte del caso. *Rcoe*. 2019;24: 79–87. [\[Google Scholar\]](#)
- Aldeas Infantiles SOS. Maltrato Infantil. 2023 [cited 2024 Jul 29]. p. 1–2 El maltrato infantil en cifras: una realidad de dimensiones alarmantes. [\[Google Scholar\]](#)
- González Maxcyclak AM, Montealegre-Rojas LD, Ballesteros-Peluffo GL, Quiroga-Gómez IC. Caracterización del Maltrato Infantil en Colombia: en Colombia: Una aproximación en cifras [Internet]. Bogotá D.C.; 2013. [\[Google Scholar\]](#)
- Arias Pérez RD, Espinosa Montoya T, Montoya Gómez BMG, Botero Bernal M. Frecuencia del maltrato y homicidio infantil en Medellín (Colombia). *Med Clínica y Soc*. 2021;5: 37–43. [\[Google Scholar\]](#)
- Bolívar Arango L, Convers Durán AM, Moreno Méndez J. Factores de riesgo psicosocial asociados al maltrato infantil. *Psychologia*. 2014;8: 67–76. [\[Google Scholar\]](#)
- Tiol-Carrillo A. Caries en niños. ¿Maltrato infantil o ignorancia parental? *Rev la Asoc Dent Mex*. 2021;78: 205–8. [\[Google Scholar\]](#)
- Al Hashmi R, Hussein I, Kowash M, Welbury R, Al-Halabi M. Child maltreatment in Dubai and the Northern United Arab Emirates: dental hygienists and assistants' knowledge. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2021;22: 651–8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Buldur B, Büyükkök Ç C Al. Knowledge, attitudes, and perceptions regarding child abuse and neglect among dentists in Turkey. *Braz Oral Res*. 2022; 36:1–9. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Kiatipi M, Davidopoulou S, Arapostathis K, Arhakis A. Dental Neglect in Children: A Comprehensive Review of the Literature. *J Contemp Dent Pract*. 2021; 22: 199–204. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Cifuentes-Harris C, Contreras-Reyes C, Torres MA, Gonzales-Alegría S. Maltrato Infantil: Conocimiento y Actitud del Cirujano Dentista. Marco Legal y Revisión de la Literatura. *Int J Odontostomatol*. 2020;14: 160–6. [\[Google Scholar\]](#)
- Han H, Koziol-McLain J, Morse Z, Lees AB. Current approaches addressing oral health practitioners' responsiveness to child abuse and neglect: A scoping review protocol. *Aslam MS, editor. PLoS One*. 2024;19: e0296650. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Arrieta Vergara K, Díaz Cárdenas S, Ramos Martínez K. Knowledge, attitudes and practices on child abuse in dentists from Cartagena (Colombia). *Salud Uninorte*. 2017;33: 129–38. [\[Google Scholar\]](#)
- Tuthill D, Guest-Rowlands G, Hingston EJ. When does childhood dental caries become neglect or abuse: do parents think what we think? *Br Dent J*. 2021. doi: 10.1038/s41415-021-3569-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Foláyan MO, Ramos-Gomez F, Fatusi OA, Nabil N, Lyimo GV, Minja IK, Masumo RM, Mohamed N, Potgieter N, Matanhire C, Maposa P, Akino CR, Adeniyi A, Mohebbi SZ, Ellakany P, Chen J, Amalia R, Iandolo A, Peedikayil FC, Aravind A, Al-Batayneh OB, Khader YS, Al-Maweri SA, Sabbah W, Abeldaño Zuñiga RA, Vukovic A, Jovanovic J, Jafar RM, Maldupa I, Arheiam A, Mendes FM, Uribe SE, López Jordi MDC, Villena RS, Duangthip D, Sam-Agudu NA, El Tantawi M. Child dental neglect and legal protections: a compendium of briefs from policy reviews in 26 countries and a special administrative region of China. *Front Oral Health*. 2023 Oct 20; 4: 1211242. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Han H, Lees AB, Morse Z, Koziol-McLain J. Child abuse knowledge and attitudes among dental and oral health therapists in Aotearoa New Zealand: a cross-sectional study. *BMC Health Serv Res*. 2022; 22: 1504. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Nilchian F, Tarrahi M, Zare N. A systematic review and meta-analysis of failure to take history as a barrier of reporting child abuse by dentists in private and state clinics. *Dent Res J (Isfahan)*. 2021;18: 41. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Guirland A, Fabian D. Rol del odontólogo en la detección de maltrato infantil. *Rev Acad Sci Oralis Salut*. 2022; 3: 73–8. [\[Google Scholar\]](#)

24. Ceyhan D. Knowledge, Attitudes, and Experiences of a Group of Turkish Dentists regarding Child Abuse. *Odovtos - Int J Dent Sci.* 2022;25: 404–20. [[Google Scholar](#)]
25. Díaz R, Vélez MM, Perafán RP, Obispo K. Exploración de conocimientos sobre maltrato infantil en odontólogos de Santa Marta, Colombia. *Acta Odontológica Colomb.* 2019; 9: 71–85. [[Google Scholar](#)]
26. Aljohani H, Alsharif A, AlGhamdi A, Alfarsi G, Binthabit H, Almanasif M. Dental Neglect and Its Connection to Recognize Child Abuse. *J Health Sci.* 2022; 02: 164–9. [[Google Scholar](#)]
27. Chandregowda KY, Kumar VD, Anandkumar AH, Ramegowda ABS, Bhatnagar S. Awareness and Professional Responses in Managing Cases of Child Abuse and Neglect (CAN) among Dental Students, General Dentists, and Pedodontists of Bengaluru City, India. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2023; 16: 619–25. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Kuganathan S, Nguyen T, Patel J, Anthonappa R. Knowledge, experiences and attitudes of dental health professionals towards reporting child abuse in Western Australia. *Aust Dent J.* 2021; 66: 194–200. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Soumya Mohanan T, Sankeshwari R, Ankola A. Perspectives towards child abuse and neglect among dental practitioners in Belagavi city: A cross-sectional study. *J Educ Health Promot.* 2020; 9: 295. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Archana R, V KP, G S, Kumar S, Murthy VR, Ganesh M. Awareness Regarding Child Abuse and Neglect among Dental Professionals of Telangana. *Int J Contemp Med Res [IJCMR].* 2020; 7: 5–10. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Moolla A, Ralephenya T, Ngwenya S, Padayachee S. Signs of Child Abuse and Neglect: A Practical Guide for Dental Professionals. In 2022. [[Google Scholar](#)]
32. Alik R, Anastasia M, Kety K. Child Abuse and Neglect Screening: The Role of the Dental Team. *Eur J Dent Oral Heal.* 2023; 4: 14–7. [[Google Scholar](#)]
33. Håkstad K, Fegran L, Hovden E, Köpp UMS. Orofacial signs of child or adolescent maltreatment identified by dentists and dental hygienists: A scoping review. *Int J Paediatr Dent.* 2024; 34: 285–301. [[Google Scholar](#)]
34. Singh V, Lehl G. Child abuse and the role of a dentist in its identification, prevention and protection: A literature review. *Dent Res J (Isfahan).* 2020; 17: 167. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Spiller L, Lukefahr J, Kellogg N. Dental Neglect. *J Child Adolesc Trauma.* 2020;13: 299–303. Available from: [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Aşık A, Eden E. Knowledge and awareness of dentists on child abuse and neglect in Türkiye. *Contemp Pediatr Dent.* 2022; 3: 92–102. [[Google Scholar](#)]
37. Mele F, Introna F, Santoro V. Child abuse and neglect: oral and dental signs and the role of the dentist. *J Forensic Odontostomatol.* 2023; 41: 21–9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Brown D, Grossman S, Heming M. Paediatric dental neglect: a pathway for information sharing. *Br Dent J.* 2022; 232: 292–3. [[Google Scholar](#)]
39. Sarkar R, Ozanne-Smith J, Bassed R. Mandatory reporting of child physical abuse and dental neglect by Australian dentists. *Forensic Sci Med Pathol.* 2020; 16: 134–42. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Shigli A, Hegde R, Gawali PN, Roy T, Jadhav G, Rankawat R. Dental Students Perception and Knowledge toward Child Abuse and Neglect in Dentistry: A Cross-sectional Study. *J South Asian Assoc Pediatr Dent.* 2023; 6: 19–24. [[Google Scholar](#)]
41. Singh P, Sangwan A, Singh S, Gupta S. Effects of Child Abuse and Neglect on Oral Hygiene and Nutrition in North Indian School Students: A Cohort Study. *Indian J Community Heal.* 2023; 35: 231–4. [[Google Scholar](#)]
42. Ambarkova V, Gavic L, Ivanovski K, Apostolska S, Karakamcev T, Demiri E, et al. Knowledge and Attitudes Towards Child Abuse and Neglect Among Dental Students from North Macedonia. *Galician Med J.* 2023; 30: E202315. [[Google Scholar](#)]
43. Johar N, Sunil MK, Malik U, Lehri S, Shreen N. Acknowledgement and Awareness of Child Abuse and Neglect in Dentist Perspective. *Int J Drug Res Dent Sci.* 2020; 2: 1–5. [[Google Scholar](#)]
44. Anees W, Franco A, Manica S. Non-accidental head and neck injuries in children and adolescents. *J Forensic Odontostomatol.* 2022;40: 42–52. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Sultan A. Paediatric Dentist's Proactiveness in Understanding and Managing Child Abuse and Neglect (CAN). *J Indo Pacific Acad Forensic Odontol.* 2020; 10: 5–14. [[Google Scholar](#)]
46. Spiller LR. Orofacial manifestations of child maltreatment: A review. *Dent Traumatol.* 2024;40: 10–7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
47. Oh JE, López-Santacruz HD. Adaptation measures in dental care for children with history of Adverse Childhood Experiences: A practical proposal. *Spec Care Dent.* 2021;41: 3–12. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
48. Bradbury-Jones C, Isham L, Morris AJ, Taylor J. The “Neglected” Relationship Between Child Maltreatment and Oral Health? An International Scoping Review of Research. *Trauma, Violence, Abus.* 2021;22: 265–76. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Melo M, Ata-Ali F, Cobo T, Diago J, Chofré-Lorente MT, Bagán L. Role of a Dentist in the Diagnosis of Child Abuse and Neglect: A Literature and Narrative Review. *Open Dent J.* 2019;13: 301–7. [[Google Scholar](#)]
50. de la Parte-Serna AC, Oliván-Gonzalvo G, Raluca Fratila C, Hermoso-Vallespi M, Peiró-Aubal A, Ortega-Soria R. The dark side of Paediatric dentistry: Child abuse. *Iberoam J Med.* 2020; 2: 194–200. [[Google Scholar](#)]
51. Gutierrez Vigo N, Leyda Menéndez. DAM, González Galván F, Gavara Navarro DMJ. Metodologías innovadoras sobre maltrato infantil para una formación integral de los futuros odontólogos Iberoamericanos. *Revisión bibliográfica. Rev Odontopediatría Latinoam.* 2021;11. [[Google Scholar](#)]
52. Kural D, Abbasoglu Z, Tanboga İ. Awareness and Experience regarding Child Abuse and Neglect Among Dentists in Turkey. *J Clin Pediatr Dent.* 2020; 44: 100–6. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Crowley M, Byrne G, Duane D. Reporting of Child Abuse and Neglect by Salaried Primary Care Dentists. *Irish J Appl Soc Stud.* 2019; 19: 1–11. [[Google Scholar](#)]
54. Al-Ani A, Hashim R, Schiffner U, Splieth CH. Child physical abuse: knowledge of dental students in Hamburg, Germany.

Eur Arch Paediatr Dent. 2021; 22: 1057–65. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

**How to cite this article.** Morales-Lastre CC, Romero-Acosta MM, Cahuana-Mercado I, Castillo-Pedraza MC, Wilches-Visbal JH. El papel del odontólogo en la detección del maltrato y negligencia infantil. *Avan Biomed* 2024; 13: 38-48.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.





<https://me-qr.com/5kQkvBkr>



## Biopsia con aguja gruesa guiada por tomografía computada en lesiones tumorales de la cavidad torácica

*(Computed tomography-guided core needle biopsy in tumor lesions of the thoracic cavity)*

Araujo-Cuauro Juan Carlos <sup>1</sup>  

<sup>1</sup> Unidad de Cirugía de Tórax del Centro Médico Docente Privado Paraíso “Dr. Francisco González Govea”, Maracaibo-Venezuela.

Recibido: 01 de Abril de 2024.  
Aceptado: 13 de Octubre de 2024.  
Publicado online: 16 de Octubre de 2024.

[ARTÍCULO ORIGINAL]

PII: S2477-9369(24)130005-O

### Resumen(español)

La biopsia percutánea transparietal en las lesiones de la cavidad torácica de aspecto tumoral con aguja gruesa guiada por tomografía computada, es un procedimiento útil para el estudio histológico e inmunohistoquímico. El objetivo es describir nuestra experiencia en la unidad de cirugía de tórax de la precisión diagnóstica histológica y su seguridad para el diagnóstico de lesiones en las cavidades torácica pulmonares periférica, mediastino y subpleurales. Para ello se realizó un análisis transversal prospectivo, descriptivo de biopsias transparietal guiadas por tomografía de lesiones de pulmón, mediastino y subpleural. Se evidencio que el rango de edad: comprendidas entre 20 y 80 años, de predominio sexo masculino el 90%, El 75% correspondieron a lesiones primarias de pulmón en cuanto al diagnóstico histológico e inmunohistoquímico del material de las biopsias de las lesiones primarias de pulmón; Adenocarcinoma 58.8%; Carcinoma escamoso o epidermoide 23.5% Adenocarcinoma con componente lepidico 5.8%. Mientras que en las lesiones de origen metastásico 11.7%. La patología reportada de tipo maligna fue la más común, siendo los tumores broncogénicos primarios y las lesiones metastásicas 95% los diagnósticos más frecuentes. Se pudo observar que la sensibilidad fue de un 96,9 %, mientras que la especificidad fue de un 100 %. Igual, el valor predictivo positivo (VPP) de un 100 % Lo que nos indica que el índice de validez global (VG) fue de 97,5 %. En conclusión, la BAG guiada por imagen es una técnica segura que permite la obtención de un diagnóstico histológico específico.

### Palabras clave(español)

*Biopsia transparietal, aguja gruesa, tomografía computada, cavidad torácica..*

### Abstract(english)

Computed tomography-guided percutaneous transparietal biopsy in thoracic cavity lesions of tumor appearance with thick needle is a useful procedure for histological and immunohistochemical study. The aim was to describe our experience in the thoracic surgery unit of histological diagnostic accuracy and safety for the diagnosis of lesions in the peripheral pulmonary, mediastinal and subpleural thoracic cavities. A prospective, descriptive, cross-sectional analysis of tomography-guided transparietal biopsies of lung, mediastinal and subpleural lesions was performed. The age range: between 20 and 80 years,

✉ **Autor de correspondencia:** Dr. Juan Carlos Araujo Cuauro Dirección. Av. Maracaibo-Venezuela. Teléfono: 0414 6119640. Fax 0261-7873827. Email: [jcaraujoc\\_65@hotmail.com](mailto:jcaraujoc_65@hotmail.com). Email institucional: [j.araujo@sed.luz.edu.ve](mailto:j.araujo@sed.luz.edu.ve). Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6559-5370>

male predominance 90%, 75% corresponded to primary lung lesions in terms of histological and immunohistochemical diagnosis of biopsy material from primary lung lesions; Adenocarcinoma 58.8%; squamous or epidermoid carcinoma 23.5% Adenocarcinoma with lepidic component 5.8%. While in lesions of metastatic origin 11.7%. The reported pathology of malignant type was the most common, being primary bronchogenic tumors and metastatic lesions 95% the most frequent diagnoses. Sensitivity was 96.9%, while specificity was 100%. Likewise, the positive predictive value (PPV) was 100%, which indicates that the overall validity index (GVI) was 97.5%. In conclusion, image-guided BAG is a safe technique that allows obtaining a specific histological diagnosis.

### **Keywords(english)**

*Transparietal biopsy, core needle, computed tomography, thoracic cavity.*

## **Introducción**

Las lesiones de aspecto nodular o de masa de la región torácica tanto de naturaleza benignas como malignas ocupan un lugar importante en el ámbito de la cirugía de tórax y representan un reto o desafío para el diagnóstico y la terapéutica correspondiente. La biopsia percutánea transtorácica con aguja gruesa (BAG) es la técnica más comúnmente empleada para diagnosticar el origen de lesiones en las cavidades torácica (mediastino y pleura) y pulmonares periférica, con o sin absceso, única o múltiple, nodular o con área de consolidación focal. La utilización de la tomografía computada (TC) como guía, permite la visualización de la lesión, valoración preliminar de la misma, la adecuada inserción de la aguja en la lesión y toma de la muestra correspondiente (1).

Algunas de las ventajas de esta técnica son su carácter poco invasivo, alto rendimiento diagnóstico, del estudio histopatológico y/o inmunohistoquímico donde a su vez se pueden obtener marcadores mutacionales, que son indispensables para indicar la terapia blanco e inmunoterapia, con bajo costo y mínimas complicaciones (2).

Lo que genero rápidamente la concepción de la biopsia como elemento definidor del diagnóstico médico. La palabra biopsia se deriva del griego Bios: Vida y Opsi: Visión. Es el procedimiento mediante el cual se remueve tejido de un organismo para el estudio histopatológico macroscópico y microscópico que permite establecer un diagnóstico definitivo en la mayoría de los casos. También se incluye en esta denominación el estudio de especímenes provenientes de intervenciones quirúrgicas, en donde el objetivo primario no es la biopsia sino el tratamiento en sí (3).

La biopsia pulmonar percutánea o transparietal o transpleural o transtorácica con aguja gruesa (BAG) (mal denominada por algunas profesionales como Tru-Cut ya que esta es una marca comercial de unas agujas), su nombre de aguja gruesa

es para diferenciarla de la aguja fina que es la aguja de una inyectadora y que se usa para algunos casos, no obstante, al decir gruesa quizás las personas se pueden imaginar un instrumento o dispositivo de gran tamaño, y por lo tanto no es así, esto depende del modelo que se use tiene un diámetro entre 3 milímetros (la más frecuente) a unos 5 mm. En nuestro caso se empleo la aguja gruesa 14G es un dispositivo de biopsia central de núcleo desechable Bard® Monopty®. El dispositivo de biopsia con aguja gruesa está destinado a la obtención de biopsias de tejidos blandos tales como hígado, riñón, pulmón. mama, próstata, bazo, ganglios linfáticos y diversos tumores de tejidos blandos. No está diseñado para su uso en hueso. Mango giratorio ligero y ergonómico para un mayor control con activación con una sola mano enguantada para facilitar el acceso a la muestra de tejido, trocar con bisel afilado con muesca angulada y profunda para obtener alta calidad y para recoger la muestra con aplastamiento mínimo y extracción fácil y rápida de la muestra del núcleo. Si se recogen varias muestras, siempre se debe inspeccionar la aguja después de cada recogida para comprobar si tiene la punta dañada, el vástago doblado u otras imperfecciones (grafico.1).

Cuáles son las precauciones: (1). Este instrumento debe ser utilizado por un médico que esté completamente familiarizado con las indicaciones, contraindicaciones, limitaciones, hallazgos típicos y posibles efectos secundarios de la BAG, en particular, los relacionados con el órgano específico al que se realiza la biopsia; y (2). La introducción de la aguja en el cuerpo debe realizarse bajo control por imagen (ecografía, radiografía, TAC, entre otras.).

Como se prepare el instrumento Monopty® para la biopsia girando el mecanismo de rotación del extremo del instrumento, se da medio giro retirará la cánula y la bloqueará en su sitio. Otra media vuelta más para retirar el estilete y bloquearlo en su sitio. El instrumento está listo para disparar. La flecha debe ser visible en la ventana de preparado antes de la inserción





**Gráfico 1. Dispositivo automático no reutilizable para biopsia. (BARD-MONOPTY®).14 GAUGE.**

en el paciente. Retire la aguja del paciente y gire el extremo del instrumento media vuelta para retirar la cánula y exponer la biopsia. Retire la muestra. Si se requieren biopsias adicionales del mismo órgano, retire el estilete girando el extremo del instrumento media vuelta más y extraiga la muestra y repita el procedimiento.

Es un procedimiento de estudio de lesiones intratorácicas pulmonares detectadas por imágenes, la cual se viene empleando desde la segunda mitad del siglo XIX. Su finalidad es la obtención de muestras celulares y/o tisulares de las lesiones en la cavidad torácica por vía de la punción transtorácica cuyo fin es proporcionarnos en lo posible una precisión diagnóstica histológica definitiva en cualquier lesión de pleura, pulmón y mediastino detectada por técnicas de imágenes como lo es la TC de la región torácica.

Con respecto a sus indicaciones en tumoración intratorácica nueva o previamente conocida que haya aumentado de tamaño y que no se pueda diagnosticar mediante fibrobroncoscopia. O en la estadificación del cáncer de pulmón o estudio de metástasis; nódulos en el parénquima pulmonar, únicos o múltiples en pacientes sin neoplasia maligna conocida, o que se presentan tras una remisión prolongada de una enfermedad neoplásica previa; infiltrados focales persistentes de etiología no precisada (no diagnosticada a partir de los resultados de los cultivos de esputo o de sangre, de los exámenes serológicos y de la broncoscopia); tumor del mediastino; lesiones en la pleura o en la pared torácica (4).

En cuanto a sus contraindicaciones estas pueden ser: (1). Absolutas: "No hay", y (2). Relativas: INR >1,5; TTPa >1,5 × LSN; plaquetas <50 000/μl, en pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o que tienen trastornos hemorrágicos; neumonectomía o neumotórax contralateral; EPOC grave, entre otras. Dentro de sus posibles complicaciones potenciales de la BAG se pueden presentar desde; las específicas del sitio de la punción y pueden consistir en hematoma,

hemorragia, infección, lesión del tejido adyacente y dolor. Asimismo, Neumotórax, hemotórax, hemoptisis, embolismo aéreo pulmonar, propagación de la neoplasia en el canal de la biopsia (sobre todo en caso de mesotelioma pleural). Factores que favorecen la aparición de neumotórax que requiera colocación de drenaje: EPOC, uso de agujas gruesas cortantes, tos durante el procedimiento, punciones pleurales múltiples.

Biopsia por punción con aguja gruesa (BAG), se obtiene mediante agujas de corte de manejo manual o con pistolas automáticas o semiautomáticas, se coloca la aguja tru-cut o core-biopsia con grueso calibre (usualmente entre 14 - 18 G) en posición con guía de imagen, se realiza el disparo y se obtienen muestras cilíndricas de tejido susceptibles de análisis histológico (incluso histoquímica o inmunohistoquímica), por lo tanto diagnóstica tumores Presentan una sensibilidad y especificidad elevada, mayor que las de la biopsia con aguja fina. La aguja con o sin coaxial es para técnica coaxial, mide entre 9 y 19 G, dependiendo del tamaño de la aguja de biopsia. El introductor tiene una punta roma para evitar dañar estructuras cercanas, este es insertado y dejado en el lugar después de remover el estilete interno, permitiendo múltiples pasos de la aguja de biopsia para recolectar múltiples muestras (5).

La BAG percutánea se ha convertido en la actualidad como una de las herramientas fundamentales para el diagnóstico en cualquier lesión de la cavidad torácica. Permite alcanzar un diagnóstico no quirúrgico de malignidad, así como obtener una importante información predictiva y pronóstica mediante determinaciones inmunohistoquímicas. También por valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y su certeza diagnóstica (6,7).

Es por ello que desde la década de los años setenta con el surgimiento de los estudios por imágenes tomográficas las biopsias percutáneas se han venido efectuando cada vez con mayor frecuencia, en hoy día

se puede hacer referencia que es el procedimiento de radiología intervencionista más frecuentemente realizado. Ya que las biopsias guiadas por imágenes en este caso la TC son pocas invasivas y por lo tanto seguras, aunque como en cualquier procedimiento médico intervencionista, se han reportado casos inusuales de complicaciones mayores. En múltiples series publicadas reportada n la literatura, cuando el procedimiento es ejecutado adecuadamente, su precisión, efectividad y su margen de seguridad oscila entre el 80 y el 97% (8).

El equipo de Tomografía (TC), el sistema debe tener tensión máxima 135 kV, carga máxima 580 mA. El gantry debe tener: tensión máxima 135 kV, carga máxima 580 mA (Grafico 2). En nuestra institución se utiliza el equipo con estas características, tensión máxima 135 kV, carga máxima 580 mA. Gantry: tensión máxima 135 kV, carga máxima 580 mA. Disponible en casos en los que sea apropiado demostrar mejor la anatomía. Es útil en lesiones profundas y no tiene interferencia con el aire o el hueso

La biopsia con BAG permite obtener tejido tumoral para su análisis molecular, la BAG guiada por TC juega un importante papel en los tratamientos personalizados que son base de la oncología moderna. Como ya se expuso anteriormente es un procedimiento poco invasivo que permite la obtención de cilindros de tejido tumoral para su análisis molecular, cuando se detectan lesiones sospechosas. La BAG guiada por TC es un procedimiento que se realiza con anestesia local para minimizar las molestias. La punción se realiza mediante una aguja semiautomática se obtiene el material necesario para ser estudiado por el servicio de anatomía patológica (9).

Es importante tener en cuenta los reparos anatómicos, será indispensable reconocer y detectar el recorrido de los vasos intercostales, mamarios internos, subclavios y axilares (1,3,7). Los vasos intercostales suelen recorrer el borde inferior de las costillas. Sin embargo, existe gran variabilidad en la tortuosidad y recorrido de la arteria intercostal posterior. Por debajo de la escápula, a nivel paravertebral, la arteria



**Grafico 2. Tomógrafo empleado para la ejecución de la BAG (arriba). Abajo: Imágenes de TC de Tórax en ventana de partes blandas. Imagen A. Prebiopsia de nódulo pulmonar izquierdo. B. Prebiopsia de ensanchamiento mediastinal**

intercostal posterior suele ubicarse en el espacio intercostal para luego alojarse, hacia lateral, bajo la costilla superior (10).

No precisa o amerita una preparación previa especial y se realiza con anestesia local, es un procedimiento cómodo manejable y muy bien aceptado, de acuerdo a cada caso en particular se ejecuta en unos 15 a 20 minutos y lo puede realizar el cirujano de tórax solo guiándose él mismo la imagen, combinado con un imagenólogo o el imagenólogo solo. Sea cual sea la modalidad, es importante destacar que el profesional médico que la realice debe tener el adiestramiento necesario. Este método de estudio forma parte de los denominados procedimientos percutáneos ya que se realizan a través de pequeñas incisiones a través de la piel de un par de milímetros. Donde su indicación principal es en lesiones sólidas, áreas de tejido con microcalcificaciones o en algunos casos complejas o también llamadas mixtas (11).

Es por ello que de acuerdo al tipo de aguja que se use existen fundamentalmente dos, de corte y la de corte y vacío; la aguja de corte automática (es la que se usa preferentemente) es una aguja conectada a un mango (pistola) que actúa a través de un mecanismo de resortes, haciendo que primero se dispare el alma (parte interna de la aguja) y en un segundo tiempo (fracciones de segundo) se dispare la "vainita" que es la que realiza el corte y permite de esta forma que el cilindro de tejido quede en su interior. Para cada corte de cilindro de tejido que se requiera obtener se debe repetir el procedimiento. En la técnica coaxial para la punción BAG, presenta baja tasa de complicaciones y es segura cuando es realizada por especialista en cirugía de tórax intervencionistas experimentados (12).

Es un procedimiento bien tolerado que posterior al mismo no requiere suturar, y por lo general no se indica antibióticos, solamente un analgésico común en caso de dolor. En cuanto a los efectos colaterales de estos procedimientos son bajos y muy poco frecuentes, pudiendo ser hematoma o dolor leve en el área de la biopsia. Esto se debe al avance tecnológico en la imagenología como la tomografía computada y al diseño ligero y compacto de los dispositivos de aguja gruesa de biopsia.

Sin embargo, se pueden presentar otras complicaciones como perforación de la pleura (Neumotórax) o hemoptisis, las cuales suelen ser muy rara gracias al mejoramiento de las técnicas y al guiarla por la imagen a la masa tumoral que pretende tomar para biopsia. En nuestra Institución, la biopsia BAG de masas intratorácicas bien sea pulmonares, mediastinales o pleurales sospechosas de malignidad,

guiada por tomografía es parte importante en el algoritmo de diagnóstico y tratamiento de nuestros pacientes. Asimismo, se puede realizar la BAG utilizando otras técnicas de imagen (ecografía, escáner, resonancia magnética o fluoroscopia). Los principales inconvenientes o limitaciones radican en la dificultad para obtener un aspirado idóneo y en su interpretación microscópica (13).

El objetivo del presente estudio es describir nuestra experiencia en la unidad de cirugía de tórax del uso diagnóstico de la biopsia transparietal torácica pulmonar con aguja gruesa (BAG) guiada por tomografía computada haciendo énfasis en la vigencia actual de la utilidad diagnóstica, debido a su precisión diagnóstica histológica y su seguridad en las lesiones intratorácicas de aspecto tumoral sospechosas de malignidad, como parte de los métodos de actuación ante la presencia de imágenes sospechosas de malignidad.

## **Materiales y métodos**

**Tipo de investigación.** Esta investigación consiste en un estudio transversal prospectivo, descriptivo, no experimental. Que incluyó todas las biopsias intratorácicas practicada con aguja gruesa 14G guiada por tomografía computada como parte de los métodos de diagnóstico de lesiones intratorácica realizadas entre los años 2018 al 2023 en la unidad de imágenes. Centro Médico Pediátrico Clínica Zulia Maracaibo-Venezuela. Como fuente de datos se utilizó el registro de Anatomía Patológica de la unidad privada Inmunopath. Se consideraron criterios de inclusión pacientes con masas en cavidad torácica ya sean pulmonares, mediastinales y/o pleurales que estuvieran de aspecto tumoral sospechosas de malignidad.

**Recolección de los datos.** Se confeccionó y se utilizó una ficha recolectora de datos, demográficos básicos de los pacientes.

**Selección de los pacientes.** El universo poblacional estuvo constituido por 100 biopsias obtenidas de pacientes quienes consultaron por lesión visible en la radiografía y/o tomografía computada de tórax previa, para punción percutánea transparietal con aguja gruesa 14Gauge guiada por tomografía computarizada, para el diagnóstico histológico e inclusive inmunohistoquímico.

La instancia para la inclusión de los pacientes, para la punción biopsia guiada por técnica tomográfica, resultó a nuestro criterio ser una de las etapas más importantes en la planificación del procedimiento.

Como criterio de inclusión debe existir contacto íntimo o subpleural de la lesión con la pared bien sea de la propia cavidad torácica o mediastinal.

La cuenta plaquetaria  $> 50,000$  e INR  $<$  de 1.5 fueron requisitos indispensables para llevar a cabo la BAG.

Asimismo, fue criterio de exclusión aquellos pacientes donde la lesión no fuera periférica y que no tuviera contacto con la pared costal; aquellos pacientes que estuvieran bajo tratamiento antiagregante o anticoagulante al momento del procedimiento, o que lo hubieran suspendido correctamente según fuera el caso.

Se procede a la administración de 1mg de atropina vía intramuscular como premedicación, media hora antes del procedimiento, para evitar el reflejo vaso vagal al realizar la punción biopsia.

Todas las lesiones fueron evaluadas con estudio tomográfico previo en conjunto con el médico radiólogo con la finalidad de establecer la eficacia del procedimiento, sus ventajas y desventajas como procedimiento diagnóstico. Las biopsias se realizaron guiadas por estudio tomográfico sin contraste con los pacientes en posición de abordaje que varió según el sitio de la lesión, pudiendo ser: prono, supino, oblicuo anterior derecho o izquierdo o lateral. En todos los casos se obtuvieron imágenes de la región de interés para punzar utilizando un grosor de corte de 5 mm, visualizando las lesiones con ventana pulmonar y de mediastino.

Se empleó un TCMD-64 detectores tipo Brilliance 64 (Philips Healthcare). Durante el procedimiento se realiza un TC de rutina, se visualizaron ventanas de TC de 0 y 2800 UH (parénquima pulmonar y mediastino/abdomen), que permitieron el estudio simultáneo de la localización de la lesión, los grandes vasos, huesos, músculos, grasa y posibles neumotórax. Colocación de una rejilla metálica, sobre el plano cutáneo del área de la lesión para su marcaje, posteriormente se eligió el punto de punción. Limpieza del campo de punción mediante solución iodopovidona (Betadine®) y colocación de campo o paño estéril fenestrado. Infiltración de anestesia local, en el trayecto medido entre el punto a piel de punción y la pleura, con 10 cc solución inyectable subcutánea/intramuscular de lidocaína, infiltración por planos y avance de la punta de la aguja fina hasta la pleura parietal, para posteriormente realizar un TC de control en el que se evalúa la dirección adecuada de la aguja hacia la lesión.

Apertura del plano cutáneo de punción con una hoja de bisturí y avance de la aguja coaxial hasta la periferia de la lesión, en la dirección calculada con la aguja fina, se intenta atravesar la pleura por un solo

punto y en un movimiento rápido, que evite las laceraciones que pueden provocar los movimientos respiratorios del paciente. Se toman cuatro muestras de biopsia con la pistola automática, a través de la cánula coaxial, desde la periferia de la lesión hacia su centro.

**La técnica de punción con aguja gruesa.** En nuestro centro empleamos una técnica coaxial de punción, aguja coaxial 14-Gauge (BARD-MONOPTY) de una longitud de 15 cm y avance de disparo de 22 mm con pistola de biopsia con disparo automático. La técnica coaxial permite estabilizar la aguja, a través de la pared costal, y recoger varias muestras atravesando la pleura en un único punto. Durante el procedimiento, la cánula externa de la aguja nunca se dejó sin el estilete interno montado, para minimizar el riesgo de ocasionar un embolismo pulmonar grave por punción de alguna rama venosa pulmonar. Se obtiene cuatro cilindros de tejido de entre 0,4 x 0,1 cms y 0,7 x 0,1 cms de longitud y diámetro de muestras en cada caso dependiendo del tamaño de la lesión, calidad del tejido obtenido y las condiciones del paciente.

Se realiza TC de control posterior a la punción para evaluar la aparición de complicaciones: sangrado parenquimatoso pulmonar perilesional, neumotórax: si se visualiza neumotórax importante (más de 2 cm de separación entre el borde anterior del pulmón y la pared costal), se repite TC torácico a los 3 minutos para evaluar si progresa para decidir la colocación de un tubo de avenamiento pleural o en caso contrario de no progresar y persistir asintomático es egresado.

Las muestras se conservan en un recipiente estéril de 20 cc de una solución fisiológica al cual se le agrega un 1cc de formol buferado al 10% para su fijación (pH neutro), el cual es suministrado por el Laboratorio de Patología Inmunopath en una cantidad de 15 a 20 veces el volumen del tejido para evitar daños en el mismo y cambios histológicos. Cumplimentando el formulario de remisión de muestras son remitidas en al Servicio de Anatomía Patológica (Inmunopath), el mismo día del procedimiento para garantizar que el proceso se realice rápidamente y evitar daños por una fijación inadecuada. Hay que tener en cuenta que la penetración del formol al tejido es de 1mm por hora. En el caso de las biopsias pequeñas se debe evitar una sobre fijación del tejido, es decir que permanezcan más de 48 horas en el fijador o hasta 72 horas para especímenes pulmonares, ya que esto genera enlaces cruzados entre las moléculas que interfieren en la aplicación de técnicas especiales como inmunohistoquímica o biología molecular.

**Consideraciones éticas-bioéticas** .Por involucrar aspectos bioéticos con sus principios, la

investigación se llevó a cabo atento a los reparos ético-morales, así como jurídico-legales e igualmente bajo el enfoque de las normativas vigentes (requisitos de las Good Clinical Practices – GCP-, disposiciones regulatorias y adhesión a principios éticos con origen en la Declaración de Helsinki).

Previo a aplicación del procedimiento, se les explicó a los pacientes las implicaciones de la técnica a ejecutar, obteniendo por escrito el consentimiento médico legítimamente declarado o informado de todos los pacientes que intervinieron en la investigación, apegado al protocolo de procedimientos intervencionistas en la cavidad torácica. Igualmente, se le se les garantizó el total anonimato de su participación. El comité de bioética de la clínica aprobó dicha investigación ya que está enmarcada dentro de los principios bioéticos que rigen este tipo de investigación.

**Delimitación de la investigación.** La investigación se ejecutó en el período entre los años 2018 al 2023 en la unidad de imágenes del Centro Médico Pediátrico Clínica Zulia Maracaibo-Venezuela. como parte de los métodos de diagnóstico de lesiones intratorácica.

**Análisis estadístico.** Los datos de la encuesta se expresaron como valores absolutos del análisis de las variables nominales o categóricas se expresaron en porcentaje y se presentan en tablas y gráficos.

## Resultados

En nuestro estudio se incluye un total de 100 biopsias con aguja gruesa, se incluyeron todas las lesiones, intratorácicas que presentan: sospecha de malignidad (diagnosticada por TC previa) con indicación de biopsia con aguja gruesa mediante técnica de punción coaxial y guiada por TC. un total de 100 pacientes (60 hombres y 40 mujeres; rango de edad: comprendidas entre 20 y 80 años datos recogidos entre los años 2019 y 2023) (Tabla. 1). Donde el 90% (60/100) eran de sexo masculino y el 40% (40/100) de sexo femenino (Figura. 1).

En la Tabla 2 muestra los resultados según la localización anatómica de la lesión en el pulmón 85% (85/100) de los cuales 55% (55/100) pulmón derecho, mientras 30% (30/100) correspondieron al pulmón izquierdo. 10% (10) correspondieron al mediastino anterosuperior y 5% (5/100) a la pared torácica subpleural.

En la Figura 2 en cuanto a la localización anatómica de las lesiones en la región torácica 85% (80/100), 50% (50/100) tenían localización en el pulmón

derecho y 35% (35/100) en el pulmón izquierdo. 10% (10/100) en el mediastino anterosuperior. Mientras que 5% (5/100) en pleura parietal.

En cuanto a la muestra obtenida por la técnica de punción coaxial y guiada por TC para su análisis histológico, en el 100% (100/100) de los casos se obtuvo material suficiente para diagnóstico.

En la Figura 3a se muestra el porcentaje de los diferentes diagnósticos histopatológicos, en donde el 75% (75/100) correspondieron a lesiones primarias de pulmón en cuanto al diagnóstico histológico e inmunohistoquímico del material de las biopsias de las lesiones primarias de pulmón; Adenocarcinoma 58.8% (50); Carcinoma escamoso o epidermoide 23.5% (20), Adenocarcinoma con componente lepidico 5.8% (5). Mientras que en las lesiones de origen metastásico 11.7% (10) casos.

En cuanto al diagnóstico histológico e inmunohistoquímico del material de las biopsias del mediastino anterosuperior correspondieron a linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin 10% (10). Por último, del material de las biopsias de las lesiones subpleurales todas correspondieron a lipoma extrapleurales (benigno) 5% (5), 3,3% (1) de los casos.

En la Tabla 3 muestra los indicadores para evaluar el desempeño del test de diagnóstico de la biopsia por aguja gruesa 14G, se pudo observar una Se pudo observar que la sensibilidad fue de un 96,9 %, mientras que la especificidad fue de un 100 %. Igual, el valor predictivo positivo (VPP) de un 100 % Lo que nos indica que el Índice de validez global (VG) fue de 97,5 %.

En la figura 3b en cuanto al tipo de patología reportada de tipo maligna fue la más común, siendo los tumores broncogénicos primarios y las lesiones metastásicas 95% los diagnósticos más frecuentes. Mientras que la patología de tipo benigna fue del 5%.

Durante el procedimiento no se presentó ninguna complicación, por lo que el procedimiento fue bien tolerado en el 100% de los casos. Ninguno de los pacientes requirió de analgesia potenciada guiada por anestesiólogo ni necesidad de recurrir a analgésicos mayores para lograr la acalmia en la evolución.

## Discusión

Tabla 1. Distribución de pacientes según grupo etario

Edad (años)	No	Porcentaje (%)
20 – 29	10	10,0
30 – 39	14	14,0
40 – 49	40	40,0
50 y +	36	36,0
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100,00</b>

La biopsia percutánea de las lesiones de la cavidad torácica de aspecto tumoral bajo imágenes se ha convertido en una herramienta esencial en la medicina oncológica para el estudio, estadificación y planificación terapéutica. Desde el primer reporte de la técnica en 1976 ha habido un gran avance en el desarrollo de instrumentos de biopsia, así como también de equipos de imágenes. La tomografía computada (TC) es la modalidad de elección como guía de biopsia de percutánea de las lesiones de la cavidad torácica de aspecto tumoral centrales o rodeados por pulmón aireado. Sin embargo, a lo largo de la historia su uso incluyó lesiones periféricas con contacto pleural.

La biopsia percutánea transtorácica constituye un procedimiento práctico y de gran simplicidad para el diagnóstico de las afecciones difusas de esa región; es útil, asimismo, para el estudio histológico e inmunohistoquímico de procesos localizados, con emplazamiento periférico. La práctica de la biopsia percutánea transtorácica fue iniciada por Menetrier (1886) v Krönig (1887), para el diagnóstico del cáncer,

utilizando para ello la aspiración a través de agujas de calibre adecuado.

El método fue abandonado por el riesgo de complicaciones y la posibilidad de siembras metastáticas en el trayecto de la punción. Con el advenimiento de la aguja gruesa coaxial pistola semiautomática o automática, la biopsia intratorácica adquirió nueva vigencia, y por ello que en 1954 Dutra y Geraci publicaron tres casos cuyo diagnóstico fue asegurado mediante ese procedimiento. A partir de entonces la biopsia se ha generalizó y en la actualidad pasan de dos millares los casos publicados. La intención en todos los casos fue obtener tejido diagnóstico con mínimas complicaciones. No obstante, complicaciones como la embolia aérea es una complicación rara, sin embargo, con desenlace potencialmente fatal. Evitar lesionar vasos y disminuir el tiempo en el cual la aguja se encuentra sin estilete, intraprocedimiento, sería de ayuda. Asimismo, la siembra tumoral en el trayecto de la aguja tiene una incidencia menor al 0,1% y no se han encontrado factores de riesgo definitivos para esto (14).

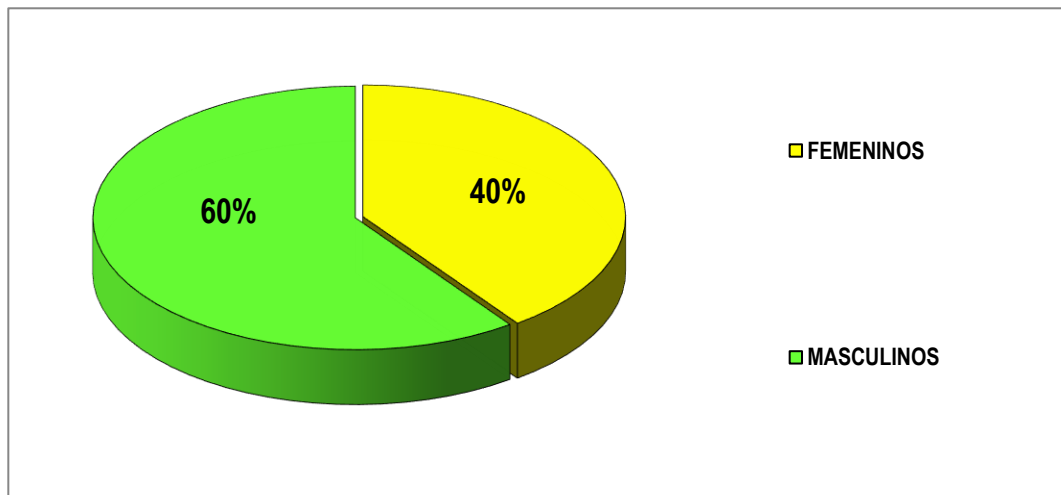


Figura 1. Resultado según el grupo por sexo (n=100).

**Tabla 2. Resultado según la localización anatómica de la lesión (n=100).**

LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN	No	%
PULMÓN	85	85
MEDIASTINO	10	10
PARED TORÁCICA SUBPLEURAL	5	5
TOTAL	100	100.00

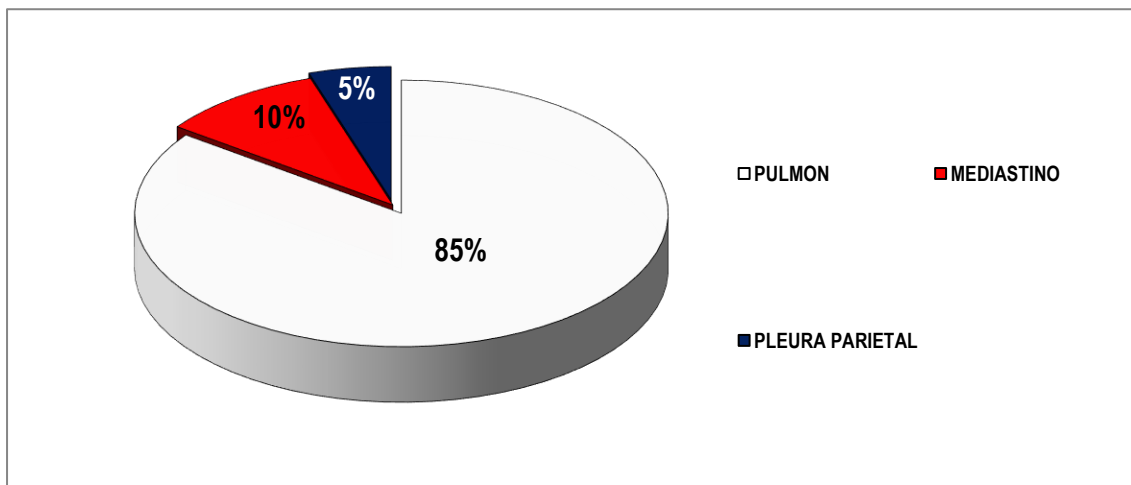
Pero este procedimiento tubo su relanzamiento cuando en 1976 Haaga et al. usaron por primera vez imágenes de TC como guía para la biopsia percutánea del pulmón. En la actualidad es una técnica implementada en la práctica médica tanto para las lesiones sospechosas de malignidad de la cavidad torácica (pulmón), el mediastino y lesiones subpleurales, lo que ha conducido a la disminuido el empleo de la biopsia quirúrgica, bien sea a cielo abierto o asistidas por videotoracosopia.

La biopsia percutánea está indicada para nódulos pulmonares o masas de origen indeterminado, en pacientes con o sin enfermedad oncológica conocida, particularmente en un nódulo solitario con morfología sospechosa (contornos lobulados) con crecimiento en controles periódicos (15).

Producto de todo lo antes expuesto es que la biopsia percutánea transtorácica con aguja gruesa (14, 16 o 18G) se ha instaurado considerablemente como un procedimiento rutinario en la práctica clínica como parte del algoritmos en los método de diagnóstico, es por esto que en las últimas décadas se ha destacado su

trascendencia en cuanto a su supremacía diagnóstica, en comparación con la punción aspiración aguja fina (PAAF), ya que ésta permite hacer un examinar desde el punto de vista histológico del tejido obtenido. Así mismo en pacientes con lesiones pulmonares, mediastinales y/o subpleurales sobre todo de tipo tumoral la BAG o Tru-cut guiada por tomografía computada es una técnica procedimiento transparietal susceptible y con un elevado porcentaje de diagnóstico y con una tasa de morbilidad tolerable (16).

La BAG transtorácica, por una parte, tiene una perspectiva eficaz en manos expertas, pero, por otra parte, tiene importantes limitaciones en casos de nódulos muy pequeños y lesiones en vidrio esmerilado debido a problemas potenciales de obtención de muestras inadecuadas y resultados falsos negativos. No obstante a pesar de todo lo señalado con anterioridad, en aquellos pacientes que se presentan con un masa nodular pulmonar resecable, con alta sospecha, evidencia y probabilidad de malignidad, con omisión de contraindicaciones quirúrgicas el actual más apropiado o conveniente es la conducta directamente a la



**Figura 2. Resultado según la localización de las lesiones intratorácica (n=100).**

**Tabla 3. Indicadores para evaluar el desempeño del test de diagnóstico de la biopsia por aguja gruesa 14G (n=100).**

EFICACIA DIAGNOSTICA	VALOR PUNTUAL
SENSIBILIDAD	96.9
ESPECIFICIDAD	100
VPP (%)	100
ÍNDICE DE VALIDEZ GLOBAL (VG)	97.5

resección quirúrgica, ya que el establecer un diagnóstico preoperatorio no alterara el manejo clínico del paciente y el estudio histológico e inmunohistoquímico de la muestra reseçada por lo que continua siendo el " Gold estándar " para instituir un diagnóstico determinante (17).

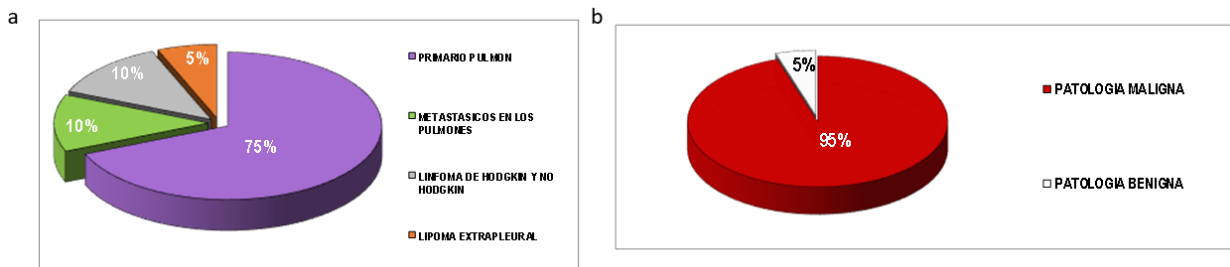
Pero, sin embargo, en aquellas lesiones inoperables (tumor localmente avanzado, enfermedad metastásica incurable o condiciones clínicas del paciente) el establecer un diagnóstico histológico e inmunohistoquímico específico de forma no invasiva es primordial en la planificación del tratamiento neoadyuvante y/o coadyuvante paliativo. Es precisamente en este subgrupo de lesiones avanzadas y probablemente malignas donde la biopsia BAG transparietal guiada por tomografía computarizada ha probado su gran valor en poder diferenciar las lesiones metastásicas de tumores broncogénicos primarios o primario extra torácico o enfermedad metastásica (4-5).

Igualmente se debe tener presente en considerar que para el instante de elegir a los pacientes para el procedimiento transparietal con BAG, hay algunas circunstancias condicionales reseñados en la literatura que pueden estropear su utilidad, entre esto se tiene: (a). El tamaño de la lesión el cual es un factor importante, (b). Porcentaje de necrosis de la lesión, y (c) El nivel de profundidad de la lesión (6).

Yeow et al (18), en una serie de 631 pacientes con lesiones pulmonares estudiadas con biopsia percutánea con BAG guiada por tomografía computada, demostraron rendimientos de 99% para lesiones malignas y 86% para lesiones benignas, con un mejor rendimiento a mayor tamaño lesionar (< 1,5 cm 84% y 1,5-5 cm 96%). Pero la escogencia del tipo de imagen que se usará como guía depende de la localización de la lesión y la preferencia del operador.

Igualmente, en la investigación de Rojas y col (4), en 200 biopsias con la técnica aguja BAG en 193 (96.5%) casos se obtuvo material suficiente para diagnóstico. Esto podría estar influenciado cuando se compara con nuestra investigación; un mayor número de biopsias, con la destreza del operador al tomar la muestra, entre otras.

En la investigación de Araujo-Cuauro (14) el promedio de edad de los pacientes fue 50,8 años, con predominio del sexo masculino en el 70% casos. El 60% de las lesiones pulmonares se localizaron en el pulmón derecho y 40% en el pulmón izquierdo. En el 90% de las biopsias obtenidas se obtuvo suficiente muestra para estudio histológico. El diagnóstico histológico de las biopsias realizadas reportó que el 67% eran tumores primarios de pulmón; adenocarcinoma, carcinoma escamoso o epidermoide, adenocarcinoma de componente lepidico, liposarcoma mixoide de bajo grado de malignidad; mientras que el 33% de los



**Figura 3. 3a. Resultado diagnóstico histológico e inmunohistoquímico (n=100). 3b. Resultado según la localización de las lesiones intratorácica (n=100).**



pacientes tenían antecedente de tumores secundarios o enfermedad metastásica.

En nuestra investigación el rango de edad: comprendidas entre 20 y 80 años, de predominio sexo masculino el 90%, El 75% correspondieron a lesiones primarias de pulmón en cuanto al diagnóstico histológico e inmunohistoquímico del material de las biopsias de las lesiones primarias de pulmón; Adenocarcinoma 58.8%; Carcinoma escamoso o epidermoide 23.5% Adenocarcinoma con componente lepidico 5.8%. Mientras que en las lesiones de origen metastásico 11.7%. Lo que concuerda con la investigación de Besa y col (16), en donde los tumores broncogénicos primarios fueron el diagnóstico más frecuente de la serie (97/153 = 63,3%), siendo la histología más común el adenocarcinoma seguido del carcinoma de células escamosas.

La patología reportada de tipo maligna fue la más común, siendo los tumores broncogénicos primarios y las lesiones metastásicas 95% los diagnósticos más frecuentes. Mientras que la patología de tipo benigna fue del 5%, datos que concuerdan con casuísticas obtenidas por Besa y col, en 150/153 biopsias adecuada para análisis histológico y considerada diagnósticas, en donde el diagnóstico final de la lesión fue maligno en 139/153 (90.8%) de las lesiones. El rendimiento global de la técnica fue de 91.5%. Nuestra investigación se pudo observar que la sensibilidad fue de un 96,9 %, mientras que la especificidad fue de un 100 %. Igual, el valor predictivo positivo (VPP) de un 100 % Lo que nos indica que el índice de validez global (VG) fue de 97,5 %.

En cuanto a las complicaciones del procedimiento, si bien es cierto el procedimiento con BAG es una técnica segura, no está exenta de complicaciones. En el caso de biopsias pulmonares el neumotórax es la principal complicación descrita que va desde un 17 a 26%, en estudios previos como el de Moreland et al (19), un total de 2337 pacientes fueron sometidos a biopsia pulmonar; 543 desarrollaron neumotórax (23,2%), 187 requirieron la colocación del tubo torácico (8,0%). Besa y col, la incidencia de neumotórax como complicación observó en 21/153 pacientes (13,7%) y en 8/21 (38%) fue necesaria la instalación de un tubo de drenaje pleural.

No se reportaron hemotórax ni complicaciones hemorrágicas mayores. Al analizar la relación entre la distancia de la lesión y la superficie pleural (profundidad lesionar) y el desarrollo de complicaciones, se demostró que las lesiones de los pacientes con neumotórax tuvieron una profundidad promedio significativamente mayor (con neumotórax  $14,1 \pm 13,6$  mm y sin

neumotórax  $7,5 \pm 11,7$  mm,  $p = 0,002$ ). No encontramos una relación entre el diámetro máximo de la lesión y la tasa de neumotórax.

Pero a pesar de lo antes narrado se debe tener en consideración que al momento de realizar este procedimiento se tiene que tener presente que pueden existir una serie de factores que pueden influir en la incidencia de neumotórax post-punción como lo son la presencia bulas, el no contacto íntimo de la masa con la pared costal, la duración del procedimiento y el número de muestras obtenidas.

En nuestra serie no se presentaron complicaciones inherentes al procedimiento, esto se puede explicar y obedece a la cuidadosa planificación, en la selección e inclusión de los pacientes, donde la condición sine qua non era el contacto subpleural íntimo necesario de la masa pulmonar con la pared pleurocostal, de no ser así se excluía para biopsia la técnica y la aguja empleada como la aguja gruesa 14 Gauge, disparadas mediante un dispositivo automático, así mismo el bajo porcentaje de pacientes con lesiones menores de 20 mm.

A estos elementos, es necesario hacer referencia de algunas medidas que se pueden adoptar para incrementar el rendimiento de la biopsia transparietal pulmonar coaxial en la obtención de un diagnóstico específico: obtención de varios cilindros de tejido en distintos lugares del tumor, análisis por un patólogo entrenado en tejido obtenido por aguja gruesa o Tru-cut y si no es óptimo el tejido biopsiado es prudente entonces repetir nuevamente el procedimiento. En nuestro grupo de estudio en ninguno de los pacientes hubo la necesidad de someterlos a un nuevo intento de biopsia transparietal BAG.

En conclusión, la tomografía computada es una buena alternativa como guía para la biopsia transparietal con aguja gruesa o Tru-cut en pacientes seleccionados, con alto crédito diagnóstico de lesiones de masas intratorácicas, es un método seguro y preciso debido a su carácter no invasivo, baja tasa de complicaciones y menor costo para hacer un diagnóstico histopatológico e inclusive inmunohistoquímico. Por lo que se debe integrar como parte de los procedimientos diagnóstico.

La biopsia percutánea de tórax con aguja gruesa presenta una mayor sensibilidad y un menor porcentaje de falsos negativos para el diagnóstico de lesiones de masas intratorácicas malignas y/o benignas. La BAG guiada por imagen es una técnica segura que permite la obtención de un diagnóstico histológico específico y evita procedimientos invasivos que aumentan la morbimortalidad. Requiere de la

evaluación de un equipo multidisciplinar y de personal médico calificado para la realización del procedimiento y manejo de posibles complicaciones.

### Conflictos de interés

El autor declara no tener ningún conflicto de interés durante el desarrollo y resultados de la investigación.

### Referencias

1. Lee KH, Lim KY, Suh YJ, Hur J, Han DH, Kang MJ, Choo JY, Kim C, Kim JI, Yoon SH, Lee W, Park CM. Diagnostic Accuracy of Percutaneous Transthoracic Needle Lung Biopsies: A Multicenter Study. *Korean J Radiol.* 2019; 20: 1300-10. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Hong W, Yoon SH, Goo JM, Park CM. Cone-Beam CT-Guided Percutaneous Transthoracic Needle Lung Biopsy of Juxtaphrenic Lesions: Diagnostic Accuracy and Complications. *Korean J Radiol.* 2021; 22: 1203-12. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Capalbo E, Peli M, Lovisatti M, Cosentino M, Mariani P, Berti E, Cariati M. Trans-thoracic biopsy of lung lesions: FNAB or CNB? Our experience and review of the literature. *Radiol Med.* 2014; 119: 572-94. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Rojas-Marín, Carlos Enrique. Lara-García, Eunice Alejandra. González-Salas, Franco. Rodríguez-Palomares, Luis Alfonso. Biopsia pulmonar percutánea con Tru-cut®: resultados en 200 casos. *Gaceta Mexicana de Oncología.* 2013; 12: 299-377. [[Google Scholar](#)]
5. Shin YJ, Yun G, Yoon SH, Song H, Kim J, Kim J, Park JS, Lee KW, Lee KH. Accuracy and complications of percutaneous transthoracic needle lung biopsy for the diagnosis of malignancy in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Radiol.* 2021; 31: 9000-11. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Zhu J, Wang X, Qu Y, Wen Z. CT-guided core needle biopsy of the lung in patients with primary malignancy suspected of lung metastasis: 5-year experience from a single institution. *Diagn Interv Radiol.* 2021; 27: 534-41. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Heerink WJ, de Bock GH, de Jonge GJ, Groen HJM, Vliegenthart R, Oudkerk M. Complication rates of CT guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis *European Radiology.* 2017; 27: 138-48. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Galluzzo A, Genova C, Dioguardi S, Midiri M, Cajozzo M. Current role of computed tomography-guided transthoracic needle biopsy of metastatic lung lesions. *Future Oncol.* 2015;11 (2 Suppl): 43-6. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Lalji UC, Wildberger JE, Zur Hausen A, Bendek M, Dingemans AM, Hochstenbag M, Das M. CT-Guided Percutaneous Transthoracic Needle Biopsies Using 10G Large-Core Needles: Initial Experience. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015; 38: 1603-10. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Zeng L, Liao H, Ren F, Zhang Y, Wang Q, Xie M. Pneumothorax Induced by Computed Tomography Guided Transthoracic Needle Biopsy: A Review for the Clinician. *Int J Gen Med.* 2021; 14:1013-22. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Kuban JD, Tam AL, Huang SY, Ensor JE, Philip AS, Chen GJ, Ahrar J, Murthy R, Avritscher R, Madoff DC, Mahvash A, Ahrar K, Wallace MJ, Nachiappan AC, Gupta S. The Effect of Needle Gauge on the Risk of Pneumothorax and Chest Tube Placement After Percutaneous Computed Tomographic (CT)-Guided Lung Biopsy. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015; 38: 1595-602. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Peng B, Deng Z, Wang Y, Xu S, Luo D, Du Z, Liu L, Hu Y, Ren Y. The risk of immediate pneumothorax after CT-guided lung needle biopsy: pleural tail sign as a novel factor. *Quant Imaging Med Surg.* 2023; 13: 707-19. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Besic S, Zukic F, Milisic S. Percutaneous transthoracic CT guided biopsies of lung lesions; fine needle aspiration biopsy versus core biopsy. *Radiol Oncol.* 2012; 46: 19-22. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Araujo-Cuauro. Juan Carlos. Punción transparietal de masas intratorácicas pulmonares con aguja gruesa o tru-cut guiada por tomografía computada como parte del algoritmo diagnóstico: un estudio descriptivo. *Biosalud.* 2019; 18: 35. [[Google Scholar](#)]
15. Li Y, Yang F, Huang YY, Cao W. Comparison between computed tomography-guided core and fine needle lung biopsy: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2022; 101: e29016. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Besa Cecilia, Huele Alvaro, Bächler Pablo, Cruz Francisco. Utilidad de la biopsia percutánea core guiada por tomografía computada (TC) en lesiones pulmonares: experiencia de 7 años. *Rev. méd. Chile.* 2013; 141: 449-56. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Ocak S, Duplaquet F, Jamart J, Pirard L, Weynand B, Delos M, Eucher P, Rondelet B, Dupont M, Delaunois L, Sibille Y, Dahlqvist C. Diagnostic Accuracy and Safety of CT-Guided Percutaneous Transthoracic Needle Biopsies: 14-Gauge versus 22-Gauge Needles. *J Vasc Interv Radiol.* 2016; 27: 674-81. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Yeow KM, Tsay PK, Cheung YC, Lui KW, Pan KT, Chou AS. Factors affecting diagnostic accuracy of CT-guided coaxial cutting needle lung biopsy: Retrospective analysis of 631 procedures. *J Vasc Interv Radiol.* 2003; 14: 581-8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Moreland A, Novogrodsky E, Brody L, et al. Pneumothorax with prolonged chest tube requirement after CT-guided percutaneous lung biopsy: incidence and risk factors. *Eur Radiol.* 2016; 26: 3483-91. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

**How to cite this article.** Araujo-Cuauro JC. Biopsia con aguja gruesa guiada por tomografía computada en lesiones tumorales de la cavidad torácica. *Avan Biomed* 2024; 13: 49-61.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://me-qr.com/mqI7KLNp>



## Influence of varying preparation protocols on the release of biologic mediators in platelet rich fibrin membrane: A novel periodontal treatment practice

### *(Influencia de diversos protocolos de preparación en la liberación de mediadores biológicos en la membrana de fibrina rica en plaquetas: Una nueva práctica de tratamiento periodontal)*

V Menaka<sup>1</sup>, Arun Sadasivan<sup>1</sup>, Elizabeth Koshi<sup>1</sup>, Karthik Shunmugavelu<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Dr MGR Medical University.

<sup>2</sup> Faculty Affiliate Rcs Ireland, Affiliate Rcs Edinburgh, Mcip, Fibms Usa, Masid Australia

Recibido: 7 de Enero de 2024.

Aceptado: 20 de Octubre de 2024.

Publicado online: 26 de Octubre de 2024.

[ARTÍCULO ORIGINAL]


PII: S2477-9369(24)130006-O

#### Resumen(español)

La concentración de plaquetas y la presencia de factores de crecimiento varían en diferentes protocolos de preparación, ya que cada uno de estos métodos tiene características técnicas (disparidad de tubos, fuerza de centrifugación, enzima inductora de gel) que afectan acumulativamente la cantidad y la cinética de liberación de factores de crecimiento derivados de plaquetas. El presente estudio se selecciona para evaluar la liberación de mediadores biológicos en membranas de fibrina ricas en plaquetas cuando se varían los protocolos de producción. El propósito de este estudio fue examinar la influencia de diferentes protocolos de preparación, como la velocidad y el tiempo de centrifugación, en la liberación de mediadores biológicos como PDGF - BB (factor de crecimiento derivado de plaquetas - BB), VEGF-A (factor de crecimiento endotelial vascular A) y TGF- $\beta$  (factor de crecimiento transformante  $\beta$ ) en la membrana de fibrina rica en plaquetas. El estudio estima la cantidad de factores de crecimiento como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF-BB), el factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ) y el factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A) en la fibrina rica en plaquetas bajo la influencia de diversos protocolos de preparación como la velocidad y el tiempo de centrifugación utilizando la técnica de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA).

#### Palabras clave(español)

Periodontología, plaquetas, ELISA, odontología, fibrina.

 **Autor de correspondencia:** Dr. Karthik Shunmugavelu. Senior resident / Consultant Dental Surgeon / Consultant Oral and Maxillofacial Pathologist. Department of Dentistry/Oral and Maxillofacial Pathology. PSP medical college hospital and research institute Tambaram Kanchipuram main road. Oragadam Panruti Kanchipuram district Tamilnadu 631604. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7562-8802>

## **Abstract(english)**

The platelet concentration and the presence of growth factors varies in different preparation protocol like each one of these methods has technical characteristic (disparity of tubes, centrifugation force, gel-inducing enzyme) cumulatively affecting the amount and kinetics of release of platelet derived growth factors. The present study is selected to evaluate the release of biological mediators in platelet rich fibrin membrane when the production protocols are varied. The purpose of this study was to examine the influence of varying preparation protocols like centrifugation rate and time on the release of biologic mediators like PDGF - BB (platelet derived growth factor - BB), VEGF-A (vascular endothelial growth factor A) and TGF- $\beta$  (transforming growth factor  $\beta$ ) in the platelet rich fibrin membrane. The study estimates the amount of growth factors like platelet derived growth factor (PDGF-BB), transforming growth factor beta (TGF- $\beta$ ), and vascular endothelial growth factor A (VEGF-A) in platelet rich fibrin under the influence of varying preparation protocols like centrifugation rate and time using enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) technique.

## **Keywords(english)**

*Periodontology, platelet, ELISA, dentistry, fibrin.*

## **Introduction**

Periodontal disease is one of the major dental diseases that affect human population worldwide. Periodontal disease is a chronic inflammatory condition caused by a plethora of etiologic factors that is characterized by destruction of the periodontal tissues resulting in loss of connective tissue attachment, alveolar bone and formation of pathological pockets around the diseased teeth.

Periodontal regeneration entails the replacement of tissues lost by disease or injury with physiologically equivalent engineered tissues. Various procedures and agents that have been used to attain regeneration and new attachment includes open flap debridement, root conditioning, the use of bone grafts and bone substitutes, guided-tissue regeneration, coronally positioned flaps, and a combination of these. Platelet concentrates for surgical use are tools of regenerative medicine designed for the local release of platelet growth factors into a surgical or wounded site, in order to stimulate tissue healing or regeneration. Platelets contain a variety of protein molecules like signaling, membrane proteins, cytoskeleton regulatory proteins, cytokines, and other bioactive peptides that play a crucial role not only in hemostasis but also in initiating and regulating basic aspects of wound healing.<sup>1</sup> Platelet rich fibrin (PRF), the second generation platelet concentrate represents a novel measure in the therapeutic concept with elementary processing and absence of artificial biochemical modification like the use of bovine thrombin.<sup>3</sup> PRF is prepared by immediate centrifugation of whole blood without anticoagulant with the formation of three biological phases like a coagulated red cell layer at the bottom, a rigid and elastic PRF gel as intermediate layer

and a supernatant serum. Rapid activation of coagulation cascade and synthesis of thrombin take place during centrifugation thus inducing fibrin formation and platelet activation. The crux of PRF synthesis lies in an attempt to accumulate platelets and release cytokines in a fibrin clot yielded by a natural polymerization process during centrifugation with slow release of growth factors and matrix glycoproteins during or more than 7 days.<sup>4</sup> The fibrin matrix present in PRF is flexible, elastic and very strong consisting of weak thrombin concentrations which entails equilateral junctions. These connected junctions permit the establishment of a fine and flexible network capable of supporting cytokines and cellular migration that occurs resulting in an increase in the lifespan of these cytokines as their release and use will occur at the time of initial cicatrice matrix remodeling. The platelet concentration and the presence of growth factors varies in different preparation protocol like each one of these methods has technical characteristic (disparity of tubes, centrifugation force, gel-inducing enzyme) cumulatively affecting the amount and kinetics of release of platelet derived growth factors.<sup>5</sup> The present study is selected to evaluate the release of biological mediators in platelet rich fibrin membrane when the production protocols are varied. The purpose of this study was to examine the influence of varying preparation protocols like centrifugation rate and time on the release of biologic mediators like PDGF - BB (platelet derived growth factor - BB), VEGF-A (vascular endothelial growth factor A) and TGF- $\beta$  (transforming growth factor  $\beta$ ) in the platelet rich fibrin membrane. The study estimates the amount of growth factors like platelet derived growth factor (PDGF-BB), transforming growth factor beta (TGF- $\beta$ ), and vascular endothelial growth factor A (VEGF-A) in platelet rich fibrin under

the influence of varying preparation protocols like centrifugation rate and time using enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) technique.

### Material y methods

This work was done in collaboration between Sree Mookambika Institute of Dental Sciences, Kulasekharam and LMMD (Laboratory medicine and molecular diagnostics) at Rajiv Gandhi Centre of Biotechnology, Trivandrum on October 2014. A total of 10 healthy willing donors were selected from a pool of students at Sree Mookambika Institute of Dental Sciences. Subjects who fulfilled the following inclusion/exclusion criteria were included in the study. The inclusion criteria for the study was, Systemically healthy male volunteers between the age of 18 – 55 yrs.

**Selecion criteria.** The exclusion criteria were known case of blood disorders, drug intake that interferes with bleeding and clotting mechanisms at least for 3months. 30 ml whole blood was collected from all the 10 donors on the same day at same time in plain centrifuge tubes. The total blood from a volunteer was divided into six equal parts (5 ml each) and was then centrifuged under varying conditions to obtain the PRF (Platelet rich fibrin) clots. The varying conditions were grouped into Group A (8 minutes, 3000 RPM), Group B (10 minutes, 3000 RPM), Group C (12 minutes, 3000 RPM), Group I (2000 RPM, 10 minutes), Group II(3000 RPM, 10 minutes) and Group III (4000 RPM, 10 minutes). The clots obtained were compressed between two glass slides with a 1mm rubber stopper in between them to flush out the fluids and to obtain the PRF membrane of 1mm thickness. The prepared membrane is immediately transferred into 4ml of autoclaved Dulbecco’s modified eagle medium and was incubated at 37OC for 60 minutes. Then the membranes were transported in liquid nitrogen container to testing labs at Rajiv Gandhi Institute of Biotechnology, Trivandrum, where the samples were stored at -80°C. Growth factor estimation of the PRF membrane was done by ELISA at the LMMD (Laboratory medicine and molecular diagnostics) at Rajiv Gandhi Centre of

Biotechnology, Trivandrum. In the present study, 3 major growth factor (PDGF-BB, VEGF-A and TGF-β1 ) levels in platelet rich fibrin were estimated by ELISA using a commercially available kit Ray Biotech, Inc. The OD value obtained after the ELISA was subjected for statistical analysis.

**Statistical analysis.** The data was expressed in Mean ± standard deviation. Statistical Package for Social Sciences (SPSS 16.0) version was used for statistical analysis. One way ANOVA was applied for analysis. Post Hoc followed Dunnet test was used to find statistical significance between and within the groups. P value less than 0.05 (p < 0.05) is considered to be statistically significant at 95% confidence interval.

### Results

The purpose of this study was to identify the changes in the release of biologic mediators like PDGF-BB, VEGF-A and TGF-β under varying preparation protocols. The study is divided into two parts. The first part studies the changes brought about by varying the rate of centrifugation at a constant time in production of PRF. The second part studies the changes brought about by varying the time of centrifugation at a constant centrifugation rate in production of PRF. The growth factors released into the medium was estimated using ELISA. The OD Value obtained was analyzed using statistical analysis method.

Table -1 explains the mean values of PDGF-BB, VEGF-A and TGF-β in ng/ml in PRF. The measured values were lower for PRF in Group-I and Group-III, and the corresponding values for the Group-II were found to be higher.

Table – 2 shows the mean values of different growth factors of groups produced in varying time periods of centrifugation 3000rpm, (Group A: 8 minutes, Group B: 10 minutes and Group C: 12 minutes). The measured values of PDGF-BB, VEGF-A and TGF-β were observed to be lower in the PRF membrane in Group-A and Group-C, and the corresponding values for the Group-B were higher.

The quantity of released growth factors from the PRF membrane in all six groups was significantly

**Table-1: Mean values of different growth factors of groups at different RPMS with same time interval**

Groups	Types	PDGF-BB (ng/ml) (MEAN±SD)	VEGF-A (ng/ml) (MEAN±SD)	TGF-beta (ng/ml) (MEAN±SD)
Group-I	2000RPM/10 min	2.29±0.59	2.01±0.74	20.71±7.76
Group-II	3000RPM/10 min	2.64±0.25	2.13±0.80	21.55±5.18
Group-III	4000RPM/10 min	2.09±0.51	1.67±0.64	16.71±4.75

**Table-2: Mean values of different growth factors of groups at same RPM with different time interval.**

Groups	Types	PDGF-BB (ng/ml) (MEAN±SD)	VEGF-A (ng/ml) (MEAN±SD)	TGF-beta (ng/ml) (MEAN±SD)
Group-A	3000RPM/8 min	2.18±0.54	1.65±0.48	17.74±2.30
Group-B	3000RPM/10 min	2.64±0.25	2.13±0.80	21.55±5.18
Group-C	3000RPM/12 min	2.03±0.69	1.89±0.60	21.49±5.53

higher in Group II and Group B than the other groups. Among the groups themselves, the levels of platelet derived growth factor BB (PDGF BB) observed was found to decrease from 2.64 ± 0.25 ng/ml in Group II to 2.29 ± 0.59 ng/ml in Group I to 2.09 ± 0.51 in Group III and from 2.64 ± 0.25 ng/ml in Group B to 2.18 ± 0.54 ng/ml in Group A to 2.03 ± 0.69 ng/ml in Group C. It was observed that varying the RPM at 2000 and 4000 was disadvantageous for the growth factor recovery. The same negative effect was observed when the time was varied by 8 or 12 minutes. The interpretation of the results suggests that an optimum centrifugation and time for preparing a beneficial PRF was 3000 RPM and 10 minutes.

### Discussion

Platelets and fibrin are the two essential biomaterials that plays a pivotal role in the formation of a clot. Hence a better administration technique is required to release biological molecules at essential points of the healing process in order to obtain an optimal wound healing in a fast and finely orchestrated nature. Various researches have indicated that the acceleration of wound healing process requires proper preparation of a product with minimal red blood cell and the platelet concentration that has a 4- to 5- fold increase above baseline count. From the investigation done, it was made clear the ideal PRF preparation protocol where the blood is taken without anticoagulant and immediately softly centrifuged at 3000 RPM for 10 minutes that yields a clot containing almost all the platelets and more than 50% of the leukocytes presenting a strong fibrin architecture and a specific three-dimensional distribution of the platelets and leukocytes. In PRF preparation protocol, without the anticoagulant, the majority of platelets in the sample are activated naturally that triggers a coagulation cascade yielding a fibrin clot with platelets located in the middle, just between the red blood cell layer at the bottom and acellular plasma at the top. The purpose of this study was to examine the influence of varying preparation protocols like centrifugation rate and time on the release of biologic mediators like PDGF

- BB (platelet derived growth factor - BB), VEGF-A (vascular endothelial growth factor A) and TGF-β (transforming growth factor β) in the platelet rich fibrin membrane. Platelets are non-nuclear cellular fragments derived from megakaryocytes in the bone marrow, that are specialized secretory elements releasing the contents of their intracellular granules in response to activation. Among the stored mitogenic factors paramount for wound repair are platelet derived growth factor (PDGF) with the -AB and -C isoforms predominating, TGF-β VEGF, b FGF, PDEGF and IGF-1. More than 95% of the presynthesized growth factors are discharged within 1 hour. 2 Platelets synthesize and secrete the growth factors for the remaining 7 days of their life span and once the platelet is exhausted and dies off, the macrophage that has arrived in the region via the vascular in-growth induced by the platelets, assumes the function of wound healing regulation by secreting some of the same growth factors as well as others. Hence, the number of platelets in the blood clot within the wound sets the rate of wound healing. The PRF membrane in the present study was prepared at varying centrifugation rate and time period to determine the optimal preparation protocol for obtaining a massive growth factor release. The centrifugation rate and time were considered variables to be optimized since they could potentially influence the final release of growth factors. Moreover, the effectiveness of PRF is due to the fibrinogen component that may reduce the susceptibility of the endogenous polypeptidic growth factors to proteolytic degradation. It is known that platelet release their growth factors on activation from their alpha granules via active extrusion through the cell membrane but complete growth factors are not released by platelet disruption or fragmentation. Besides, these growth factors are actively extruded through the cell membrane where histones and carbohydrate side chains are added to complete their unique chemistries and make them "active" growth factors. This suggests that the differences in the growth factor release from the PRF membrane is not only dependent on the centrifugation process which is a physical process but also on the molecular mechanism of platelet exocytosis. Platelets contain coated pits and coated vesicles and the proteins

are taken up by the process of receptor-mediated endocytosis which illustrates the fibrinogen uptake by the integrin  $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ . Also the platelet activation causes dramatic cytoskeletal rearrangements that are significant for shape change, adhesion, aggregation, exocytosis and retraction. Microtubule-associated proteins regulate the stability and phosphorylation of microtubule reorganization which helps the contractile ring and stress fibres of platelets to involve in exocytosis and retraction. In this regard, therefore, it is critical to define the extent of platelet activation. Unravelling the roles of individual platelet will require culture models as well as the use of microarray systems capable of revealing the response of specific cell types to contact with platelet releasates. Backtracking along signaling pathways and knockout of specific receptors or secreted proteins will help to identify primary response signals.

### Conflicts of interest

None to declare

### Acknowledgments

The authors are thankful to Sree Mookambika Institute of Dental Sciences, Kulasekharam and LMMD (Laboratory medicine and molecular diagnostics) at Rajiv Gandhi Centre of Biotechnology, Trivandrum for providing necessary infrastructure and facilities for carrying out this work

### Funding

None

## Referencias

1. Weyrich AS, Schwertz H, Kraiss LW, Zimmerman GA. Protein synthesis by platelets: historical and new perspectives. *J Thromb Haemost*. 2009; 7: 241-6. doi: 10.1111/j.1538-7836.2008.03211.x. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998; 85: 638-46. doi: 10.1016/s1079-2104(98)90029-4. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Dohan Ehrenfest DM, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier JB. Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *J Periodontol*. 2010; 81: 546-55. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
4. Dohan Ehrenfest DM, De Peppo GM, Doglioli P, Sammartino G. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Growth Factors* 2009; 27:63-69. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Mazzucco L, Balbo V, Cattana E, Guaschino R, Borzini P. Not every PRP-gel is born equal. Evaluation of growth factor availability for tissues through four PRP-gel preparations: Fibrinet, RegenPRP-Kit, Plateltex and one manual procedure. *Vox Sang* 2009; 97: 110-18. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Sahni A, Baker CA, Sporn LA, Francis CW. Fibrinogen and fibrin protect fibroblast growth factor-2 from proteolytic degradation. *Thromb Haemost* 2000;83: 736-41. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
7. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2006; 101:45-50. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Janssens K, Ten dijk P, Janssens S, Van hul W. Transforming growth factor-beta1 to the bone. *Endocr Rev* 2005; 26:743-74. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Reed GL, Fitzgerald ML, Polgár J. Molecular mechanisms of platelet exocytosis: insights into the "secrete" life of thrombocytes. *BLOOD* 2000; 96: 3334-42. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:37-44. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

**How to cite this article.** Menaka V, Sadasivan A, Koshi E, Shunmugavelu K. Influence of varying preparation protocols on the release of biologic mediators in platelet rich fibrin membrane: A novel periodontal treatment practice. *Avan Biomed* 2024; 13: 61-7.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.







<https://me-qr.com/erQ0wfuf>



## Lipoma uterino puro (Pure uterine lipoma)

Eduardo Reyna-Villasmil<sup>1</sup>  

<sup>1</sup>Servicio de Investigación y Desarrollo. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Venezuela.

Recibido: 01 de Abril de 2023.  
Aceptado: 20 de Febrero de 2024.  
Publicado online: 31 de Julio de 2024.

[CASOCLÍNICO]

PII: S2477-9369(24)130007-CC

### Resumen(español)

Los tumores lipomatosos de útero son raros y los lipomas uterinos puros son extremadamente infrecuentes, a pesar de que los lipomas son entidades benignas comunes. Su histogénesis sigue siendo desconocida con sintomatología inespecífica que puede ser similar a otras neoplasias uterinas primarias benignas y malignas. La resonancia magnética es una herramienta útil para realizar el diagnóstico preoperatorio correcto. No obstante, los estudios por imágenes pueden mostrar características sugestivas del tumor, pero en la mayoría de los casos sus hallazgos no son concluyentes. La evaluación histopatológica e inmunohistoquímica aportan las pruebas definitivas para el diagnóstico. Estos tumores deben considerarse en el diagnóstico diferencial de las neoplasias uterinas, especialmente en las mujeres menopáusicas. Se presenta un caso de lipoma uterino puro.

### Palabrasclave(español)

*Lipoma uterino puro; Tumores lipomatosos de útero; Lipoma; Tumor uterino.*

### Abstract(english)

Lipomatous tumors of the uterus are rare, and pure uterine lipomas are extremely infrequent, although lipomas are common benign entities. Their histogenesis remains unknown, with nonspecific symptoms that may be similar to those of other benign and malignant primary uterine neoplasms. Magnetic resonance imaging is a useful tool to make the correct preoperative diagnosis. However, imaging studies may show suggestive features of the tumor, but in most cases, their findings are inconclusive. The definitive evidence for diagnosis is provided by histopathologic and immunohistochemical evaluation. These tumors should be considered in the differential diagnosis of uterine neoplasms, especially in menopausal women. A case of pure uterine lipoma is presented.

### Keywords(english)

*Pure uterine lipoma; Uterine lipomatous tumors; Lipoma; Uterine tumor.*

### Introducción

Los tumores lipomatosos del útero son raros, con una incidencia estimada de aproximadamente 0,03

a 0,2%. Los lipomas uterinos puros son entidades excepcionales con histogénesis desconocida y pocos casos clínicos reportados (1). Estos aparecen más frecuentemente en menopáusicas, generalmente son

diagnosticados de forma incidental, pero cuando pueden manifestarse con sintomatología inespecífica y similar a leiomiomas de tamaño análogo (2). Pueden ser difíciles de diagnosticar y diferenciar de otros tumores lipomatosos de útero y ovarios durante el preoperatorio. La conversión maligna es poco frecuente (3). Se presenta un caso de lipoma uterino puro.

### Caso clínico

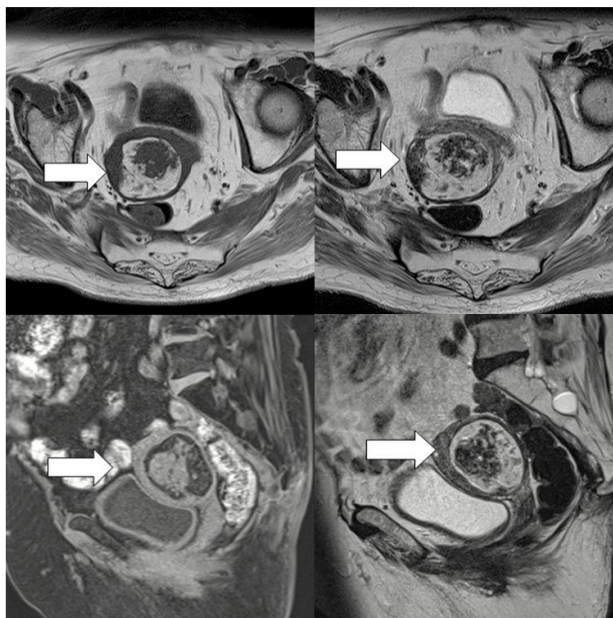
Se trata de paciente de 79 años, nuligesta, quien acudió a consulta por presentar dolor abdominal difuso en hipogastrio que se irradiaba hacia ambas fosas ilíacas. Negaba cambios en hábitos urinarios / intestinales, anorexia, pérdida de peso y/o fiebre. También negaba antecedentes de hábito tabáquico, consumo de alcohol y uso de terapia de reemplazo hormonal. La menarquía fue a los 15 años con menstruaciones normales. Su última menstruación fue a los 49 años.

Al examen físico, los parámetros hemodinámicos estaban dentro de los límites normales. La exploración abdominal reveló tumoración pélvica palpable, firme y no dolorosa, sin signos de defensa. La especuloscopia mostró vagina y cuello uterino normales. El tacto rectal no mostró alteraciones normales. El resto del examen físico estaba dentro de límites normales.

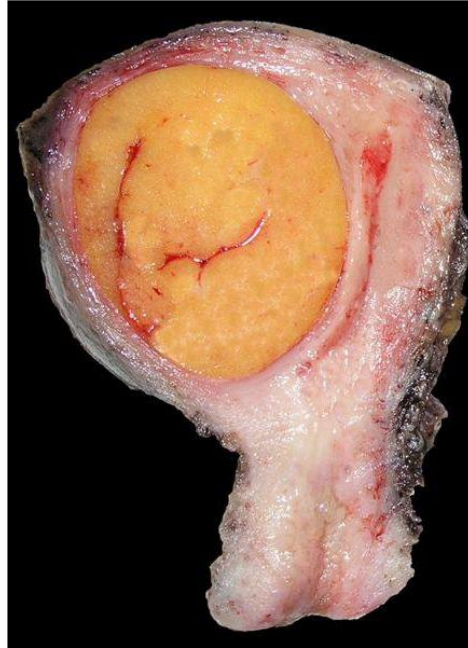
La ecografía abdominal mostró tumor pélvico de aproximadamente 5 centímetros de diámetro que estaba incluido dentro del miometrio uterino compatible con leiomioma uterino. La resonancia magnética demostró tumor homogéneo, bien definido y ovalado, ubicado dentro del miometrio con diámetro de 5 centímetros, sin evidencia de calcificaciones. Las imágenes T1 y T2 ponderadas presentaban señales altas y en las imágenes con supresión grasa había pérdida de señal (figura 1). Ambos ovarios estaban atroficados, sin evidencia de tumoraciones. Los resultados de las pruebas de hematología completa, funcionalismo renal y hepático, perfil de coagulación, electrolitos y examen de orina estaban normales. Los valores de los marcadores tumorales séricos (CEA, CA19-9 y CA125) no presentaban alteraciones.

En vista de la sintomatología y los hallazgos por imágenes, la paciente fue programada para cirugía. Durante la intervención fue evidente que el útero estaba aumentado de tamaño con ovarios atroficados. Se practicó histerectomía total sin conservación de anexos. El postoperatorio transcurrió sin complicaciones con resolución completa del dolor abdominal y la paciente fue dada de alta a los 4 días después de la intervención. No ha presentado molestias luego de un año de seguimiento.

La evaluación anatomopatológica tumor redonda amarilla, de probable tejido adiposo en la pared posterior del útero, sin áreas de hemorragia o necrosis dentro de la lesión en la superficie de corte. La



**Figura 1.** Imagen de resonancia magnética. La flecha señala el tumor con componente predominante de tejido adiposo incluida en el miometrio.



**Figura 2.** Tumoración bien circunscrita, de color amarillento dentro del miometrio uterino compatible con lipoma uterino puro.

evaluación macroscópica demostró tumor intramural, encapsulado y bien circunscrito, ligeramente lobulado, de consistencia elástica blanda, color amarillento y de aproximadamente 5 centímetros de diámetro (figura 2). En la evaluación microscópica, estaba compuesta en su totalidad por lobulillos de adipocitos maduros benignos, con vacuolas citoplasmáticas uniformes, sin atipias, septos de finos tractos fibrovasculares y músculo liso en la periferia que contenían vasos sanguíneos de paredes gruesas con músculo liso perivasculoso ocasional (figura 3). El endometrio estaba atrófico, el cuello uterino tenía algunos quistes de Naboth y ambos anexos no mostraban alteraciones. La inmunohistoquímica mostró positividad focal a S100, vimentina, desmina y anticuerpos anti-músculo liso alrededor de los vasos. La tinción con MDM2, HMB-45 y Melan-A fueron negativos con índice de proliferación Ki-67 bajo. La tinción para actina únicamente era reactiva en los vasos sanguíneos. Estos hallazgos llevaron al diagnóstico de lipoma uterino puro.

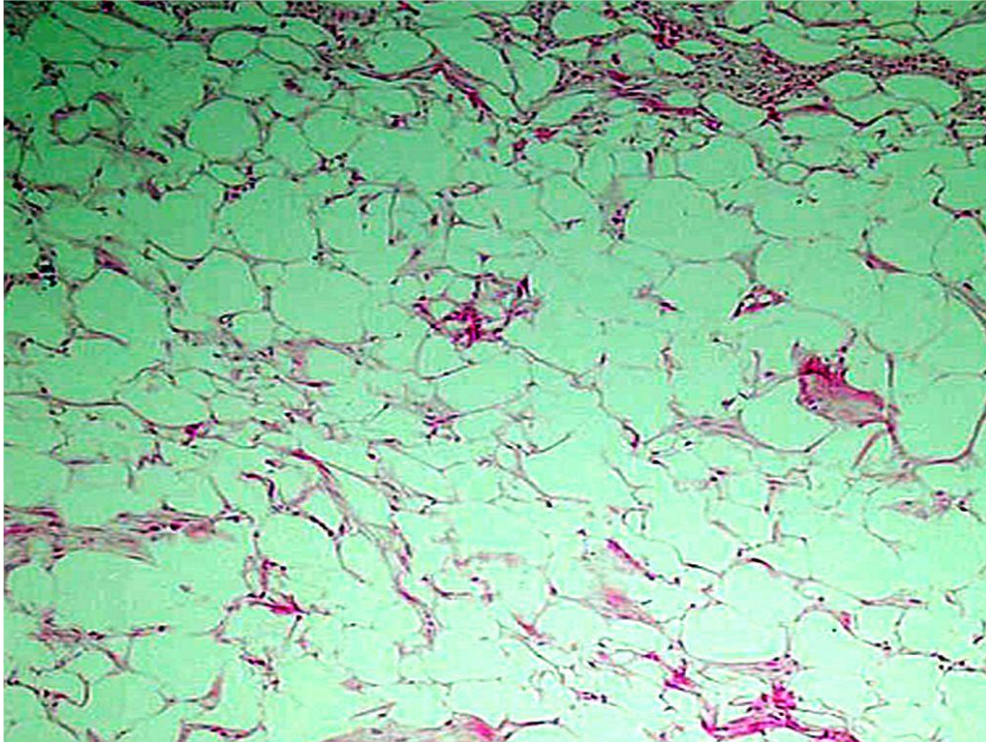
### Discusión

Los tumores lipomatosos del útero incluyen una gama de tumores benignos que pueden estar compuestos totalmente por adipocitos (lipomas puros) o entremezclados con tejido conectivo o músculo liso (lipoleiomiomas y lipofibromas) (4). Aunque los lipomas son muy frecuentes, los lipomas uterinos puros son

neoplasias benignas extremadamente raras, comparados con los lipomas mixtos (lipoleiomioma, angiomiolipoma y lipofibroma) (5-8). Los lipomas uterinos puros generalmente aparecen con mayor frecuencia en el cuerpo uterino, suelen ser solitarios y alrededor del 60% son intramurales (2).

La histogénesis los lipomas uterinos puros no está clara, especialmente debido a que el tejido adiposo no es un elemento normal del útero. Existen varias teorías para su aparición, que incluyen presencia de células adiposas embrionarias desplazadas, extensión perivasculosa de grasa peritoneal / retroperitoneal, diferenciación lipocítica de tejido conjuntivo o mesenquimatoso primitivo y metaplasia adipocítica de células musculares lisas o del tejido conjuntivo (8,9).

Los lipomas uterinos puros aparecen en mujeres entre 50 y 70 años. Generalmente, son asintomáticos y son detectados de forma incidental. Si presentan síntomas, estos son inespecíficos e incluyen



**Figura 3.** Adipocitos maduros con vacuolas citoplasmáticas uniformes con septos de finos tractos fibrovasculares y músculo liso en la periferia (coloración hematoxilina-eosina, 40X)..

dolor y distensión abdominal, hemorragia vaginal y polaquiuria (10). En consecuencia, son diagnosticados erróneamente como leiomiomas o, dependiendo de la edad de la paciente, una neoplasia maligna.

Los lipomas uterinos puros son difíciles de diagnosticar por métodos de imagen, ya que en algunos casos es difícil diferenciar los tumores lipomatosos de útero de otros tumores uterinos y ováricos. En la ecografía, los lipomas aparecen con centro ecogénico (debido a la grasa), borde hipoeicoico por el miometrio periférico y son avasculares. La resonancia magnética es la técnica diagnóstica de elección para estos tumores que aparece como una señal alta en las secuencias T1 y T2 y con pérdida de señal grasa, confirmando el diagnóstico (11,12).

La evaluación histopatológicos e inmunohistoquímicos son fundamentales para diferenciar los lipomas uterinos puros de otras neoplasias malignas. Los lipomas uterinos puros están formados por células adiposas maduras sin invasión miometrial. El músculo liso está presente solo en la periferia del tumor, aunque algunos pacientes presentan músculo liso muy focal alrededor de los vasos en estos septos fibrosos (11). Es necesario la evaluación microscópica minuciosa para excluir la presencia de adipocitos atípicos, grandes cantidades de músculo liso

o tejido conectivo entremezclado, indicativo de otros tumores lipomatosos (13). El diagnóstico diferencial es con tumores pélvicos que contienen tejido adiposo como teratoma quístico benigno de ovario, lipoma pélvico, degeneración maligna del teratoma quístico, tumor lipomatoso no teratomatoso de ovario, liposarcoma, angiomiolipoma, fibromiolipoma, mielolipoma y lipomatosis pélvica (2).

La inmunohistoquímica es útil para diferenciar los lipomas uterinos puros de otros tumores con contenido adiposo. La tinción con anticuerpos anti-músculo liso y la desmina resaltan la presencia de músculo liso que puede extenderse más allá de los vasos, lo que indicaría el diagnóstico de lipoleiomioma. Por otra parte, la tinción con HMB-45 y Melan-A son positivas en casos de angiomiolipomas, mientras que la tinción con MDM2 es positiva para liposarcomas (2).

El pronóstico del lipoma uterino puro es excelente, ya que el riesgo de transformación maligna es mínimo (2,5). La cirugía puede no ser necesaria en pacientes asintomáticas, en las cuales solo se requiere observación estrecha (1,3). Algunos estudios han descrito la asociación potencial de los lipomas uterinos puros con cáncer de endometrio y cuello uterino, tecoma, struma ovarii, tumor de Brenner, pólipos endometriales y carcinoma endometrial. El papel en el

desarrollo de neoplasias endometriales no está bien establecido, aunque algunas investigaciones señalan a la conversión de andrógenos a estrógenos por el tejido adiposo tumoral (14,15).

En conclusión, los lipomas uterinos puros son tumores benignos extremadamente infrecuente. Tienen excelente pronóstico y deben considerarse como diagnóstico diferencial entre los tumores uterinos y ováricos en menopáusicas. Generalmente son asintomáticos. Estos tumores deben ser evaluados en

forma minuciosa para excluir otros tumores lipomatosos del útero. La resección quirúrgica solo es necesaria en pacientes sintomáticas.

#### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto.

#### Referencias

1. Alfarrá KS, Aldhamer AA, Aldubaib HS, Majoun MA, Alrammah AS, Alshehri FS, Mughallis HM, Almalki AJ, Basakran GG, Alayed AM, Fallatah GA, Alanazi SF, Alamri AS, Abuzahirah OO, Al-Hawaj F. Pure Uterine lipoma: A report of a rare entity. *Cureus*. 2021; 13: e20444. [[Google Scholar](#)]
2. Calongos G, Ito Y, Kubota Y, Handa M, Ida A, Tsuji Y. A Large pure uterine lipoma: Its diagnosis by pelvic MRI and histopathology. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2019; 2019: 3929647. [[Google Scholar](#)]
3. Anbardar MH, Soleimani N, Malek-Hosseini SA, Moradmand S. Pure uterine lipoma and focal nodular hyperplasia of the liver: Concurrence of a rare tumor and another incidental finding. *Case Rep Pathol*. 2020; 2020: 8891820. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Chan N, Vythianathan M. Uterine lipoma: A case report. *Case Rep Womens Health*. 2020; 28: e00247.
5. Tunçel D, Doğukan R, Doğukan FM, Kabukçuoğlu F, Erenel H, Ayhan I. Primary pure uterine lipoma: A report of two cases and review of the literature. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2018; 52: 135-7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Fattahi N, Moeini A, Morani AC, Elsayes KM, Bhosale HR, Badawy M, Menias CO, Rezvani M, Gaballah AH, Shaaban AM. Fat-containing pelvic lesions in females. *Abdom Radiol (NY)*. 2022; 47: 362-77. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Chu CY, Tang YK, Chan TS, Wan YH, Fung KH. Diagnostic challenge of lipomatous uterine tumors in three patients. *World J Radiol*. 2012; 4: 58-62. [[Google Scholar](#)]
8. Patwardhan PP, Waghmare TP, Taware AC. Pure uterine lipoma: A common tumour at an uncommon site. *J Clin Diagn Res*. 2017; 11: ED34-ED35. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Ballhause TM, Korthaus A, Jahnke M, Frosch KH, Yamamura J, Dust T, Schlickewei CW, Priemel MH. Lipomatous tumors: A comparison of mri-reported diagnosis with histological diagnosis. *Diagnostics (Basel)*. 2022; 12: 1281. [[Google Scholar](#)]
10. Tohya T, Tominaga M, Honda T. Pure uterine lipoma with a combined mucinous cystic and brenner ovarian tumor in a postmenopausal woman: A case report and review of the literature. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2021; 2021: 5512951. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Vamseedhar A, Shivalingappa DB, Suresh DR, Geetha RL. Primary pure uterine lipoma: a rare case report with review of literature. *Indian J Cancer*. 2011; 48: 385-387. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Kanao S, Miyatake T, Tanaka A, Takeda M, Miyoshi A, Mimura M, Nagamatsu M, Yokoi T. Case report of a rare pure uterine lipoma treated by laparoscopic hysterectomy. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2017; 6: 42-44. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Zaman MU, Fatima N, Memon WA, Zaman A, Zaman S. Pure uterine lipoma on 18FDG PET/CT: Rare but easy to diagnose. *Cureus*. 2019; 11: e4334. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Chandawale SS, Karia KM, Agrawal NS, Patil AA, Shetty AB, Kaur M. Uterine Lipoleiomyoma and lipoma: A rare unique case report with review of literature. *Int J Appl Basic Med Res*. 2018; 8: 193-195. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Khatib Y, Patel RD, Dande M. Uterine lipoma with a coincidental Brenners tumor in the ovary in postmenopausal women: A case report. *J Midlife Health*. 2015; 6: 88-90. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

**Como citar este artículo:** Reyna-Villasmil E. Lipoma uterino puro *Avan Biomed*. 2024; 13: 68-72





Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://me-qr.com/plEPgern>

## Pseudoaneurisma de la arteria cística. Reporte de caso (Cystic artery pseudoaneurysm. Case report)

Maira Sarmiento-Piña<sup>1</sup>, Eduardo Reyna-Villasmil<sup>2</sup>✉

<sup>1</sup> Servicio de Emergencias. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo. Venezuela

<sup>2</sup> Servicio de Investigación y Desarrollo. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Venezuela.

Recibido: 01 de Enero de 2024.

Aceptado: 01 de Septiembre de 2024.

Publicado online: 10 de Septiembre de 2024.

[CASOCLÍNICO]

PII: S2477-9369(24)130008-CC

### Resumen(español)

El pseudoaneurisma de la arteria cística es una condición rara. La presentación inicial puede ser vaga y difícil de identificar, pero cuando se rompen pueden manifestarse como dolor en el cuadrante superior derecho e ictericia, hemorragia gastrointestinal (hemobilia y/o melena), que pueden ser mortales si no se tratan con prontitud. Se presenta un caso de pseudoaneurisma de la arteria cística en una paciente que presentaba dolor abdominal, acompañado de vómitos, malestar general y fiebre. Debido a las condiciones clínicas de la paciente, se decidió realizar embolización de la arteria cística, drenaje percutáneo de la vesícula biliar y colecciones sub-hepáticas para evitar complicaciones quirúrgicas y reducir el riesgo de hemorragia. Tras la intervención se sometió a laparoscopia electiva sin incidencias. El pseudoaneurisma de la arteria cística debe sospecharse en pacientes que presenten signos de colecistitis aguda y hemorragia gastrointestinal. El diagnóstico oportuno y el tratamiento precoz son esenciales para evitar complicaciones letales. Las opciones terapéuticas incluyen la colecistectomía dependiendo de las condiciones clínicas. No obstante, la embolización endovascular y el drenaje biliar pueden proporcionar una opción alternativa para tratar esta condición

### Palabrasclave(español)

*Pseudoaneurisma de arteria cística; Complicación; Arteria cística; Colecistitis aguda.*

### Abstract(english)

Cystic artery pseudoaneurysm is a rare condition. The initial presentation can be vague and difficult to identify, but when ruptured, it can manifest as right upper quadrant pain, jaundice, and gastrointestinal bleeding (hemobilia and/or melena), which can be life-threatening if not treated promptly. We present a case of cystic artery pseudoaneurysm in a patient who presented with abdominal pain accompanied by vomiting, malaise, and fever. Due to the clinical conditions of the patient, it was decided to perform cystic artery embolization, percutaneous drainage of the gallbladder, and subhepatic collections to avoid surgical complications and reduce the risk of bleeding. After the surgery, she underwent elective laparoscopy without incident. Cystic artery pseudoaneurysm should be suspected in patients presenting with signs of acute cholecystitis and gastrointestinal bleeding. Timely diagnosis and early treatment are essential to avoid lethal complications. Therapeutic options include cholecystectomy, depending on clinical conditions. However, endovascular embolization and biliary drainage may provide an alternative option to treat this condition.

## Keywords(english)

Cystic artery pseudoaneurysm; complications; Cystic artery; Acute cholecystitis.

### Introducción

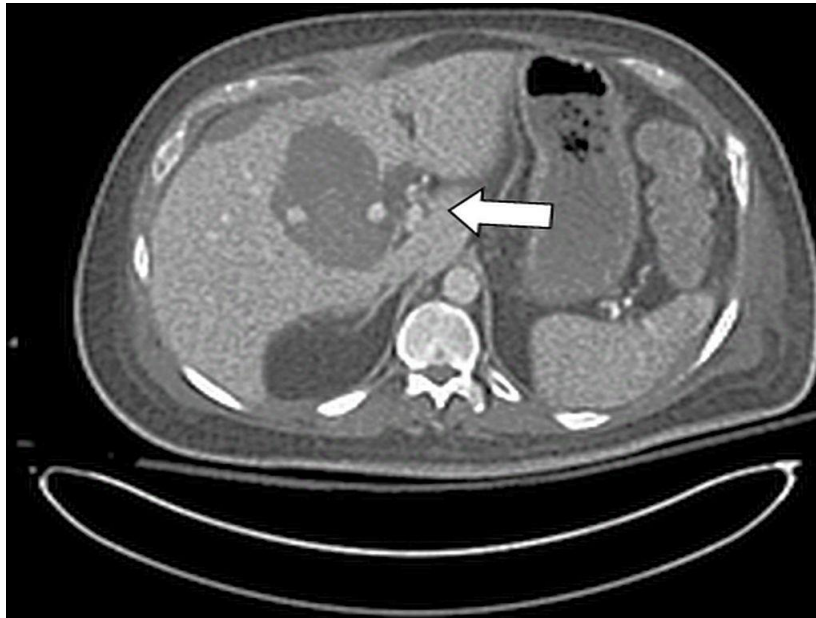
El pseudoaneurisma de la arteria cística (PAC) es una entidad rara con solo unos pocos casos reportados en la literatura (1). Las principales etiologías incluyen colecistitis aguda, lesión biliar iatrogénica y malformaciones arteriovenosas pericolecísticas (2). La presentación inicial puede ser vaga y difícil de identificar, pero cuando se rompen pueden manifestarse como hemorragia digestiva (hemobilia y/o melena), dolor en el cuadrante superior derecho e ictericia, por lo que puede ser mortal si no se trata oportunamente (1,3). El tratamiento es colecistectomía o embolización y su elección depende de las características anatómicas y estado general del paciente (2,3). Se presenta un caso de pseudoaneurisma de la arteria cística.

### Caso clínico

Se trata de paciente femenina de 55 años que acudió a emergencias por presentar dolor cuadrante superior derecho del abdomen de moderada-fuerte intensidad, de carácter intermitente difuso y sin irradiación, acompañado de vómitos, malestar general y fiebre. La paciente negaba hematemesis, distensión abdominal e ictericia. Además, negaba antecedentes de consumo de alcohol, tabaco, drogas ilícitas, cirugías y traumatismos abdominales.

El examen físico reveló tinte icterico con moderada palidez cutáneo-mucosa. Estaba febril (38,5°C) con frecuencia cardiaca de 116 latidos/minuto, presión arterial de 95/65 mm de Hg y frecuencia respiratoria de 20 respiraciones/minuto. El abdomen era blando, depresible, doloroso a la palpación del cuadrante superior derecho, sin defensas, rigidez y/o dolor de rebote. El resto del examen sistémico fue normal.

Los resultados de los análisis de laboratorio revelaron hemoglobina de 7,4 g/L, conteo de leucocitos 16.500/mL, segmentados 79



**Figura 1.** Vista transversal de tomografía computarizada abdominal. La flecha señala el pseudoaneurisma de la arteria cística.





**Figura 2.** Arteriografía que muestra salida de contraste del aneurisma de la arteria cística.

%, conteo de plaquetas de 360.000/mL, alaninoaminotransferasa 217 UI/mL, aspartatotransaminasa 284 UI/L, bilirrubina total 3,0 mg/dL, bilirrubina directa 2,7 mg/dL, gamma-glutamilttransferasa 344 UI/L y fosfatasa alcalina de 350 UI/L. Las pruebas serológicas fueron negativas para hepatitis B, hepatitis C y virus de inmunodeficiencia humana. Las pruebas de coagulación, funcionalismo renal y electrolitos estaban dentro de límites normales.

La ecografía abdominal mostró vesícula biliar distendida con líquido hiperecogénico junto con focos de alta ecogenicidad en cuello vesicular y conductos biliares sugestivos de sangre. También se observó una lesión hipocóica bien definida de 1,8 x 1,6 centímetros en la región portohepática cerca de la rama derecha de la vena porta y la arteria hepática con evidencia de flujo en remolino, lo que indicaba la posibilidad de pseudoaneurisma.

Las imágenes de tomografía computarizada abdominal demostraron que la vesícula biliar estaba distendida con sangre y cálculos en su interior. También se observó colección de líquido entre la fosa vesicular y el segmento hepático, sin evidencia de tumoraciones pancreáticas o ampulares. Además, se encontró

PAC de 1,8 x 1,5 x 1,0 centímetros (figura 1). No había evidencia de linfadenopatías en la zona. La angiografía por tomografía computada confirmó la presencia de PAC que surgía de la cara distal con extravasación activa de contraste hacia la vesícula biliar.

La paciente fue tratada inicialmente con líquidos intravenosos, antibióticos de amplio espectro y transfusiones sanguíneas. Debido a las condiciones clínicas de la paciente, se decidió realizar la embolización del PAC, drenaje percutáneo de la vesícula biliar y colecciones sub-hepáticas con el objetivo de evitar complicaciones quirúrgicas y reducir el riesgo de hemorragia.

El proceso de embolización arterial fue realizado por el radiólogo intervencionista mediante un abordaje retrógrado femoral derecho. La anatomía arterial mostró arteria cística con origen en la arteria hepática derecha que era rama de la arteria mesentérica superior con salida de contraste del aneurisma de la arteria cística (figura 2). La embolización fue realizada en la porción más distal posible de la arteria cística. El procedimiento fue completado sin complicaciones y el dolor de la paciente desapareció después de varios días. Posteriormente fue colocado el drenaje de

colecistectomía percutánea guiado por radiología, con abordaje transperitoneal, de la vesícula biliar perforada.

La estancia en el hospital tras el procedimiento transcurrió sin incidentes. El tubograma de control demostró la permeabilidad de los conductos biliares, por lo que el drenaje fue retirado a los 3 días. De igual forma, la función hepática mejoró gradualmente hasta normalizarse y las imágenes de tomografía mostraron trombosis completa del PAC sin el llenado residual de la arteria cística. La paciente presentó evolución clínica satisfactoria y fue dada de alta 2 semanas después del ingreso. Al cabo de 3 meses fue sometida a colecistectomía laparoscópica electiva sin incidentes después de la cirugía.

### Discusión

Los pseudoaneurismas de las arterias viscerales son emergencias quirúrgicas infrecuentes, pero potencialmente mortales. Los pseudoaneurismas de la arteria hepática son complicaciones poco frecuentes de la colecistectomía laparoscópica. También pueden aparecer como una complicación tardía de la pancreatitis aguda, afectando las principales arterias viscerales (arteria hepática, arteria esplénica y arteria gastroduodenal) (2). Por otra parte, los pseudoaneurismas de la arteria cística son aún menos frecuentes y la mayoría de los casos son secundarios a colecistitis aguda (4). Existen alrededor de 25 casos descritos en la literatura (5). Otras posibles causas incluyen procesos inflamatorios intraabdominales y traumatismos hepáticos (6).

El pseudoaneurisma arterial aparece como consecuencia de un proceso inflamatorio continuo que produce erosión de los componentes elásticos y musculares de la pared arterial y trombosis de la vasa vasorum de la túnica adventicia secundaria a la inflamación perivascular. Esto lleva a la alteración de los componentes musculares y elásticos de la capa media y la íntima, lo que conduce al desarrollo de pseudoaneurismas. Otros factores como la aterosclerosis, hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia o vasculitis también pueden contribuir a la formación de

pseudoaneurismas (7). Aunque el mecanismo causal del PAC es desconocido, es posible que tanto la presencia de bilis alrededor como procesos infecciosos debilitan y erosionan la pared arterial, llevando a la aparición del pseudoaneurisma (8).

El PAC puede ser difícil de diagnosticar desde el punto de vista clínico. Aquellos íntegros suelen ser asintomáticos o presentar molestias abdominales difusas. Los pseudoaneurismas rotos pueden presentarse con hemobilia, hemoperitoneo, hematemesis, melena o choque hipovolemico (9). La hemobilia, que representa 2 % - 5 % de las hemorragias intrahepáticas, puede ser mortal cuando no se trata (3).

En algunos casos, la sintomatología es la tríada de Quinke (dolor abdominal en el cuadrante superior derecho, hemorragia gastrointestinal superior e ictericia). Esto es debido a que la hemorragia dentro del árbol biliar produce coágulos intraductales que actúan como barrera física para la salida de la bilis, lo cual provoca ictericia. Esta condición puede predisponer a la aparición de colangitis aguda, que puede causar dolor en el cuadrante superior derecho (4). Sin embargo, estos síntomas aparecen en conjunto en cerca del 40% de los casos (10).

El diagnóstico preciso del PAC está basado en los estudios por imágenes. La ecografía Doppler en estos casos puede demostrar una lesión anecoica con líquido hiperecoico dentro de la vesícula biliar con flujo en remolino (flujo yin-yang) dentro del pseudoaneurisma en el estudio de Doppler de flujo (11). No obstante, la ecografía tiene baja sensibilidad, en especial en pseudoaneurismas pequeños que pueden quedar ocultos en la sombra acústica de los cálculos biliares (7). La tomografía computada con fase arterial es útil para detectar pseudoaneurismas de cualquier tamaño. Además, permite evaluar las colecciones intraabdominales, la dilatación del árbol biliar y posibles lesiones de la vía biliar. La angiografía es considerada la prueba diagnóstica clave para el diagnóstico del PAC, ya que tiene sensibilidad diagnóstica superior al 80% y capacidad de detectar pseudoaneurismas menores de 10 milímetros (3).

El tratamiento oportuno de los pseudoaneurismas de arteria cística es fundamental, pero debido a la baja frecuencia de esta condición, no existen directrices terapéuticas específicas. En casos no tratados la tasa de mortalidad puede alcanzar el 50%, debido principalmente a complicaciones relacionadas al shock hemorrágico (12). El objetivo del tratamiento es reducir el riesgo de rotura y hemorragia. La reanimación con líquidos y la antibioticoterapia de amplio espectro son parte del tratamiento inicial (13). Existen dos opciones de tratamiento: colecistectomía o embolización arterial previa a la cirugía (2). La elección terapéutica depende de las condiciones clínicas del paciente. La ligadura de la arteria cística durante la colecistectomía abierta puede ser una opción terapéutica. No obstante, el abordaje laparoscópico, si es factible, puede disminuir la morbilidad de la cirugía abierta y puede considerarse durante la presentación aguda (2,14).

La embolización angiográfica selectiva de la arteria cística antes de la cirugía definitiva puede

permitir un control eficaz de la hemorragia con baja morbi-mortalidad, ya que permite la correcta identificación del PAC roto y controlar la hemorragia. Tiene una tasa de éxito de lograr la hemostasia y la obliteración total del vaso entre 75 % y 100 % (1,13). Sin embargo, su uso supone un reto debido a la variada anatomía vascular de las arterias hepática-cística y a su disponibilidad en los distintos hospitales (15). Además, la embolización inadvertida de la arteria hepática puede provocar hepatitis isquémica y abscesos hepáticos.

En conclusión, el PAC es una complicación infrecuente y debe sospecharse en un paciente que presente signos de colecistitis y hemorragia gastrointestinal. El diagnóstico oportuno y el tratamiento precoz son esenciales para evitar complicaciones letales. Las opciones terapéuticas incluyen embolización y colecistectomía.

#### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto.

#### Referencias

1. Khan H, Lourdasamy V, Bansal R. Cystic artery pseudoaneurysm secondary to cholecystitis: A rare cause of hemobilia. *Cureus*. 2023; 15: e39161. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Itagaki Y, Yamamoto K, Kikuchi T, Takano H, Nishigami K, Fukunaga A, Ichimura T, Manase H, Hirano S. Laparoscopic cholecystectomy after transcatheter arterial embolisation for haemobilia due to a pseudoaneurysm in the gallbladder: A case report. *SAGE Open Med Case Rep*. 2023; 11: 2050313X231166777. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Taghavi SMJ, Jaya Kumar M, Damodaran Prabha R, Puhalla H, Sommerville C. Cystic artery pseudoaneurysm: current review of aetiology, presentation, and management. *Surg Res Pract*. 2021; 2021: 4492206. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
4. Mahalingam S, Shaikh OH, Kumbhar US, Mohan A. Cystic artery pseudoaneurysm due to carcinoma of the gallbladder. *BMJ Case Rep*. 2021; 14: e241714. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Liu YL, Hsieh CT, Yeh YJ, Liu H. Cystic artery pseudoaneurysm: A case report. *World J Clin Cases*. 2023; 11: 242-248. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Kelly S, Shah K, Motizada J, Soggiu F, Sheth H. Laparoscopic treatment of an unruptured cystic artery pseudoaneurysm in the presence of calculous emphysematous cholecystitis. *J Surg Case Rep*. 2022; 2022: rjab625. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
7. Tanaka T, Takakura K, Maruyama Y, Hidaka A, Nakano M, Torisu Y, Saruta M. Hemobilia derived from cystic artery pseudoaneurysm. *Case Rep Gastroenterol*. 2019; 13: 89-94. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Lampropoulos C, Markopoulos G, Tsochatzis S, Bellou A, Amanatidis T, Kehagias D, Papadopoulos G, Kehagias I. Symptomatic pseudoaneurysms following laparoscopic cholecystectomy: Focus on an unusual and dangerous complication. *J Minim Access Surg*. 2021; 17: 450-457. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Romano L, Lazzarin G, Varrasi M, Di Sibio A, Vicentini V, Schietroma M, Carlei F, Giuliani A. Haemobilia secondary to a cystic artery pseudoaneurysm as complication of VLC. *Acta Biomed*. 2021; 92: e2021125. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Al Shamousi K, Al-Naamani Z, Al Salmi U, Rehman F, Al-Busaidi M. Periampullary clot causing biliary obstruction: A rare presentation. *Cureus*. 2022; 14: e25490. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
11. de Lara Bendahán V, García Domínguez E, Rivas Rivas M, García Serrano J. Hemobilia due to a cystic artery pseudoaneurysm on ultrasound. *Rev Esp Enferm Dig*. 2017; 109: 587-588. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
12. Machado NO, Al-Zadjali A, Kakaria AK, Younus S, Rahim MA, Al-Sukaiti R. Hepatic or cystic artery pseudoaneurysms following a laparoscopic cholecystectomy: Literature review of

aetiopathogenesis, presentation, diagnosis and management. Sultan Qaboos Univ Med J. 2017; 17: e135-e146.

[\[Google Scholar\]](#)

13. Shishido Y, Fujimoto K, Yano Y, Mitsuoka E, Komatsubara T, Shio S, Ishii M, Higashiyama H. Emergency surgery for hemobilia due to hepatic artery pseudoaneurysm rupture complicated by Mirizzi syndrome type II: a case report. BMC Surg. 2021; 21: 318. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
14. Christodoulou P, Liapis SC. Early rupture of iatrogenic cystic artery pseudoaneurysm after unsuccessful laparoscopic cholecystectomy: A case report. Cureus. 2022; 14: e22865. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
15. Fujimoto Y, Tomimaru Y, Hatano H, Noguchi K, Nagase H, Hamabe A, Hirota M, Oshima K, Tanida T, Morita S, Imamura H, Iwazawa T, Akagi K, Dono K. Ruptured cystic artery pseudoaneurysm successfully treated with urgent cholecystectomy: A case report and literature review. Am J Case Rep. 2018; 19: 187-193. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

**Como citar este artículo:** Maira Sarmiento-Piña M, Reyna-Villasmil E. Pseudoaneurisma de la arteria cística. Reporte de caso. *Avan Biomed.* 2024; 13: 73-8





Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://me-qr.com/zg2CD19B>

## Hemorragia suprarrenal bilateral y crisis suprarrenal secundaria a leucemia mieloide aguda (Bilateral adrenal hemorrhage and adrenal crisis secondary to acute myeloid leukemia)

Martha Amesty-Sáez<sup>1</sup>, Eduardo Reyna-Villasmil<sup>2</sup>✉

<sup>1</sup>Servicio de Obstetricia y Ginecología, Sanitas Medical Center, Coral Springs, Florida. Estados Unidos

<sup>2</sup>Servicio de Investigación y Desarrollo. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Venezuela.

Recibido: 23 de Enero de 2024.

Aceptado: 02 de Septiembre de 2024.

Publicado online: 20 de Octubre de 2024.

[CASOCLÍNICO]

PII: S2477-9369(24)130009-CC

### Resumen(español)

La hemorragia suprarrenal bilateral es un evento infrecuente que puede ser mortal, especialmente cuando está relacionado con crisis e insuficiencia suprarrenal. En los pacientes con enfermedades mieloproliferativas y leucemia mieloide aguda, la hemorragia es una causa importante de morbilidad y mortalidad. Se presenta un caso de hemorragia suprarrenal bilateral y crisis suprarrenal secundaria a leucemia mieloide aguda en paciente femenina de 71 años quien consultó a emergencia por presentar malestar general y pérdida de peso. Refería antecedentes de leucemia mieloide aguda. Durante la hospitalización presentó signos de confusión, rigidez generalizada, fiebre e hipotensión, junto a descenso progresivo de la hemoglobina y presencia de blastos en sangre periférica. Las imágenes de tomografía abdominopélvica revelaron un aumento agudo de las dimensiones de ambas glándulas suprarrenales, hallazgos sugestivos de hemorragia suprarrenal. Las pruebas de laboratorio demostraron características de crisis suprarrenal, por lo que se inició tratamiento con líquidos endovenosos, corticosteroides y anticoagulantes, presentando mejoría del cuadro clínico. Una causa poco frecuente de hemorragia suprarrenal bilateral y crisis suprarrenales que se producen como resultado de cambios sistémicos y locales es la leucemia mieloide aguda. La hemorragia suprarrenal debe tratarse oportunamente para evitar complicaciones y muertes.

### Palabras clave(español)

*Hemorragia suprarrenal bilateral; Crisis suprarrenal; Insuficiencia suprarrenal; Leucemia mieloide aguda.*

### Abstract(english)

Bilateral adrenal hemorrhage is a rare event that can be fatal, especially when related to adrenal crisis and insufficiency. In patients with myeloproliferative diseases and acute myeloid leukemia, hemorrhage is a major cause of morbidity and mortality. We present a case of bilateral adrenal hemorrhage and adrenal crisis secondary to acute myeloid leukemia in a 71-year-old female patient who consulted the emergency department for general malaise and weight loss. She reported a history of acute myeloid leukemia. During hospitalization, she presented signs of confusion, generalized stiffness, fever, and hypotension, together with a progressive decrease in hemoglobin and presence of blasts in peripheral blood. Abdominopelvic tomography images revealed a sharp increase in the dimensions of both adrenal glands, findings suggestive of adrenal

hemorrhage. Laboratory tests showed characteristics of adrenal crisis, so treatment with intravenous fluids, corticosteroids, and anticoagulants was started, presenting an improvement in the clinical picture. A rare cause of bilateral adrenal hemorrhage and adrenal crises that occur as a result of systemic and local changes is acute myeloid leukemia. Adrenal hemorrhage should be treated promptly to avoid complications and death.

### **Keywords(english)**

*Bilateral adrenal hemorrhage; Adrenal crisis; Adrenal insufficiency; Acute myeloid leukemia.*

### **Introducción**

La hemorragia suprarrenal (HS) es una afección poco común, con una prevalencia estimada entre el 0,14% y el 1,8% según estudios post mortem (1). Diversos factores pueden desencadenarla, como traumatismos, trastornos hemorrágicos, infecciones, estrés y tumores suprarrenales. En la mayoría de las enfermedades sistémicas, la HS es bilateral y espontánea. Los pacientes pueden no presentar síntomas o bien manifestar signos clínicos inespecíficos, como dolor abdominal, hipotensión, confusión, fiebre o una disminución de la hemoglobina por debajo de 1,5 g/dL (2).

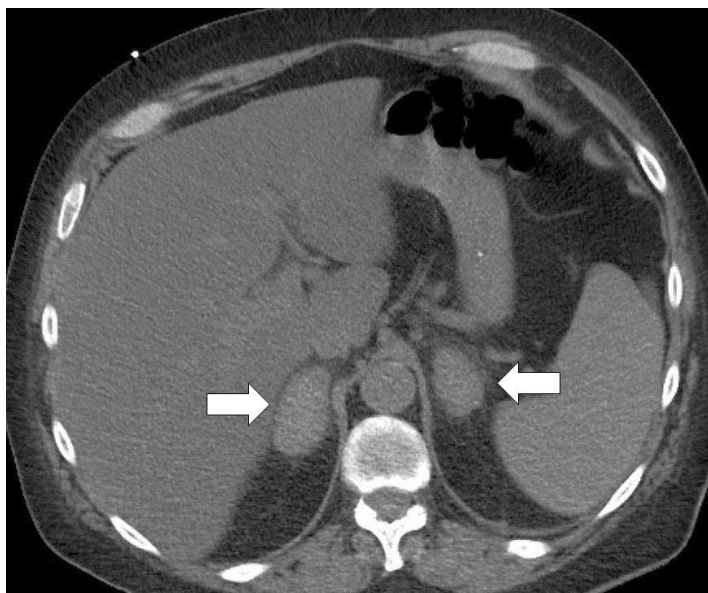
La HS bilateral masiva, que destruye más del 90% de la corteza suprarrenal, es la principal causa de insuficiencia suprarrenal aguda. Esta condición potencialmente mortal requiere un diagnóstico y tratamiento inmediatos para evitar complicaciones graves. No obstante, los síntomas de la HS bilateral masiva son inespecíficos y pueden confundirse fácilmente con los de otras enfermedades

preexistentes o incluso enmascarse por los efectos de ciertos medicamentos (3).

La leucemia mieloide aguda (LMA) es el tipo más común de leucemia aguda en adultos. Se caracteriza por la presencia de un 20% o más de mieloblastos en la médula ósea o la sangre periférica (4). La asociación de LMA con crisis suprarrenal y HS bilateral es extremadamente rara, con solo un caso documentado en la literatura médica (5). Se presenta un caso de hemorragia suprarrenal bilateral y crisis suprarrenal secundaria a leucemia mieloide aguda.

### **Caso clínico**

Paciente femenina de 71 años que acudió a la emergencia por malestar general y pérdida de alrededor de 12 Kilogramos de peso. También refería fiebre no cuantificada, dolor abdominal-lumbar difuso y evacuaciones líquidas. Tenía antecedentes de leucemia mieloide aguda cuatro años antes y había sido tratado con tratamiento



**Figura 1.** Imagen de tomografía computarizada que muestra (flechas) aumento de volumen e hiperintensidad de ambas glándulas suprarrenales, sugestivo de hemorragia suprarrenal bilateral.

antineoplásico-antimetabolito que resultó en la remisión del cuadro.

La paciente tenía palidez cutáneo-mucosa, marcada pero las condiciones generales eran normales. Los valores de los parámetros cardiovasculares fueron: La presión arterial de 120/85 mm de Hg, frecuencia cardiaca de 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 18 respiraciones por minuto y saturación de oxígeno del aire ambiental estaba dentro de límites normales. La palpación abdominal reveló una ligera hipersensibilidad generalizada, sin signos de defensa ni visceromegalia. El resto de la prueba física se mantuvo dentro de los límites normales.

Las pruebas de laboratorio revelaron los siguientes valores: hemoglobina de 7,0 g/dL (Valor normal [VN] de 11 – 15 g/dL), conteo de glóbulos blancos de 572.000 /mL (VN 4500 – 11.000/mL), plaquetas 143.000 (VN 150.000 - 350.000/mL), deshidrogenasa láctica 757 UI/L (VN 81 – 234 UI/L), ácido úrico 85,1 mg/dL (VN 4,2 – 8,0 mg/dL), sodio 134 mmol/L (VN 135 – 145 mmol/L) y potasio 3,3 mmol/L (VN 3,5 – 5,5 mmol/L). La citometría de flujo periférica reveló un 39% de blastos compatibles con leucemia mieloide aguda. No se observaron cambios en las imágenes de la tomografía computada abdomino-pélvica. Debido a esto, la paciente fue ingresada y recibió tratamiento de soporte.

La paciente presentó signos de confusión, rigidez generalizada, fiebre (38,5°C) e hipotensión (90/60 mm de Hg) al cuarto día. Los hallazgos de laboratorio confirmaron disminución una gradual de la hemoglobina (1,9 g/dL) junto con una hiponatremia persistente leve (130 mmol/L), lo que indicaba crisis suprarrenal. Por lo que fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos, donde recibió tratamiento con antibióticos de amplio espectro y vasopresores. Se tomó la decisión de repetir la tomografía abdomino-pélvica, la cual mostró aumento significativo en las dimensiones y densidad de ambas glándulas suprarrenales, lo que sugería el diagnóstico de HS bilateral (figura 1).

Los resultados de los exámenes de laboratorio fueron los siguientes: hemoglobina 7,8 g/dL, leucocitos 36.400/mL, fibrinógeno 596 mg/dL (VN 200 – 400 mg/dL) e INR de 2,5. El valor

de la hormona adenocorticotropa (ACTH) fue de 155 pg/mL (VN 6 – 50 pg/dL), el cortisol sérico a las 8 a. m. fue de 1,89 mcg/dL (VN 5 – 25 mcg/dL). Los valores de ácido vanililmandélico en orina estaban dentro de límites normales. El diagnóstico de crisis suprarrenal fue confirmado por una prueba de estimulación con ACTH. Los estudios realizados sobre la hipercoagulabilidad dieron como resultado negativo. El anticoagulante lúpico, el anticuerpo anticardiolipina y las proteínas C y S resultaron negativos. Además, el aspirado de médula ósea mostró hiper celularidad anormal y presencia de blastos residuales del 30 % - 40 %.

La paciente fue trasladada a cuidados intensivos donde comenzó tratamiento con líquidos intravenosos, hidrocortisona (100 mg en dosis de ataque seguida de 50 mg cada 8 horas para evitar una crisis suprarrenal), vitamina K y anticoagulantes en respuesta a los hallazgos. El tratamiento con vasopresores se retiró a las 48 horas posteriores al ingreso. Los antibióticos fueron discontinuados porque los cultivos de sangre, orina y heces no mostraron crecimiento bacteriano. La reducción del tamaño de ambas glándulas suprarrenales se evidenció en la tomografía computarizada control. Al sexto día del ingreso, la paciente fue trasladada a hospitalización para continuar el tratamiento.

Una vez que el estado clínico de la paciente mejoró y los análisis de sangre se normalizaron, fue dada de alta con hidrocortisona oral (15 mg en la mañana y 10 mg en la tarde) con buen control de la sintomatología. La exploración clínica después de seis meses del alta fue normal. La resolución de las dimensiones de la glándula suprarrenal se mostró en imágenes de resonancia magnética abdominal de control. En este momento, está en seguimiento por la consulta de hematología que incluye terapia con antineoplásicos.

## Discusión

El diagnóstico de HS bilateral en pacientes con LMA representa un reto significativo debido a la naturaleza inespecífica de sus síntomas, que a menudo son indistinguibles de los de la enfermedad subyacente. La trombocitopenia y la

coagulación intravascular diseminada, complicaciones frecuentes de la LMA, predisponen a la aparición de manifestaciones hemorrágicas, incluyendo la HS bilateral (6). Diversos estudios han documentado alteraciones en la función de las glándulas suprarrenales en pacientes con LMA o síndrome mielodisplásico (7, 8).

La HS, una condición poco común pero grave, se origina en la compleja red vascular de las glándulas suprarrenales. Las tres arterias suprarrenales irrigan estas glándulas, convergiendo en una única vena suprarrenal en la zona reticular. El equilibrio en este sistema se ve amenazado cuando un aumento de la presión en los capilares, producto de vasoconstricción o trombosis de la vena suprarrenal, provoca su ruptura y la consiguiente hemorragia. Diversos factores pueden alterar la fisiología de esta red vascular, desencadenando la HS. El estrés, por ejemplo, induce la liberación de catecolaminas, como la epinefrina, que se concentran altamente en la vena suprarrenal. Estas pueden provocar vasoconstricción y agregación plaquetaria, aumentando aún más el riesgo de hemorragia. Las coagulopatías, crean un terreno propicio para la HS. Adicionalmente, las neoplasias suprarrenales pueden exacerbar este riesgo al estimular la liberación excesiva de ACTH, lo que genera un aumento del flujo sanguíneo hacia las glándulas (9).

La HS puede ser causada por traumatismos (la causa más común de hemorragia unilateral y generalmente derecha), trombocitopenia inducida por heparina, embarazo, lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípidos, sepsis, tumores, metástasis y mielolipoma. También puede ser causada por trombocitopenia y posible infiltración blástica de las glándulas suprarrenales (10).

La HS bilateral, a pesar de ser una condición poco común, presenta un desafío diagnóstico debido a la falta de especificidad de sus síntomas. Sin embargo, existen características radiológicas distintivas que pueden ayudar a identificarla. Los pacientes suelen experimentar dolor abdominal, náuseas, vómitos, pérdida de apetito, fatiga, taquicardia, hipotensión, desequilibrios electrolíticos (como hiponatremia e

hiperpotasemia), hipoglucemia y anemia (disminución de los valores de hemoglobina) que no pueden atribuirse a otras causas. La disminución abrupta de la presión arterial, la hemoglobina y la aparición de hiponatremia (niveles de sodio inferiores a 135 mmol/L), debe alertar sobre la posibilidad de HS bilateral. Es importante destacar que la mortalidad asociada a esta condición puede llegar al 15%, por lo que un diagnóstico y tratamiento oportunos son cruciales para mejorar el pronóstico de los pacientes (10).

La elección de la técnica de imagen más adecuada depende de diversos factores, incluyendo la edad del paciente, su estado clínico y la urgencia de la situación. La radiografía simple de abdomen no es útil para evaluar la HS. La ecografía se considera la modalidad de imagen preferida debido a su accesibilidad, bajo costo y ausencia de radiación. Su precisión aumenta en pacientes con bajo índice de masa corporal y es particularmente útil para detectar hematomas grandes o colecciones de líquido (11). En pacientes gravemente enfermos o con sospecha de hemorragia aguda, la tomografía computarizada se convierte en la modalidad de elección. Esta permite una evaluación detallada de las glándulas suprarrenales, identificando su tamaño, forma y densidad. En casos de hemorragia aguda, las glándulas afectadas suelen aumentar de tamaño, adquiriendo una forma redondeada u ovoide y presentando una atenuación alta o mixta (12). Aunque su uso no es tan frecuente como la tomografía computarizada, la resonancia magnética ofrece una mayor precisión en la caracterización de las glándulas suprarrenales. También permite diferenciar entre hematomas y tumores neoplásicos subyacentes, ya que puede detectar un realce de bajo nivel en estas masas, que podrían quedar enmascarado en la tomografía computarizada (13).

En todos los casos de HS bilateral, se recomienda un enfoque conservador, priorizando la estabilización del paciente y la prevención de complicaciones. Un componente crucial del manejo es la evaluación de la posible insuficiencia suprarrenal o crisis suprarrenal. Para diagnosticar la insuficiencia suprarrenal, se miden los niveles de hormonas suprarrenales basales (cortisol, ACTH,



aldosterona y renina) en conjunto con los electrolitos plasmáticos. La prueba de ACTH solo se realiza en casos específicos cuando los valores hormonales basales no son claros o generan dudas diagnósticas o durante el seguimiento de pacientes con insuficiencia suprarrenal previamente diagnosticada. La medición de la ACTH es crucial para monitorizar la recuperación de la función suprarrenal y determinar la necesidad de terapia de reemplazo hormonal a largo plazo (10).

En caso de confirmarse una crisis suprarrenal, la administración inmediata de corticosteroides intravenosos a dosis altas y de forma continua es el tratamiento de elección. Esta medida tiene como objetivo restaurar las concentraciones hormonales y estabilizar el estado clínico. Una vez que el paciente se encuentre estable y sus signos vitales se hayan normalizado, se puede considerar la transición a un tratamiento oral con hidrocortisona (14).

La embolización endovascular y la laparotomía exploradora están reservadas para pacientes con condiciones hemodinámicas inestables, sospecha de hemorragia por neoplasia (especialmente si es mayor de 6 centímetros) o hemorragia retroperitoneal masiva que no responde a la transfusión (15).

En conclusión, la leucemia mieloide aguda es una causa poco frecuente de HS bilateral y crisis suprarrenal, que se producen como resultado de cambios sistémicos y locales. Cuando los pacientes no responden al tratamiento debido a otras causas más comunes, como sepsis o hemorragia posterior a cirugía, este cuadro debe considerarse. Para evitar complicaciones y muertes, la HS debe tratarse en forma oportuna.

#### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto.

#### Referencias

1. Sakalkale A, Choi CC, Krawitz R, Yeung JMC. Two cases of atraumatic adrenal hemorrhage: A review of active management, conservative management, and challenges faced. *Radiol Case Rep.* 2024; 19: 2395-401. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Aloini ME, Manella S, Biondo I, Maggio R, Roberto G, Ricci F, Lardo P, Addario Chieco P, Stigliano A. Bilateral adrenal hemorrhage: learning notes from clinical practice and literature review. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023; 14: 1233710. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Bouki K, Venetsanaki V, Chrysoulaki M, Pateromichelaki A, Betsi G, Daraki V, Sbyrakis N, Spanakis K, Bertias G, Sidiropoulos PI, Xekouki P. Primary adrenal insufficiency due to bilateral adrenal hemorrhage-adrenal infarction in a patient with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome: case presentation and review of the literature. *Hormones (Athens).* 2023; 22: 521-31. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
4. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, Bloomfield CD, Cazzola M, Vardiman JW. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood.* 2016; 127: 2391-405. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Kojima H, Nakayama H, Kosugi N. Bilateral adrenal hemorrhage: a rare presentation of acute myeloid leukemia. *Int J Hematol.* 2022; 115: 455-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR, Craddock C, DiNardo CD, Dombret H, Ebert BL, Fenaux P, Godley LA, Hasserjian RP, Larson RA, Levine RL, Miyazaki Y, Niederwieser D, Ossenkoppele G, Röllig C, Sierra J, Stein EM, Tallman MS, Tien HF, Wang J, Wierzbowska A, Löwenberg B. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood.* 2022; 140: 1345-77. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
7. Padilla RM, Way AR, Soule E, Gopireddy D, Lall C. Diffusion weighted imaging in unilateral adrenal infarction: a case of colicky right upper quadrant pain in a pregnant female. *Cureus.* 2021; 13: e13289. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Jensen AB, Durand E, Pavlicek V. Rare bilateral adrenal haemorrhage with Addisonian crisis: When risk factors come in droves. *Case Rep Endocrinol.* 2020;2020: 8886537. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Elhassan YS, Ronchi CL, Wijewickrama P, Baldeweg SE. Approach to the patient with adrenal hemorrhage. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023; 108: 995-1006. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Badawy M, Gaballah AH, Ganeshan D, Abdelalzi A, Remer EM, Alsabbagh M, Westphalen A, Siddiqui MA, Taffel MT, Itani M, Shaaban AM, Elsayes KM. Adrenal hemorrhage and hemorrhagic masses; diagnostic workup and imaging findings. *Br J Radiol.* 2021; 94: 20210753. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
11. Lee C, Hirschman L, York T, Newton P. Bilateral adrenal hemorrhage and severe

anemia in a neonate. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2024; 2024: 23-0091.

[\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

12. Sakalkale A, Choi CC, Krawitz R, Yeung JMC. Two cases of atraumatic adrenal hemorrhage: A review of active management, conservative management, and challenges faced. *Radiol Case Rep.* 2024; 19: 2395-401.

[\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

13. Nasser B, Bughrara MS, Alakhras H, Nasser Z, Jameel OF. Unilateral adrenal hemorrhage: A rare complication of anticoagulant use. *Cureus.* 2022; 14: e25821. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

14. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, Husebye ES, Merke DP, Murad MH, Stratakis CA, Torpy DJ. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; 101: 364-89. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

15. Charalampakis V, Stamatou D, de Bree E, Christodoulakis M, Zoras O. Spontaneous adrenal hemorrhage. Report of two cases and review of pathogenesis, diagnosis and management. *J Surg Case Rep.* 2018; 2018: rjy129. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)



<https://me-qr.com/bez0AOy6>


**Como citar este artículo:** Amesty-Sáez M, Reyna-Villasmil E. Hemorragia suprarrenal bilateral y crisis suprarrenal secundaria a leucemia mieloide aguda. *Avan Biomed.* 2024; 13: 79-84



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.

### Instrucciones a los autores

Se aceptan solamente artículos inéditos relacionados con cualquier aspecto de las ciencias biomédicas. Todo trabajo que se desee publicar debe enviarse a la Revista utilizando el correo electrónico: [avanbiomed.idic@gmail.com](mailto:avanbiomed.idic@gmail.com), [avancesbiomedicina.idiclave@gmail.com](mailto:avancesbiomedicina.idiclave@gmail.com), [salmensiham9@gmail.com](mailto:salmensiham9@gmail.com), el mismo debe distribuirse en (4) archivos diferentes identificados de la siguiente manera:

- **Carta al Editor:** debe contener el nombre de todos los autores y sus respectivos correos electrónicos, título del trabajo, descripción corta del trabajo detallando el impacto de los resultados obtenidos, conflictos de interés, el tipo de artículo (Revisiones, Estado actual del problema, Artículos originales, Casos clínicos, Cartas al editor, Comunicaciones rápidas o noveles) y el área (Ciencias Básicas ó Clínicas).
- **Manuscrito:** compuesto por el cuerpo del trabajo en el siguiente orden: primera página con el título, **Autores** con sus direcciones institucionales, **numero Identificador Digital Personal**  **ORCID**, e información del autor de correspondencia; segunda con el resumen; tercera página con el resumen en inglés; cuarta página con el cuerpo del trabajo; referencias; y la última página con las leyendas de las figuras debidamente identificadas. El trabajo puede ser publicado en idioma Inglés o Español. Debe incluir los datos del autor de correspondencia: dirección completa, número telefónico, número de fax, y correo electrónico. El Resumen y Abstract debe ser entre 250 palabras, incluyendo un máximo de 10 palabras clave.
- **Resumen en ingles:** En el caso de los manuscritos en español aceptados, los autores deben enviar una **Certificación del idioma inglés del abstract** en un plazo menor a dos semanas, emitido por la escuela de idiomas de una universidad de reconocida trayectoria del país al que pertenece o de un instituto de reconocimiento internacional.
- **Tablas:** las cuales se enumeran según orden de aparición en números arábigos, en formato sencillo (sin color). Cada una de las tablas debe tener un título breve, y si es necesario aclaratorias se deben hacer como notas al pie de página de la misma. Las unidades de medidas y estadísticas deben ser debidamente identificadas.
- **Figuras:** en formato TIFF de 200 – 300 dpi en resolución CMYK (para impresión). Cada figura ocupa una página del archivo, y la leyenda de ellas deben estar contenidas en el manuscrito.

Los documentos y las tablas deben ser enviados como archivo WORD 2003 compatible (.DOC). Las figuras deben ser enviadas como archivo POWERPOINT 2003 (.PPT). En caso de utilizar figuras, fotos o tablas de una fuente externa, debe ir acompañada de la respectiva carta de autorización de uso.

Tipos de publicación y distribución:

- **Artículo Original:** la primera página debe incluir: Título, en español y en inglés (máximo 20 palabras), Autores con sus afiliaciones, título corto (máx. 55 caracteres) y la dirección del autor de correspondencia. Seguido del Resumen (250 palabras máx.) y palabras clave (máx. 10), Abstract (250 palabras máx.) y keywords (máx. 10), Introducción, Metodología, Resultados, Discusión, Agradecimientos, Referencias, y Leyenda de Figuras. Número máximo de palabras del manuscrito sin referencias ni resumen: 5.000. En Metodología, debe incluir una cláusula de aprobación por el comité de ética correspondiente, debe ser subtitulada, cuando aplique. Máximo 6 figuras y/o tablas.
- **Artículo de Revisión y "estado actual del problema":** la primera página debe incluir: Título, en español y en inglés (máximo 20 palabras), Autores con sus afiliaciones, título corto (máx. 55 caracteres) y la dirección del autor de correspondencia. Seguido del Resumen (250 palabras máx.) y palabras clave (máx. 10), Abstract (250 palabras máx.) y keywords (máx. 10), Manuscrito, Agradecimientos, Referencias, y Leyenda de Figuras. Número máximo de palabras del manuscrito sin referencias ni resumen: 5.000. Máximo 6 figuras y/o tablas.
- **Casos Clínicos:** la primera página debe incluir: Título, en español y en inglés (máximo 20 palabras), Autores con sus afiliaciones, título corto (máx. 55 caracteres) y la dirección del autor de correspondencia. Seguido del Resumen (250 palabras máx.) y palabras clave (máx. 10), Abstract (250 palabras máx.) y keywords (máx. 10), Introducción, Caso Clínico, Discusión, Reconocimiento, Referencias, Leyenda de Figuras. En

Metodología, debe incluir una cláusula de aprobación por el comité de ética correspondiente. Número máximo de palabras del manuscrito sin referencias ni resumen: 3.000. Máximo 3 figuras y/o tablas Se aceptan fotos con edición de la cara del paciente (pixelado ó barra sobre los ojos).

- **Comunicaciones Rápidas:** la primera pagina debe incluir: Título en inglés y español (máx. 20 palabras), autores con sus afiliaciones, título corto (máx. 55 caracteres) y la dirección del autor de correspondencia. Seguido del Resumen (250 palabras máx.) y palabras clave (máx. 5), Abstract (250 palabras máx.) y 10 keywords, Introducción, Metodología, Resultados, Discusión, Agradecimientos, Referencias, y Leyenda de las Figuras. Los resultados y discusión pueden combinarse. Número máximo de palabras del cuerpo del manuscrito que incluye: Resumen o abstract, Introducción, Metodología, Resultados, Discusión y Agradecimientos, es de 3000. En Metodología, debe incluir una cláusula de aprobación por el comité de ética correspondiente. Máximo 4 figuras y/o tablas.
- **Cartas al editor** manuscrito de máximo 1.000 palabras y sus referencias.

#### Referencias:

Las referencias bibliográficas se citan de acuerdo a orden de aparición utilizando números Arábigos entre Paréntesis, por ejemplo: (1). A la hora de escribir la referencia se utiliza el formato Vancouver tomando en consideración que se deben incluir todos los autores, y el nombre de la revista debe ser abreviado acorde con el sistema adoptado por el Index Medicus, según los ejemplos anexos:

#### Revistas:

1. Petterson FO, Torheim EA, Dahm AE, Aaberge IS, Lind A, Holm M. An exploratory trial of cyclooxygenase type 2 inhibitor in HIV-1 infection. *J Virol* 2011; 85:6557-66.

#### Libros:

2. Berrueta L, Goncalves L, Salmen S. Respuesta inmune frente a virus, 1era Ed. Mérida: CODEPRE-ULA, 2005.

#### Sitio web:

3. McCook A. Pre-diabetic condition linked to memory loss [internet]. 2010 [cited 2010 Apr 14]. Available from: <http://prevent.com/ns.htm>.

### Declaración de los autores y transferencia de derechos

Los autores de un manuscrito aceptado para publicación en la revista deben descargar el formato Word de la **declaración de la autoría y la transferencia de derechos de autor**. Los autores del manuscrito deben firmar el documento confirmando la originalidad del mismo, la participación de cada uno de los autores firmantes, las condiciones éticas del trabajo, financiamiento, y que no ha sido publicado en otra revista. En el caso de la transferencia de derechos de autor, el autor de correspondencia, en nombre de todos los autores, firma el formulario de transferencia de derechos de autor. Los documentos deben ser llenados, firmados y enviados por correo electrónico a la revista: [avanbiomed.idic@gmail.com](mailto:avanbiomed.idic@gmail.com), **al momento de someter el manuscrito a la revista**

### Sistema de arbitraje

Todos los trabajos sometidos a la Revista son enviados a arbitraje, siempre y cuando cumpla con las normas editoriales mínimas, por lo que en una primera fase los manuscritos serán revisados por el comité editorial a fin de determinar si está dentro del alcance de la revista y cumple con las normativas de la revista. Una vez aprobado por el comité editorial será enviado a revisores externos, con experticia en el área, quienes determinarán de manera anónima, si el manuscrito es: 1) aceptado sin correcciones, 2) aceptable con correcciones menores, 3) aceptable con correcciones mayores y amerita nueva evaluación por el revisor o 4) rechazado. El arbitraje para los Trabajos Originales, Revisiones, Reporte de Casos Clínicos y Comunicaciones Rápidas es realizado por al menos dos (2) expertos en el área. Los árbitros tienen un plazo de tiempo no mayor a 15 (quince) días hábiles para enviar su respuesta. Si las opiniones de dos de los árbitros coinciden, el Comité Editorial puede aceptar la respuesta de dos árbitros; en caso de discrepancia se pueden consultar árbitros adicionales. Las opiniones de los árbitros, así como la autoría de los trabajos, son

## AVANCES EN BIOMEDICINA

Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica

estrictamente confidenciales. Los autores reciben las opiniones completas de los árbitros consultados. La Revista da un plazo no mayor a dos (2) meses a los autores, para responder punto por punto las opiniones de los árbitros y realizar las modificaciones sugeridas; estas últimas deben ser resaltadas en el texto a fin de facilitar la evaluación de los revisores. Si éstos toman más tiempo del estipulado el trabajo es rechazado o considerado como nuevo.


**Licencia Creative Commons Atribución-  
NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela.**



*Todos los documentos publicados en la revista Avances en Biomedicina se distribuyen bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Por lo que el envío, procesamiento y publicación de artículos en la revista es totalmente gratuito.*

### Instructions for authors

The Journal will only allow original articles to be published, which have to relate with any aspect of biomedical sciences. Every research that wishes to be published first has to be sent to the magazine using the following email: [avanbiomed.idic@gmail.com](mailto:avanbiomed.idic@gmail.com), [avancesbiomedicina.idiculave@gmail.com](mailto:avancesbiomedicina.idiculave@gmail.com), [salmensiham9@gmail.com](mailto:salmensiham9@gmail.com); the work has to be distributed in four (4) different files, as follow:

- **Letter to the editor:** should provide authors name and email, manuscript title, short description of the article highlighting the obtained results, main points, kind of article (Review articles and state of the art, original articles, case reports, letters to the editor, Short communications, novel) and the area of research (Basics or Clinical Science)
- **Manuscript:** composed by the body work in the following order: first page with the title, authors with their institutional directions, Authors should be including their institutional addresses, and **Personal Identifier number Digital ORCID**  and information of correspondence of the author; second page with the abstract; third page with the abstract in Spanish, fourth page with the body work; references; and the last page with the figure legends properly identified. The article can be published in English as well as in Spanish. It must include the information of the corresponding author: complete address, phone number, fax number and email. The abstract and the Spanish abstract must have 250 words, including up to 10 keywords.
- **Tables:** which are numerated according to order of apparition in Arabic numbers, in simple layout (without color). Each one of the tables must have a proper, and if it's necessary, any commentaries must be added as a foot note of the same page. The measurement units and statistics have to be properly identified.
- **Figures:** in layout TIFF of 200 – 300 dpi on CMYK resolution (for printing). Each figure occupies one page of the file, and the legend of this must contained the manuscript.

The documents and the tables have to be sent as a file WORD 2003 compatible (.DOC). The figures must be sent as a file POWERPOINT 2003 (.PPT). In case of using figures, pictures or tables of a external source, must be accompanied by the authorization letter of use.

Types of publication and distribution:

- **Original article:** the first page should include the title in English and Spanish (not to exceed 20 words), the running title (not to exceed 54 characters), the name of each author, each author's affiliation and the correspondence authors, Abstract in English and Spanish (not to exceed 250 words) and keywords (max 10), Introduction, Methodology, Results and Figure legends. Manuscript maximum number of words without references and abstract: 5.000. In Methodology, it must include an approbation clause for the committee of correspondent ethic when it applies and should have subtitles. Figures and/or tables: Up to 6.
- **Review articles and state of the art:** the first page should include the title in English and Spanish (not to exceed 20 words), the running title (not to exceed 54 characters), the name of each author, each author's affiliation and the correspondence authors, English and Spanish (not to exceed 250 words) and keywords (max 10), Manuscript, Summary, Acknowledgments, References and Figures legend. Manuscript maximum words without references: 5.000. Figures and/or tables: Up to 6..
- **Case reports:** the first page should include the title in English and Spanish (not to exceed 20 words), the running title (not to exceed 54 characters), the name of each author, each author's affiliation and the correspondence authors, Abstract in English and Spanish (not to exceed 250 words) and keywords (max 10), Introduction; Clinic case, Discussion, Acknowledgment, References; Figure legends. The Methodology, most include the approbation clause from the correspondent ethic committee. The Manuscript maximum word numbers without references and abstract: 3.000. Figures and/or tables: Up to 3. Pictures of the patient with face edition will be accepted (pixeled or with black bars covering the eyes).
- **Short communications:** the first page should include the title in English and Spanish (not to exceed 20 words), the running title (not to

exceed 54 characters), the name of each author, each author's affiliation and the correspondence authors, Abstract in English and Spanish (not to exceed 250 words) and keywords (max 10), Introduction, Results, Discussion; Methodology, Acknowledgement, References and Figure Legends. The Manuscript maximum word numbers without references and abstract: 3000. The Methodology must include an approbation clause from the correspondent ethic committee. Up to 4 figures or/and tables.

- **Letters to the editor** Manuscript maximum words: 1.000; and references.

#### References:

The Bibliographic references will be cited in order of apparition using Arabic numbers between parenthesis, for example: (1). The writing style should be according to the Vancouver Format having in consideration that it must include every author. The journal name should be abbreviated according to the system adopted by Index Medicus. For example

#### Journals:

1. Pettersen FO, Torheim EA, Dahm AE, Aaberge IS, Lind A, Holm M. An exploratory trial of cyclooxygenase type 2 inhibitor in HIV-1 infection. *J Virol* 2011; 85:6557-66.

#### Books:

2. Berrueta L, Goncalves L, Salmen S. Respuesta inmune frente a virus, 1era Ed. Mérida: CODEPRE-UULA, 2005.

#### Web site:

3. McCook A. Pre-diabetic condition linked to memory loss [internet]. 2010 [cited 2010 Apr 14]. Available from: <http://prevnt.com/ns.htm>.

### Author's declaration and Copyright transfer

The authors of a accepted manuscript for publication in this journal must access to the following links **Author's declaration** and **copyright transfer** to download the Word format. All authors must sign the author's declaration to confirm its originality, their participation in the elaboration process, the ethic conditions of the work, financing, and that it hasn't been published elsewhere. The copyright transfer must be signed for the corresponding author. The documents must be filled, signed and sent to the journal via email: [avanbiomed.idic@gmail.com](mailto:avanbiomed.idic@gmail.com)., **It should be sent when submitting the manuscript to the journal**

### Arbitrage system

Every article that wishes to be published in the journal must be sent by the arbitrage and has to have the minimum editorial requirement, so that in a first phase, the manuscripts will be reviewed by the editorial committee to establish if is within the scope and fulfills with the standards of the journal. Once approved by the editorial board, the manuscript will be sent to external reviewers with expertise in the area, who anonymously determine if the manuscript is: 1) accepted without corrections, 2) acceptable with minor corrections, 3) acceptable with major corrections and warrants further evaluation by the reviewer or 4) rejected. Arbitration to the original papers, reviews, reports of clinical cases and rapid communication is performed by at least two (2) experts in the area. The arbitrage for the Original Article, Revisions for the clinical cases and fast communications will be done by at least 2 experts in the area. The arbiters will have a period of time of 15 working days to send their response. If the opinions of two of them matches, the Committee Editorial may accept the response of two arbitrators, in case of discrepancy, it may need to consult additional referees. The opinions of the referees and authorship of the work are strictly confidential. The authors will receive full views of the referees consulted. The journal will provide two (2) months for the authors to reply to the referees acknowledgement and make the suggested changes, that must be highlighted on the text in order to facilitate the assessment of the reviewers. If they take longer than stated, the work will be rejected or considered new.

## AVANCES EN BIOMEDICINA

Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica

Creative Commons Atribución-No  
Comercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela License



*All documents published in the journal Avances en Biomedicina are distributed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-Share Alike 4.0 International License. Therefore, the submission, processing and publication of articles in the magazine is completely free.*