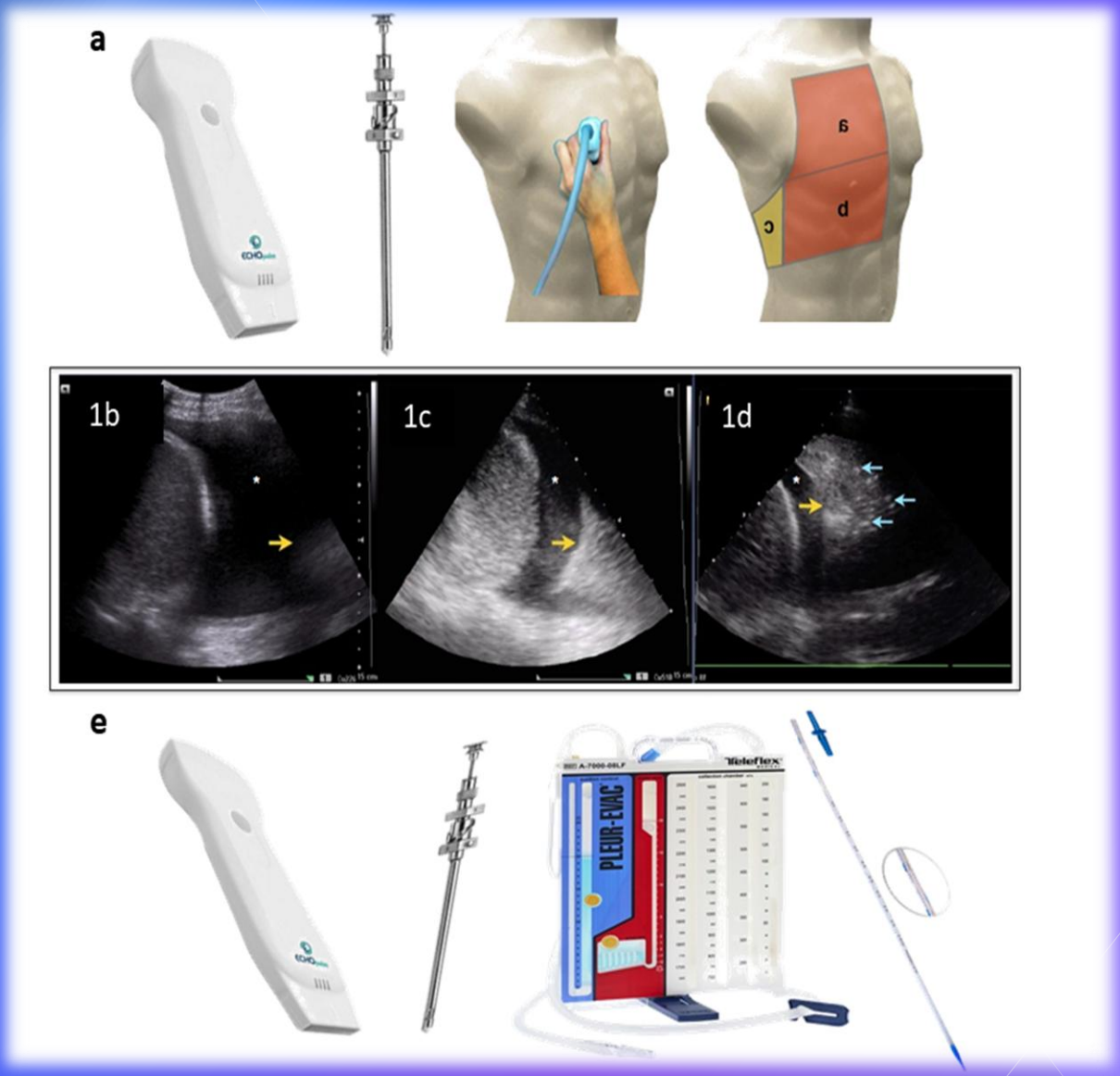
Avances Biomedicina

Enero-junio 2025 volumen 14 número 1
http://erevistas.saber.ula.ve/biomedicina



Depósito Legal: ppi201102ME3935
ISSN: 2477-9369

Sobre la Portada

La portada resalta parte de la publicación titulada Biopsia pleural con aguja de Abrams asistida por ultrasonido torácico en el derrame pleural exudativo, donde se muestra Ecógrafo ECHOpalm C10RI Doble Cabezal Convex/Lineal Doppler Color, Aguja de Abrams y Áreas de exploración pulmonar, publicado por Araujo-Cuauro JC, et al

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

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 al 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 14, N°1, ENERO-JUNIO
DEPÓSITO LEGAL: PPI201102ME3935
ISSN: 2477-9369

Red:
Correos electrónicos:
avanbiomed.idic@gmail.com, avancesbiomedicina.idiculave@gmail.com, 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.

Avances en Biomedicina
Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica
Mérida-Venezuela
Volumen 14(1), Enero-Junio 2025
Copyright: © ULA 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3935
ISSN: 2477-9369

Tabla de contenido

CARTAS AL EDITOR

1-4 **Avances en Odontología Regenerativa y la Nueva Frontera en el Crecimiento de Dientes en Adultos**
Advances in Regenerative Dentistry and The New Frontier in Adult Tooth Growth
José Amable Araujo-Blanco , Midian Clara Castillo-Pedraza, Ángela Ediht Coral-Córdoba, Jorge Homero Wilches-Visbal

5-8 **Fully Versus Conventionally Guided Implant Placement By Dental Students**
Colocación de implantes guiada completamente versus convencionalmente por estudiantes de odontología
Karthik Shunmugavelu , L Jeevanandam

REVISIONES Y ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA

9-19 **Giómero: un material novedoso utilizado en la prevención y tratamiento de la caries**
Giomer: a novel material used in the prevention and treatment of cavities
German Vargas Zacatenco, Nuria Patiño Marín, Salvador Eduardo Lucas Rincón, Sonia Márquez-Rodríguez, Rubén de la Rosa-Santillana, Luz Alejandra Hernández-Mendieta, Carlos Enrique Cuevas-Suarez, Taurino Amilcar Sosa-Velasco, Carlo Eduardo Medina Solís.

20-30 **Enfoque multidisciplinario del manejo del trastorno por atracón y la Diabetes Mellitus Tipo 2**
Multidisciplinary approach to the management of binge eating disorder and Type 2 Diabetes Mellitus
Jorly Mejia-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil, Andreina Fernández-Ramírez, Eduardo Reyna-Villasmil.

31-38 **Dislipidemia como factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares en pacientes con enfermedades autoinmunes**
Dyslipidemia as a risk factor for cardiovascular disease in patients with autoimmune diseases
Jorly Mejia-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil, Andreina Fernández-Ramírez , Eduardo Reyna-Villasmil.

39-46 **Covid 19: una perspectiva del cuadro clínico en pacientes pediátricos.**
Covid 19: a perspective of the clinical characteristics in pediatric patients
Sarahí Alesi Carmona Ortega, Obed Lemus Rojero, Elsa Gabriela Chávez Guajardo , Jesús Alberto Luengo Fereira, Heraclio Reyes Rivas

ARTÍCULOS ORIGINALES

47-59 **Biopsia pleural con aguja de Abrams asistida por ultrasonido torácico en el derrame pleural exudativo**
Thoracic ultrasound-assisted Abrams needle pleural biopsy for exudative pleural effusion
Araujo-Cuauro Juan Carlos, Sánchez de Rosales, Milagros

Avances en Biomedicina
Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica
Mérida-Venezuela
Volumen 14(1), Enero-Junio 2025
Copyright: © ULA 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3935
ISSN: 2477-9369

60-66 **Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of bitter guard (momordica charantia) & garlic (allium sativum) as endodontic irrigants against *E. faecalis*-an in vitro study**
Evaluación comparativa de la eficacia antimicrobiana de Momordica charantia y ajo (Allium sativum) como irrigantes endodónticos contra E. faecalis: un estudio in vitro
Anusha Yalamanchi, N Raghunathan, Gopinagaruri Snigdha Priya, Shobana. P, Sri Satyavathi E, E Sujayeendranatha Reddy[6]

67-70 **Prevalence of infectious diseases and disorders in relation to head and neck region pertaining to - An original research**
Prevalencia de enfermedades y trastornos infecciosas en relación con la región de cabeza y cuello - Una investigación original
Susmita Choudhary, Shivangi Verma, Anindita Talukdar, Karthik Shunmugavelu, Evangeline Cynthia Dhinakaran, Datta Sai Kiran

71-79 **Role of podoplanin in foci of infection pertaining to head and neck region of adult and paediatric population – A systematic review.**
Papel de la podoplanina en focos de infección de cabeza y cuello en población adulta y pediátrica: Una revisión sistemática
Sudha Muddha Sai, Karthik Shunmugavelu, Karthi Kumar Murari, Manju PS, Shyam Sundar Behura, Datta Sai Kiran K

80-91 **Evaluation of the efficacy of Protaper, HERO SHAPER GOLD, ProTaper Universal retreatment, and R-Endo, for removing gutta-percha and AH plus sealer from root canals.**
Evaluación de la eficacia de Protaper, HERO SHAPER GOLD, retratamiento ProTaper Universal y R-Endo, para eliminar gutapercha y sellador AH plus de los conductos radiculares
Upendranatha Reddy N, Gopi Krishna Reddy M, Sujayeendranatha Reddy E , Anusha Y, Nagalakshmi Reddy S, Datta Sai Kiran K

MATERIAL SUPLEMENTARIO

92-94 ***Material supplementario:*** Evaluation of the efficacy of Protaper, HERO SHAPER GOLD, ProTaper Universal retreatment, and R-Endo, for removing gutta-percha and AH plus sealer from root canals

95-96 **INSTRUCCIONES A LOS AUTORES**

97-98 **INSTRUCTIONS FOR AUTHORS**

99-100 **ÉTICA DE LAS PUBLICACIONES & DECLARACIÓN DE MALA PRAXIS/ PUBLICATION ETHICS & MALPRACTICE STATEMENT**

Avances en Biomedicina
Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica
Mérida-Venezuela
Volumen 14(1), Enero-Junio 2025, p 1-4
Copyright: © ULA 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3935
ISSN: 2477-9369
PII: S2477-9369(25)14001-CE
https://doi.org/10.53766/AVANBIO/2025.14.1.01.

Cartas al editor

Avances en Odontología Regenerativa y la Nueva Frontera en el Crecimiento de Dientes en Adultos

(Advances in Regenerative Dentistry and The New Frontier in Adult Tooth Growth)

José Amable Araujo-Blanco[1], Midian Clara Castillo-Pedraza[1], Ángela Ediht Coral-Córdoba[1], Jorge Homero Wilches-Visbal[1]

[1] *1Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia*

Autor de correspondencia: Dr. Jorge Homero Wilches Visbal. Laboratorio de Biofísica, Edificio de Innovación y Emprendimiento, Universidad del Magdalena, Calle 29H3 No. 22 – 01, Sector San Pedro Alejandrino. Santa Marta, Colombia. Email: jwilches@unimagdalena.edu.co.

Publicado online: 26 de Junio del 2025

Resumen. La regeneración dental representa un avance importante dentro de la odontología regenerativa, dado que tiene el potencial para transformar el tratamiento de la pérdida dental en adultos. Uno de los enfoques más innovadores es la inhibición de la proteína USAG-1, que regula negativamente la señalización morfogenética ósea (BMP), fundamental en el desarrollo dental. El objetivo de esta revisión corta es describir los avances científicos relacionados con la estimulación del crecimiento de dientes en adultos mediante el uso de terapias moleculares dirigidas, particularmente aquellas que bloquean la acción de la USAG-1. Para tanto, se llevó a cabo una revisión preliminar de literatura científica en Pubmed y Google Scholar, en la que se seleccionaron estudios en modelos animales y ensayos clínicos preliminares; se garantizó que al menos el 50 % de los manuscritos revisados se hubieran publicado en los últimos cinco años (2020 – 2024). Los hallazgos muestran que la administración de anticuerpos contra USAG-1 en ratones y hurones induce la formación de dientes funcionales, incluso en casos de agenesia dental. Asimismo, se identificó la existencia de una tercera dentición latente que puede activarse sin efectos secundarios significativos. Actualmente, se desarrollan ensayos clínicos en humanos para evaluar la seguridad y eficacia de este enfoque. Se concluye que las terapias basadas en la inhibición de USAG-1 constituyen una alternativa innovadora y segura para promover la regeneración de dientes en adultos, lo que redefine el rol del odontólogo hacia una práctica más biológica, restaurativa y regenerativa.

Palabras clave - Odontología regeneradora, Dientes, Proteínas morfogenéticas óseas, Agenesia dental, Ensayos clínicos como asunto.

Absctract. Tooth regeneration represents an important advance in regenerative dentistry, as it has the potential to transform the treatment of tooth loss in adults. One of the most innovative approaches is the inhibition of the USAG-1 protein, which negatively regulates bone morphogenetic (BMP) signaling, which is critical for dental development. The objective of this short review is to describe the scientific advances related to the stimulation of tooth growth in adults through the use of targeted molecular therapies, particularly those that block the action of USAG-1. To this end,

a preliminary review of the scientific literature was conducted in PubMed and Google Scholar, selecting studies in animal models and preliminary clinical trials. It was ensured that at least 50% of the reviewed manuscripts had been published within the previous five years (2020–2024). The findings show that administration of antibodies against USAG-1 in mice and ferrets induces the formation of functional teeth, even in cases of tooth agenesis. Likewise, the existence of a latent third dentition was identified, which can be activated without significant side effects. Human clinical trials are currently underway to evaluate the safety and efficacy of this approach. It is concluded that therapies based on USAG-1 inhibition constitute an innovative and safe alternative for promoting tooth regeneration in adults, redefining the role of the dentist toward a more biological, restorative, and regenerative practice.

Keywords Regenerative dentistry, Teeth, Bone morphogenetic proteins, Tooth agenesis, Clinical trials as topic

Escenario actual

La odontología regenerativa se posiciona como un campo emergente que busca innovar en el tratamiento de los tejidos dentales y periodontales perdidos (1). Este enfoque utiliza técnicas avanzadas, como la ingeniería de tejidos (2), células madre(3) y biomateriales (4), para restaurar la función dental (5). Uno de los objetivos más ambiciosos en esta área es lograr la erupción de nuevos dientes en adultos (6), un reto que podría transformar a la odontología con el uso de la Biodóntica (7).

En una boca adulta típicamente se encuentran 32 dientes, pero alrededor del 1% de la población presenta variaciones en su número debido a afecciones congénitas (8). Al respecto, las causas genéticas de la hiperdoncia, podrían ofrecer pistas valiosas para la regeneración dental (9). La morfogénesis dental depende de complejas interacciones entre diversas moléculas, entre ellas la proteína morfogenética ósea (BMP) y la señalización Wnt, que son fundamentales no solo para el desarrollo dental, sino también para la regulación del crecimiento en otros órganos y tejidos (10).

Un avance significativo en la regeneración dental se ha observado con la supresión de la proteína USAG-1 (11). Esta proteína bifuncional antagoniza tanto com el BMP (12) como con la Wnt,(13) y su inhibición ha mostrado beneficiosa para el crecimiento dental. Estudios recientes han demostrado que un anticuerpo dirigido a la USAG-1 puede estimular el crecimiento de dientes en modelos de ratones con agenesia dental, una condición caracterizada por la ausencia de dientes (5).

Los experimentos han evidenciado que la señalización de BMP12 es crucial para determinar el número de dientes, y que una única administración del anticuerpo puede inducir la formación de un diente completo (10). Este hallazgo se ha replicado en hurones, que presentan patrones dentales similares a los humanos, confirmando la eficacia de la neutralización de USAG-1 para recuperar dientes faltantes (5). Los estudios sugieren que neutralizar el efecto antagonista de USAG-1 sobre BMP es más efectivo que actuar sobre Wnt para lograr cambios fenotípicos significativos (6). Aunque el anticuerpo no ha resuelto todos los casos de agenesia dental, las mutaciones en los genes asociados pueden servir como biomarcadores útiles para la selección de pacientes (10).

De hecho, un análisis de 78 pacientes con dientes supernumerarios ha revelado que la tercera dentición es una causa de hiperdoncia en humanos (14). La estimulación de esta tercera dentición a través de terapia molecular dirigida

podría representar un enfoque viable para regenerar dientes completos (10). La identificación de la tercera dentición en la infancia permite explorar su potencial para la regeneración dental exitosa. Investigaciones recientes han demostrado que los anticuerpos dirigidos a la USAG-1 pueden activar la tercera dentición en ratones, regenerando dientes regulares sin presentar efectos anormales (14).

Actualmente, se está validando la eficacia del tratamiento con anticuerpos anti-USAG-1 en otros modelos de agenesia dental en mamíferos, con la meta de iniciar ensayos clínicos de fase 1 (15). Este enfoque, basado en la terapia molecular libre de células, promete ser un avance significativo en el tratamiento de diversas condiciones dentales. Los ensayos clínicos de la primera medicina para el recrecimiento dental proyectaban su inicio en septiembre de 2024 en el Hospital Universitario de Kioto, con el objetivo de confirmar la seguridad y efectividad del medicamento en pacientes con deficiencia dental congénita, que afecta aproximadamente al 1% de la población. Este tratamiento, que desactiva una proteína que inhibe el crecimiento dental, se administrará inicialmente a hombres sanos y luego a niños de 2 a 7 años con al menos cuatro dientes faltantes. Los investigadores esperan que la medicina no solo beneficie a quienes nacen con esta condición, sino también a quienes han perdido dientes por otras razones, y planean iniciar su venta en 2030 (15). El protocolo clínico para la medicina de regeneración dental incluirá varias etapas claves. Primero, se seleccionarán pacientes elegibles, como hombres sanos y niños con deficiencia dental congénita, o con pérdida de dientes, quienes serán evaluados para asegurar que cumplen con los criterios. Posteriormente, se obtendrá el consentimiento informado, detallando los riesgos y beneficios. El tratamiento inicial consistirá en la administración de un medicamento que desactiva la proteína inhibidora del crecimiento dental (10), monitoreando la respuesta y seguridad a través de evaluaciones periódicas. Por último, se haría un seguimiento a largo plazo y se integrarán los resultados en la práctica clínica general, estableciendo un nuevo estándar en la regeneración dental.

En conclusión, el enfoque en la regeneración dental transformará la odontología al permitir que los profesionales no solo se enfoquen en restaurar dientes perdidos, sino también en promover el crecimiento de nuevos dientes de manera segura y efectiva con el uso de la biodóntica7. Este avance será posible gracias a la integración de la medicina regenerativa, lo que requerirá que los odontólogos se capaciten en nuevas técnicas y tecnologías.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de interés

Agradecimientos

A nuestra Universidad del Magdalena. AMDG

Financiación

Ninguna

Referencias

1. Navarro DM. Aspectos generales de la medicina regenerativa en Estomatología. Rev Cubana Estomatol. 2014; 51: 206–23. [Google Scholar]
2. Thalakiriyawa DS, Dissanayaka WL. Advances in Regenerative Dentistry Approaches: An Update. Int Dent J. 2024; 74: 25–34. [PubMed] [Google Scholar]
3. Capparè P, Tetè G, Sberna MT, Panina-Bordignon P. The Emerging Role of Stem Cells in Regenerative Dentistry. Curr Gene Ther. 2020; 20: 259-68. [PubMed] [Google Scholar]
4. Matichescu A, Ardelean LC, Rusu LC, Craciun D, Bratu EA, Babucea M, Leretter M. Advanced Biomaterials and Techniques for Oral Tissue Engineering and Regeneration-A Review. Materials (Basel). 2020; 13: 5303. [PubMed] [Google Scholar]
5. Ravi V, Murashima-Suginami A, Kiso H, Tokita Y, Huang CL, Bessho K, Takagi J, Sugai M, Tabata Y, Takahashi K. Advances in tooth agenesis and tooth regeneration. Regen Ther. 2023 ; 22:160-8. [PubMed] [Google Scholar]
6. Takahashi K, Kiso H, Murashima-Suginami A, Tokita Y, Sugai M, Tabata Y, Bessho K. Development of tooth regenerative medicine strategies by controlling the number of teeth using targeted molecular therapy. Inflamm Regen. 2020; 40:21 [PubMed] [Google Scholar]
7. Araujo Blanco JA, Castillo-Pedraza MC, Wilches-Visbal JH. Tecnologías emergentes en odontología. Ustasalud. 2023;22(2). [Google Scholar]
8. Yu M, Wong S, Han D, Cai T. Genetic analysis: Wnt and other pathways in nonsyndromic tooth agenesis. Oral Dis. 2019; 25: 646–51. [PubMed] [Google Scholar]
9. Mishima S, Takahashi K, Kiso H, Murashima-Suginami A, Tokita Y, Jo JI, Uozumi R, Nambu Y, Huang B, Harada H, Komori T, Sugai M, Tabata Y, Bessho K. Local application of Usag-1 siRNA can promote tooth regeneration in Runx2-deficient mice. Sci Rep. 2021; 11: 13674. [PubMed] [Google Scholar]
10. Murashima-Suginami A, Kiso H, Tokita Y, Mihara E, Nambu Y, Uozumi R, Tabata Y, Bessho K, Takagi J, Sugai M, Takahashi K. Anti-USAG-1 therapy for tooth regeneration through enhanced BMP signaling. Sci Adv. 2021;7(7). [PubMed] [Google Scholar]
11. Poorani R, Elakkiya E, Gupta KK. USAG1 protein: An important drug target in teeth regeneration [Internet]. BioRxiv; 2022. [Google Scholar]
12. Kiso H, Takahashi K, Saito K, Togo Y, Tsukamoto H, Huang B, Sugai M, Shimizu A, Tabata Y, Economides AN, Slavkin HC, Bessho K. Interactions between BMP-7 and USAG-1 (uterine sensitization-associated gene-1) regulate supernumerary organ formations. PLoS One. 2014 May 9; 9: e96938 [PubMed] [Google Scholar]
13. Ahn Y, Sanderson BW, Klein OD, Krumlauf R. Inhibition of Wnt signaling by Wise (Sostdc1) and negative feedback from Shh controls tooth number and patterning. Development. 2010; 137: 3221–31. [PubMed] [Google Scholar]
14. Kiso H, Takahashi K, Mishima S, Murashima-Suginami A, Kakeno A, Yamazaki T, Asai K, Tokita Y, Uozumi R, Sugai M, Harada H, Huang B, MacDougall M, Bessho K. Third Dentition Is the Main Cause of Premolar Supernumerary Tooth Formation. J Dent Res. 2019; 98: 968-74 [PubMed] [Google Scholar]
15. KYOTO UNIVERSITY. New drug to regenerate lost teeth [Internet]. 2021 [2025]. p. 4. [Google Scholar]

Como citar este articulo: Araujo-Blanco JA, Castillo-Pedraza MC, Coral-Córdoba AE, Wilches-Visbal JH. Avances en Odontología Regenerativa y la Nueva Frontera en el Crecimiento de Dientes en Adultos. ***Avan Biomed*** 2025; 14: 1-4

https://qr.me-qr.com/ZUh2EJBo

Avances en Biomedicina
Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica
Mérida-Venezuela
Volumen 14(1), Enero-Junio 2025, p 5-8
Copyright: © ULA 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3935
ISSN: 2477-9369
PII: S2477-9369(25)14002-CE
https://doi.org/10.53766/AVANBIO/2025.14.1.02.

Cartas al editor

Fully Versus Conventionally Guided Implant Placement By Dental Students

(Colocación de implantes guiada completamente versus convencionalmente por estudiantes de odontología)

Karthik Shunmugavelu [1], L. Jeevanandam [2]

[1] *Department of Dentistry/Oral and Maxillofacial Pathology. PSP medical college hospital and research institute Tambaram , India.*
[2] *department of Prosthodontics, Mahatma Gandhi, India.*
Email: drkarthiks1981@gmail.com.

Publicado online: 11 de Junio del 2025

Abstract. Earlier method of osseointegration is of two stages earlier modification included parallel walled implant. Recent development included tapered implants. Micro gap occurs during loosening and re-tightening of retention screws leading to movement of bacteria into the implant interior.

Keywords - *Dental, Prosthodontics, Implants, Anatomy, Physiology*

Resumen. El método anterior de osteointegración constaba de dos etapas. Una modificación inicial incluía implantes de paredes paralelas. Un desarrollo reciente incluía implantes cónicos. Al aflojar y reapretar los tornillos de retención, se produce una microfisura que facilita el desplazamiento de bacterias al interior del implante.

Palabras clave: *Odontología, Prótesis, Implantes, Anatomía, Fisiología*

Introduction

The earlier method of osseointegration is of two stages; an earlier modification included a parallel-walled implant paved (1,2).

Current scenario

Recent development included tapered implants. Screw retained prosthesis from the new restorative prosthesis. Angulared screw channel preserve aesthetics (3-7). Loading is of two types - conventional and immediate (7-11). Prosthesis can be delivered with 6 month in maxilla and 3 month mandible. Immediate loading refers to functional or non-functional restoration placement on the day of surgery. Immediate loading can lead to implant failure, micro movement of a fixture, defective osseointegration, and soft tissue encapsulation (12).

DISCUSSION

The longitudinal re-modelling of peri-implant crestal bone is influenced by bone crest , micro gap and platform (13) Immediate or delayed provisionalization is determined by insertion torque. Increased bone re modeling occurs due to high finalized insertion Barone et al. (14). Marginal bone loss is seen in the case of excessive bone torque Duyck et al (15) Peri implant bone damage is heavy in high insertion torque. Additional studies by Cha et al. (2015) and Monje, Ravidà, Wang, Helms, and Brunski (16) observed that after final prosthesis delivery 1.5mm bone re modeling occurs along with 0.2mm of bone loss (17-20).

occurs in relational to implant first torque, 1987. (21). Bi phasic pattern is defined as an early acceleration followed by quiescent phase. Bone loss around the teeth and implant occurs due to surgical trauma and periosteal elevation (1, 22-24). Marginal bone loss occurs due to disconnection and reconnection (25). Low bone re modeling occurs due to nonremoval of abutments (26). Bone low and micro gap occurs during Loosening and re-tightening of retention screws will indirectly lead way to movement of bacteria into the implant interior (27) Fibrous encapsulation increase when forces exceed a micro motion of 100-150micrometer during healing (28).

Referencias

1. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Int J Oral Surg. 1981; 10: 387-416 [PubMed] [Google Scholar]
2. Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, Ohman A. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. Scand J Plast Reconstr Surg Suppl. 1977; 16: 1-132 [PubMed] [Google Scholar]
3. Callan DP, Hahn J, Hebel K, Kwong-Hing A, Smiler D, Vassos DM, Wöhrle P, Zosky J. Retrospective multicenter study of an anodized, tapered, diminishing thread implant: success rate at exposure. Implant Dent. 2000; 9: 329-36. [PubMed] [Google Scholar]
4. Lazzara RJ, Porter SS. Platform switching: a new concept in implant dentistry for controlling postrestorative crestal bone levels. Int J Periodontics Restorative Dent. 2006; 26: 9-17. [PubMed] [Google Scholar]
5. Niznick G. The implant abutment connection: the key to prosthetic success. Compendium. 1991; 12: 932, 934-8. [PubMed] [Google Scholar]
6. Hebel KS, Gajjar RC. Cement-retained versus screw-retained implant restorations: achieving optimal occlusion and esthetics in implant dentistry. J Prosthet Dent. 1997; 77: 28-35. [PubMed] [Google Scholar]
7. Wittneben JG, Joda T, Weber HP, Brägger U. Screw retained vs. cement retained implant-supported fixed dental prosthesis. Periodontol 2000. 2017; 73: 141-51. [PubMed] [Google Scholar]
8. Gjelvold B, Sohrabi MM, Chrcanovic BR. Angled Screw Channel: An Alternative to Cemented Single-Implant Restorations--Three Clinical Examples. Int J Prosthodont. 2016; 29: 74-6. [PubMed] [Google Scholar]
9. Aparicio C, Rangert B, Sennerby L. Immediate/early loading of dental implants: a report from the Sociedad Española de Implantes World Congress consensus meeting in Barcelona, Spain, 2002. Clin Implant Dent Relat Res. 2003; 5: 57-60. [PubMed] [Google Scholar]
10. Degidi M, Piattelli A. Immediate functional and non-functional loading of dental implants: a 2- to 60-month follow-up study of 646 titanium implants. J Periodontol. 2003; 74: 225-41. [PubMed] [Google Scholar]
11. Monje A, Ravidà A, Wang HL, Helms JA, Brunski JB. Relationship Between Primary/Mechanical and Secondary/Biological Implant Stability. Int J Oral Maxillofac Implants. 2019 Suppl; 34: s7-s23. [PubMed] [Google Scholar]

12. Strub JR, Jurdzik BA, Tuna T. Prognosis of immediately loaded implants and their restorations: a systematic literature review. J Oral Rehabil. 2012; 39: 704-17 [PubMed] [Google Scholar]
13. Oh, T. J., Yoon, J., Misch, C. E., & Wang, H. L.. The causes of early implant bone loss: Myth or science. Journal of Periodontology, 2002; 73: 322–33. [PubMed] [Google Scholar]
14. Barone A, Alfonsi F, Derchi G, Tonelli P, Toti P, Marchionni S, Covani U. The Effect of Insertion Torque on the Clinical Outcome of Single Implants: A Randomized Clinical Trial. Clin Implant Dent Relat Res. 2016; 18: 588-600. [PubMed] [Google Scholar]
15. Duyck J, Corpas L, Vermeiren S, Ogawa T, Quirynen M, Vandamme K, Jacobs R, Naert I. Histological, histomorphometrical, and radiological evaluation of an experimental implant design with a high insertion torque. Clin Oral Implants Res. 2010; 21: 877-84. [PubMed] [Google Scholar]
16. Monje A, Ravidà A, Wang HL, Helms JA, Brunski JB. Relationship Between Primary/Mechanical and Secondary/Biological Implant Stability. Int J Oral Maxillofac Implants. 2019 Suppl; 34: s7-s23. [PubMed] [Google Scholar]
17. Consolo U, Travaglini D, Todisco M, Trisi P, Galli S. Histologic and biomechanical evaluation of the effects of implant insertion torque on peri-implant bone healing. J Craniofac Surg. 2013; 24: 860-5. [PubMed] [Google Scholar]
18. Grandi T, Guazzi P, Samarani R, Grandi G. Clinical outcome and bone healing of implants placed with high insertion torque: 12-month results from a multicenter controlled cohort study. Int J Oral Maxillofac Surg. 2013; 42: 516-20. [PubMed] [Google Scholar]
19. Khayat PG, Arnal HM, Tourbah BI, Sennerby L. Clinical outcome of dental implants placed with high insertion torques (up to 176 Ncm). Clin Implant Dent Relat Res. 2013; 15: 227-33. [PubMed] [Google Scholar]
20. Trisi P, Todisco M, Consolo U, Travaglini D. High versus low implant insertion torque: a histologic, histomorphometric, and biomechanical study in the sheep mandible. Int J Oral Maxillofac Implants. 2011 Jul-Aug; 26: 837-49. [PubMed] [Google Scholar]
21. Jung YC, Han CH, Lee KW. A 1-year radiographic evaluation of marginal bone around dental implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 1996; 11: 811-8. [PubMed] [Google Scholar]
22. Donnenfeld OW, Hoag PM, Weissman DP. A clinical study on the effects of osteoplasty. J Periodontol. 1970; 41: 131-41. [PubMed] [Google Scholar]
23. Ramfjord SF, Costich ER. Healing after exposure of periosteum on the alveolar process. J Periodontol. 1968; 39: 199-207. [PubMed] [Google Scholar]
24. Wilderman MN, Pennel BM, King K, Barron JM. Histogenesis of repair following osseous surgery. J Periodontol. 1970; 41: 551-65 [PubMed] [Google Scholar]
25. Koutouzis T, Gholami F, Reynolds J, Lundgren T, Kotsakis GA. Abutment Disconnection/Reconnection Affects Peri-implant Marginal Bone Levels: A Meta-Analysis. Int J Oral Maxillofac Implants. 2017 May/June; 32: 575–81. [PubMed] [Google Scholar]
26. Degidi M, Nardi D, Piattelli A. One abutment at one time: non-removal of an immediate abutment and its effect on bone healing around subcrestal tapered implants. Clin Oral Implants Res. 2011; 22: 1303-7. [PubMed] [Google Scholar]
27. do Nascimento C, Pedrazzi V, Miani PK, Moreira LD, de Albuquerque RF Jr. Influence of repeated screw tightening on bacterial leakage along the implant-abutment interface. Clin Oral Implants Res. 2009 20: 1394-7 [PubMed] [Google scholar]

28. Schincaglia GP, Marzola R, Giovanni GF, Chiara CS, Scotti R. Replacement of mandibular molars with single-unit restorations supported by wide-body implants: immediate versus delayed loading. A randomized controlled study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2008; 23: 474-80. [PubMed] [Google Scholar]

How to cite this article: *Shunmugavelu K, Jeevanandam L, Fully Versus Conventionally Guided Implant Placement By Dental Students.* ***Avan Biomed*** 2025; 14: 5-8

https://qr.me-qr.com/hZGsyh9L

Avances en Biomedicina
Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica
Mérida-Venezuela
Volumen 14(1), Enero-Junio 2025, p 9-19
Copyright: © ULA 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3935
ISSN: 2477-9369
PII: S2477-9369(25)14003-R
https://doi.org/10.53766/AVANBIO/2025.14.1.03.

Giómero: un material novedoso utilizado en la prevención y tratamiento de la caries

(Giomer: a novel material used in the prevention and treatment of cavities)

German Vargas Zacatenco[1], Nuria Patiño Marín[2], Salvador Eduardo Lucas Rincón[3], Sonia Márquez-Rodríguez[3], Rubén de la Rosa-Santillana[3], Luz Alejandra Hernández-Mendieta[4], Carlos Enrique Cuevas-Suarez[3], Taurino Amilcar Sosa-Velasco[5]✉, Carlo Eduardo Medina Solís[3,6]✉.

[1] Programa de Maestría en Salud Pública del Área Académica de Medicina del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, México.
[2] Programa de Doctorado en Ciencias Odontológicas de la Facultad de Estomatología de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. SLP, México.
[3] Área Académica de Odontología del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, México.
[4] Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud del Centro de Investigación y Estudios Avanzados de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, México.
[5] Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca. Oaxaca, México.
[6] Centro de Investigación y Estudios Avanzados de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, México.

Recibido: 14 de Mayo de 2024.
Aceptado: 11 de Noviembre de 2024.
Publicación online: 7 de Mayo de 2025.

[Manuscrito de revisión]

PII: S2477-9369(25)14003-R

Resumen(español)

La caries dental es una de las enfermedades bucales más comunes a nivel mundial y la restauración de las lesiones es un procedimiento común. Los materiales destinados para este fin han sufrido varias innovaciones para reducir la incidencia de caries dental posterior a la colocación de un material restaurador. A estos materiales se les ha otorgado la propiedad remineralizante, esto es a consecuencia de la liberación de diversos iones en diferentes niveles. Un ejemplo es el desarrollo de los giómeros, que combinan características de resinas compuestas y los ionómeros de vidrio. En este trabajo, se revisan las características de los giómeros como materiales para la prevención y restauración de las caries dentales. La tecnología giómero, llamada Superficie de Vidrio Reaccionado, es un bioactivo trilaminado que libera y recarga seis iones: Flúor, Sodio, Estroncio, Aluminio, Silicato y Boro. Los giómeros se encuentran en la clasificación de resinas compuestas y sub grupo de resinas con liberación de flúor. En términos de manipulación, los giómeros son similares a los materiales de resina, y tienen propiedades que imitan los colores de los dientes restaurados. Poseen características clínicas aceptables a largo plazo y presentan una alta tasa de retención. Además, los iones de boro y estroncio, junto con los iones de sodio, pueden amortizar el ácido láctico. Con el tiempo, los giómeros han evolucionado y se han mejorado sus propiedades mecánicas, estéticas y de manipulación. Actualmente, se ofrecen giómeros con una amplia gama de colores y características específicas para adaptarse a las necesidades clínicas.

✉ **Autor de correspondencia: Taurino Amilcar Sosa-Velasco y Carlo Eduardo Medina Solís:** Área Académica de Odontología del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, México. Email: taurinoamilcar@hotmail.com. y cemedinas@yahoo.com .

Palabras clave(español)

Materiales dentales, giómeros, caries, prevención, tratamiento.

Abstract (english)

Dental caries is one of the most common oral diseases worldwide and in dentistry, restoration of caries lesions is a common procedure. The materials intended for this purpose have undergone several innovations to reduce the incidence of dental caries after the placement of a restorative material. These materials have been given the remineralizing property, this is a result of the release of various ions at different levels. An example is the development of giomers, which combine characteristics of composite resins and glass ionomers. In this work, the characteristics of giomers as materials for the prevention and restoration of dental cavities are reviewed. Giomer technology, called Reacted Glass Surface, is a trilaminated bioactive that releases and recharges six ions: Fluorine, Sodium, Strontium, Aluminum, Silicate, and Boron. Giomers are found in the classification of composite resins and a subgroup of fluorine-releasing resins. In terms of handling, giomers are similar to resin materials and have properties that mimic the colors of restored teeth. They have acceptable long-term clinical characteristics and have a high retention rate. Additionally, boron and strontium ions, along with sodium ions, can buffer lactic acid. Over time, giomers have evolved and their mechanical, aesthetic, and handling properties have been improved. Currently, giomers are offered a wide range of colors and specific features to suit clinical needs.

Keywords(english)

Dental materials, giomers, caries, prevention, treatment.

Introducción

La caries dental es una de las enfermedades bucales más prevalentes en todo el mundo, la cual puede ocurrir a lo largo de la vida, tanto en la dentición primaria como permanente. De hecho, más de 2,400 millones de personas padecen caries en sus dientes permanentes, mientras que 520 millones de niños se ven afectados por caries en su dentición primaria (1,2). Esta enfermedad disminuye la calidad de vida de los sujetos, lo cual impacta en las actividades diarias en términos del bienestar social, psicológico y funcional (3). La caries dental es una enfermedad dinámica, multifactorial y mediada por la biopelícula, impulsada por los azúcares que produce la desmineralización de los tejidos duros del diente causada por el ácido producido por la fermentación de carbohidratos por bacterias cariogénicas en el biofilm de la placa dental (2,4).

La restauración de las lesiones en los dientes provocadas por la caries es un procedimiento común en odontología que busca eliminar el tejido dental afectado y restaurar la estructura y función del diente (5,6). Dependiendo del tamaño de la lesión, el proceso implica la eliminación cuidadosa del tejido cariado utilizando instrumentos especializados y posteriormente la colocación de un material de restauración directo o indirecto (7). Las restauraciones no solo ayudan a prevenir la progresión de la caries, sino que también devuelven la forma y función adecuada al diente afectado, permitiendo al paciente disfrutar de una mejor salud oral y una sonrisa estéticamente agradable (8).

Con el paso de los años, la odontología restauradora ha pasado gradualmente de la "biocompatibilidad" a la "bioactividad" (9). Los materiales restauradores empleados en odontología han tenido diversas innovaciones, con el objetivo de disminuir la incidencia de caries dental (10,11). El avance de la odontología mínimamente invasiva, también aumenta el interés científico en los materiales de restauración con liberación de iones (12,13). Muchas áreas de oportunidad y retos, representan la aplicación de nuevas tecnologías a la integración de nuevos materiales dentales, ya que existen múltiples alternativas al momento de restaurar un diente dañado por lesiones de caries dental (11,14). Además del auge de la mínima intervención, en el campo de la odontología adhesiva se han logrado avances significativos relacionados con la evolución en la tecnología de unión, dejando un largo camino desde que se demostró la primera unión en esmalte grabado con la resina acrílica por el Dr Michael Buonocore en 1955 (15,16).

Los materiales de restauración deben poseer propiedades antidesmineralizantes y remineralizantes para luchar contra la caries manteniendo su estabilidad en el tiempo y la resistencia a la carga oclusal, los cambios térmicos y las influencias enzimáticas en la cavidad bucal (9,17). Los materiales dentales de restauración directa que actualmente se ofrecen en el mercado, presentan diversas características. Se considera que los materiales con mayores propiedades estéticas y funcionales son las resinas compuestas y además, buenas cualidades mecánicas y adecuadas propiedades de acabado superficial (12,18); ya que, las restauraciones con superficies rugosas favorecen la acumulación de placa en los dientes al promover la retención, supervivencia y proliferación de muchos microorganismos que inducen caries, como Streptococcus mutans y Lactobacillus spp (19).

Por otro lado, los ionómeros de vidrio son otro tipo de material restaurador utilizando actualmente. El uso de los

cementos de ionómero de vidrio como materiales restauradores ha cobrado auge en los últimos años debido a que tienen la capacidad de liberación de flúor, y es debido a esta característica, que se han incorporado en numerosos materiales restauradores. Sin embargo, la cantidad y la velocidad de liberación de fluoruro difieren, lo que se traduce en menor eficacia de este agente restaurador para evitar la desmineralización (20-22). A partir de estos fundamentos es que surge la innovación de materiales restauradores que liberen iones de flúor. A diferencia de las resinas compuestas, los ionómeros de vidrio, presentan alta fragilidad, peores propiedades estéticas porque son translúcidos y tienen menos opciones de color baja resistencia a la abrasión (aumentando la rugosidad superficial) y sensibilidad a la humedad y su uso se ve limitado a la restauración de lesiones en zonas que no están sometidas a tensiones elevadas (23-25).

A partir de la identificación de cada una de las características de los materiales anteriores es que se ha llegado a una nueva generación de materiales dentales que busca fusionar las mejores cualidades de los materiales dentales restauradores: los giómeros, los cuales son materiales dentales que combina características de las resinas compuestas y los ionómeros de vidrio. Estos ofrecen ventajas como una liberación lenta de fluoruro y una mayor resistencia a la absorción de agua en comparación con los ionómeros de vidrio convencionales. Además, tienden a tener una mejor estética y durabilidad que los ionómeros de vidrio, lo que lo hace útil en restauraciones dentales (14,26,27).

El objetivo del presente trabajo es revisar las características de los giómeros, como materiales para la prevención y restauración de las secuelas de la caries dental..

El giómero

En 1999 Roberts et al., (28) patentan la fórmula del relleno de ionómero de vidrio preformado de liberación sostenida de iones de flúor. Este producto está compuesto por una reacción en polvo de ácido polialquenoico con un vidrio que contiene flúor, y un método para producir el mismo. Una de las virtudes que ofrece es que el relleno de ionómero de vidrio de liberación sostenida de iones de fluoruro, es capaz de liberar iones de fluoruro en presencia de agua sin implicar la desintegración, es así que surge el material conocido como giómero (16,28).

La tecnología giómero, es un término que se da a los productos de Shofu® debido a que contienen partículas de relleno bioactivo S-PRG (Superficie de Vidrio Reaccionado), compuesto trilamado, que permite la liberación y recarga de iones saludables (además del fluoruro), protegiendo la partícula interna de vidrio de agentes nocivos húmedos y mejorando la durabilidad a largo plazo. Esta característica del giómero permite a los iones absorber otros productos que entran en contacto con la cavidad oral, como la pasta dental, brindando beneficios constantes a la estructura adyacente del diente durante su vida útil (29,30).

Para el 2008 existían ya diez productos pertenecientes a los conocidos giómeros caracterizados por la tecnología de relleno PRG (Superficie de Vidrio Reaccionado) y distribuidos por la marca Shofu (16). Actualmente se ofrecen diversos productos con esta tecnología que el fabricante define con el término giómero y hace referencia a cualquier producto de la compañía Shofu Dental que contenga la propiedad exclusiva de Superficie de Vidrio Reaccionado (SVR), y que ha demostrado inhibición en la formación de placa bacteriana y posee una capacidad extraordinaria de neutralización de ácidos, que a su vez previene la formación de caries y caries secundaria relacionada con restauraciones, como resultado de liberación que descargan exclusivamente seis iones: Fluoruro, Sodio, Estroncio, Aluminio, Silicato y Borato (31-33).

Clasificación. Actualmente los materiales restauradores son de diferentes tipos, clasificados de acuerdo a su composición, existen los cementos de ionómero de vidrio, los compómeros, los composites y los materiales híbridos (34). El giómero por sus características y composición pertenece a los últimos, formándose a partir de las mejores propiedades de las resinas y los ionómeros de vidrio (1,11,34).

Materiales para restauración estética directa

- Resinas compuestas
- Ionómeros de vidrio
- Ionómeros de vidrio modificados con resina
- Compomeros
- Giómeros

Por otra parte, en cuanto a los materiales de matriz de resina, adicionados con la liberación de fluoruro se pueden clasificar como (35):

- Compuestos con fluoruro añadido.
- Compomeros.
- Giómeros.

Adentrándonos sobre la actualización de la clasificación encontramos que muchos de los materiales liberadores de fluoruros comparten similitudes en cuestión de la reacción acido/base o el sistema de polimerización de la resina que forma parte de su entorno, la bioactividad es otra de las características que comparten además de las propiedades de sus rellenos. A partir de ello es que se propone una clasificación más sencilla para agrupar a los múltiples materiales liberadores de flúor (36):

- Ionómeros de vidrio (GICs, HV- GICs)
- Híbridos (Formadores de RM- GICs, nuevos RM- GICs)

• Resinas compuestas (Composites Biactivos, Resinas compuestas con liberación de flúor, Resinas compuestas convencionales)

Dado que la química de los giómeros es comparable a la de las resinas compuestas (ausencia de agua, ajuste por polimerización de resina y rellenos silanizados), y difieren solo por un mecanismo de liberación de iones postpolimerización por absorción de agua, proponemos clasificarlos en la familia de compuestos de liberación de iones. Los giómeros están dentro de la clasificación de -resinas compuestas- y en el sub grupo de – resinas compuestas con liberación de flúor por que se diferencian de los compuestos de resina solo por un mecanismo de liberación de iones postpolimerización por absorción de agua (36).

De acuerdo a su consistencia los giómeros se dividen en: Fluidos (Beautifil Flow plus, BeautiSealant) y Convencionales (toda la gama de Beautifil) (36). Los giómeros fluidos, como el Beautifil Flow plus (37,38), son un tipo de material odontológico utilizado en restauraciones estéticas. Estos giómeros se caracterizan por su consistencia fluida, lo que les permite adaptarse fácilmente a cavidades dentales de diferentes formas y tamaños. Además, su alta resistencia a la compresión y a la fractura garantiza una durabilidad óptima. El Beautifil Flow plus también presenta propiedades de liberación de flúor, lo que ayuda a prevenir la formación de caries en el diente restaurado. Este tipo de giómero fluido es altamente versátil y puede utilizarse tanto en dentición temporal como permanente, brindando resultados estéticos y funcionales excepcionales. Los giómeros convencionales, como el Beautifil, son una opción popular en odontología por su consistencia y rendimiento. Estos giómeros se caracterizan por su capacidad de adaptarse fácilmente a la estructura del diente, lo que permite obtener resultados estéticos y duraderos. Además, ofrecen una excelente resistencia a la fractura, lo que los convierte en una elección confiable para restauraciones dentales. Los giómeros convencionales también tienen propiedades antimicrobianas, lo que ayuda a reducir el riesgo de caries debajo de la restauración. Esto los hace ideales para su uso en zonas propensas a la acumulación de placa bacteriana. Con su fórmula avanzada y su amplia variedad de colores, los giómeros convencionales ofrecen a los profesionales dentales la versatilidad y calidad necesarias para lograr la satisfacción de sus pacientes (26).

Composición química de los giómeros. El giómero se lanzó como un material restaurador que contiene ionómero de vidrio Pre-reaccionado (PRG) (19,27). Dentro de los componentes formadores de estos nuevos materiales encontramos una matriz Bis-GMA-TEGDMA convencional en la cual son incorporados rellenos de vidrio bioactivos prereaccionados superficialmente (S-PRG) (14,39,40).

El uso de rellenos PRG asegura la rápida liberación de fluoruro de los giómeros por intercambio iónico en el hidrogel silíceo húmedo que se forma debido a la prereacción de los rellenos de vidrio de fluoroaluminosilicato con ácido poliacrílico (19,41).

Manipulación y desempeño clínico. En cuanto a su manipulación, los giómeros comparten similitudes con los materiales de resina, ofrecen una adecuada flexibilidad, las propiedades de color se ven favorecidas por la fluorescencia y la translucidez además de las diferentes tonalidades y consistencias imitando los colores de los dientes restaurados con el material, siendo aceptables después de un largo tiempo (14,31,39,42).

Los Giómeros son una opción versátil para restauraciones dentales, especialmente cuando se busca una gama amplia de colores para una apariencia natural. Están disponibles en una variedad de tonalidades clasificadas según el sistema VITA Classical, que divide los colores en cuatro grupos principales: A, B, C y D. Cada uno de estos grupos tiene subgrupos que representan diferentes niveles de saturación. El sistema VITA Classical es ampliamente reconocido en el campo de la odontología por su precisión en la selección de colores dentales. Los Giómeros que siguen esta clasificación permiten a los profesionales seleccionar el tono exacto que mejor se adapte a las necesidades estéticas del paciente (14,43).

El desempeño clínico de los giómeros ha sido objeto de varios estudios y evaluaciones (26,44-48). Estos materiales han demostrado tener propiedades beneficiosas en diferentes aspectos. Los estudios clínicos realizados por períodos de entre tres y 11 años revelan que la integridad morfológica, funcional y mecánica de las restauraciones de giómero es comparable a la de los materiales restauradores a base de resina compuesta (27). Los giómeros se consideran materiales restauradores que representan una nueva categoría con un comportamiento clínico prometedor y una buena estabilidad mecánica (49).

Algunas características clínicas de los giómeros, como la baja pérdida de retención, ausencia de sensibilidad postoperatoria, disminución de la tasa de caries secundaria, y una gran estabilidad del color, son dadas por los diferentes iones que libera (41,50,51). En los procedimientos restauradores, las características de la superficie desempeñan un papel crucial a la hora de determinar la calidad y el comportamiento clínico del material (50,52).

En cuanto a la estética, los giómeros ofrecen una apariencia estética similar a la de las resinas compuestas, lo que permite obtener resultados estéticamente agradables, especialmente en restauraciones en áreas visibles de la boca. Esto es especialmente importante para los pacientes que desean preservar y mejorar la apariencia de su sonrisa (47, 53).

Otra ventaja del desempeño clínico de los giómeros es su buena capacidad de sellado. Esto minimiza el riesgo de microfiltraciones y la recurrencia de caries, ya que evita la entrada de bacterias y líquidos alrededor de la restauración e impide la formación de nuevas lesiones (54).

Además, los giómeros muestran una resistencia aceptable a la erosión ácida, lo que proporciona una mayor protección a la estructura dental y reduce el riesgo de sufrir nuevas lesiones de caries (14).

En términos de durabilidad y longevidad, los giómeros han demostrado resultados satisfactorios en estudios a mediano plazo (< 5 años). Sin embargo, es importante tener en cuenta que el desempeño clínico de cualquier material restaurador también depende de factores como la técnica de colocación, el cuidado oral del paciente y la respuesta individual de cada paciente (55).

En una revisión sistemática, se seleccionó la lectura exhaustiva del texto completo de 5 artículos, encontrando que, al año, las restauraciones con Ketac Nano y cemento de ionómero de vidrio modificado con resina se retuvieron mejor en lesiones cervicales no cariosas, mientras que se observó una mayor igualación de color y acabado superficial con las restauraciones con giómeros. A los 6 años, las restauraciones adhesivas Self Etch Giomer que contenían Metacrilato de 2-hidroxietilo mostraron una frecuencia de fallas bastante alta (56).

En una revisión sistemática que evaluó la eficacia del cemento de ionómero de vidrio reforzado con circonio, una variante innovadora de los cementos de ionómero de vidrio modificados, en términos de su capacidad para soportar fuerzas de compresión y prevenir microfiltraciones durante la reconstrucción de la caries dental. Los estudios seleccionados se sometieron a un escrutinio meticuloso según criterios predeterminados, seguido de la evaluación de la calidad y la determinación de los niveles de evidencia. En total, se incorporaron 16 estudios. Los hallazgos sugieren que tanto los cementos de compómero como de giómero exhiben una mayor resistencia a la compresión y valores de microfiltración reducidos que el cemento de ionómero de vidrio reforzado con circonio. Los valores de microfiltración de los cementos de ionómero de vidrio reforzados con circonio, los cementos de compómero y el giómero, son similares, sin diferencias notables (57).

En una revisión sistemática y metanálisis donde se analiza el desempeño clínico de los composites restauradores giómero y otros materiales restauradores convencionales en dientes permanentes. Diez estudios cumplieron los criterios de inclusión. En estos estudios, se comparó el giómero con diferentes tipos de materiales de restauración dental, pero solo cuatro estudios fueron adecuados para el metanálisis, el cual mostró diferencias significativas entre la rugosidad de la superficie de giómero y el cemento de ionómero de vidrio modificado con resina a los 6 meses y a los 12 meses de seguimiento. No se encontraron diferencias significativas entre los composites restauradores giómero y cemento de ionómero de vidrio modificado con resina para la adaptación marginal en los seguimientos a los 6 y 12 meses. Al comparar dos giómeros, se observaron diferencias significativas entre Beautifil II y Beautifil Flowable Plus F00 para la tinción marginal y la rugosidad de la superficie a los 36 meses de seguimiento. No se observaron diferencias significativas entre Beautifil II y Beautifil Flowable Plus F00 en cuanto a la adaptación marginal y la forma anatómica en los seguimientos a los 6, 18 y 36 meses (26).

Liberación de flúor en giómeros

En la actualidad existen diversos materiales dentales restauradores con liberación activa de flúor, entre los cuales encontramos a los cementos de ionómero de vidrio, los ionómeros de vidrio modificados con resina, las resinas modificadas de poliácidos y los giómeros (58). Existen diferencias en cuanto a las características de liberación y absorción de flúor por cada uno de los materiales antes mencionados, que depende de la composición de sus matrices y el mecanismo de fijación, contenido y naturaleza del fluoruro incorporado (59). La liberación de flúor a corto y largo plazo depende de factores ambientales, que actúan como un reservorio y aumentan el nivel de flúor en la saliva y los tejidos dentales duros, ayudando a prevenir y reducir la caries secundaria (60).

Los cementos de ionómero de vidrio demuestran un patrón inicial de liberación de fluoruro denominados “explosión”, este efecto de liberación rápida se ve reducido al paso del tiempo. Los giómeros no presentan este efecto, pero mantiene una constante

liberación de flúor, además en estudios se ha demostrado que los materiales que liberan mayores cantidades de fluoruro tienen una adhesión bacteriana similar a la de los materiales con menor liberación de flúor (19). El suministro constante de niveles bajos de fluoruro en la saliva ha demostrado beneficios en la disminución de la experiencia de caries (61,62).

Los giómeros a diferencia de los compómeros demuestran una mayor absorción de fluoruro, otra ventaja que ofrecen es que se crea una fase de larga duración con tecnología del ionómero de vidrio prerreactuado en la superficie (S-PRG), que al combinarse con el ácido polialquenoico origina la resina de uretano que contiene sílice lo que ofrece mejores capacidades de liberación de fluoruro. Se ha demostrado que su capacidad de liberación a los 15 días de su aplicación es de 27 ppm, lo cual se ve condicionado por el uso de pasta o barniz de flúor, la exposición diaria a la pasta de dientes con flúor aumenta efectivamente la liberación de flúor, así como la aplicación de barniz de flúor (63,64).

Efecto anticariogénico del giómero

El giómero tiene un efecto anticariogénico debido a la liberación de flúor. El fluoruro se usa ampliamente como agente anticaries en el agua potable y en una amplia variedad de otros vehículos. Este uso ha dado lugar a importantes beneficios para la salud. Sin embargo, todavía hay preguntas abiertas sobre los mecanismos de acción de los efectos antimicrobianos en la reducción de la caries. Los materiales de liberación de fluoruro tienen propiedades antibacterianas y pueden prevenir la formación de biopelículas cariogénicas, un ejemplo es la capacidad fisiológica de la biopelícula de Streptococcus mutans que se ve afectada por el fluoruro (65).

El cambio iónico de flúor genera la formación de fluorapatita, que es más resistente a los ataques ácidos que la hidroxiapatita, además de remineralizar la caries primaria. Por lo tanto, ayuda en la prevención de la caries secundaria, conocida como uno de los factores más importantes en el fracaso de las restauraciones dentales. El fluoruro actúa de múltiples maneras para afectar el metabolismo de las bacterias cariógenas y otras bacterias en la boca. Las acciones del fluoruro están relacionadas con su carácter de ácido débil, el fluoruro es capaz de formar complejos con metales como el aluminio o el berilio, y los complejos, puede imitar el fosfato con efectos positivos o negativos sobre una variedad de enzimas y fosfatasas reguladoras. La acción del flúor que parece ser más importante para la inhibición glicolítica a bajo pH en las bacterias de la placa dental, mediante la reducción en la producción de ácido láctico en la placa bacteriana interrumpiendo el proceso de absorción de glucosa y la glucólisis por parte de las bacterias (66). Esta capacidad es mediada por mecanismos que incluyen la inhibición de las enzimas (enolasa, sulfatasa y catalasa) y las F-ATPasas translocación de protones dentro del citoplasma o en la superficie de la membrana celular (67).

El giómero es una forma de material de restauración dental que combina las características de la resina compuesta y el cemento de ionómero de vidrio (GIC) (68). Durante el desarrollo de esta sustancia se tuvo en cuenta la liberación de flúor y la estética natural asociada a ambos materiales. Hasta este momento se ha recopilado una pequeña cantidad de información sobre el impacto preventivo de los giómeros en la caries (44,69). Sin embargo, se ha demostrado que el giómero ofrece algunas ventajas. Este material libera iones de fluoruro, lo que no sólo ayuda en el proceso de remineralización, sino que también previene el crecimiento de bacterias responsables de las caries. Esta liberación de fluoruro tiene el potencial de crear un depósito localizado de fluoruro cerca de la restauración, lo que puede ayudar a prevenir la formación de cavidades adicionales ubicadas en las proximidades de la restauración.

Los selladores de giómero tienen la capacidad de limitar el crecimiento de bacterias mediante la liberación de boro y estroncio antimicrobianos. Los iones de boro y estroncio, junto con los iones de sodio generados por el giómero, tienen el potencial de actuar como amortiguador contra el ácido láctico (1).

Es importante señalar que, aunque el giómero ha demostrado resultados prometedores en la prevención de caries, pero al igual que en otras medidas para la prevención y tratamiento de la caries dental, debe usarse junto con excelentes hábitos de higiene bucal. Estas actividades incluyen cepillarse los dientes dos veces al día con pasta dental con flúor, usar hilo dental y acudir al dentista periódicamente para limpiezas y chequeos profesionales (70-73). En la Tabla 1 se muestran los productos y las especificaciones de los diferentes materiales con tecnología giómero disponibles de la compañía Shofu (74).

Conclusion

Los giómeros han evolucionado y mejorado sus propiedades mecánicas, estéticas y de manipulación. Actualmente, se ofrecen giómeros con una amplia gama de colores y características específicas

Tabla 1. Giómeros disponibles en el mercado y especificaciones de los fabricantes

Producto	Compañía	Especificaciones
Adhesive System FLBOND II	Shofu Dental Corporation, Japan	Sistema de adhesión autograbante que libera fluoruro.
Beautifil-Bulk Restorative	Shofu Dental Corporation, Japan	Para las restauraciones posteriores, la alta tasa de relleno (87.0 % en peso, 74.5 % en volumen) redujo la contracción de la polimerización y aumentó la resistencia a la compresión y a la flexión con una liberación sostenida de fluoruro.
Beautifil Flowable	Shofu Dental Corporation, Japan	Alta tasa de llenado (73% en peso), reducción de la contracción volumétrica, mayor resistencia a la compresión y flexión, liberación y recarga de flúor. Autonivelante y de fácil adaptación. 10 segundos de tiempo de curación.
Beautifil Flow Plus, Beautifil Flow	Shofu Dental Corporation, Japan	Base, revestimiento y material de restauración.
Beautifil II	Shofu Dental Corporation, Japan	Material dental altamente estético, con liberación de flúor para todo tipo de restauraciones, adecuado para pacientes con alto índice de caries.
Beautifil II LS (baja contracción)	Shofu Dental Corporation, Japan	Baja contracción volumétrica, efecto camaleón, fácil manejo y liberación y recarga sostenida de flúor.
Beautifil II Gingiva shades	Shofu Dental Corporation, Japan	Liberación de flúor dirigida a la zona cervical, específica para la corrección estética de la recesión gingival, defectos en forma de cuña, zonas cervicales expuestas, inmovilización y reequilibrio de la estética rosa.
Beautifil II Enamen curtains	Shofu Dental Corporation, Japan	Características ópticas camaleónicas para carillas de esmalte directo.
BeautiSealant	Shofu Dental Corporation, Japan	Sistema de sellado de fosas y fisuras con liberación de flúor
PRG barrier coating	Shofu Dental Corporation, Japan	Barniz giómero fotopolimerizable, para un alivio prolongado de la hipersensibilidad Sella y protege los túbulos dentinarios expuestos para prevenir el dolor en pacientes que experimentan pérdida de esmalte, recesión gingival o sensibilidad temporal debido al blanqueamiento.
BeautiCem SA	Shofu Dental Corporation, Japan	Cemento resinoso autoadhesivo y autograbante. No se requiere imprimación para todos los sustratos (excepto porcelana). Película de bajo espesor (12 µm).

para adaptarse a las necesidades clínicas. Es importante destacar que, aunque los giómeros ofrecen ventajas prometedoras en cuanto a liberación de fluoruro y adhesión, su desempeño a largo plazo aún está siendo investigado. Los estudios clínicos continúan evaluando la durabilidad y el comportamiento clínico de estos materiales, con el objetivo de perfeccionar su formulación y proporcionar resultados óptimos en el campo de la odontología restauradora. Sin embargo, su desempeño clínico en términos de estética, liberación de fluoruro, capacidad de sellado y resistencia a la erosión ácida los convierte en una opción atractiva para restauraciones dentales que buscan prevenir la caries y mejorar la apariencia estética.

Conflictos de interés

Ninguno que declarar.

Referencias

1. Ng TC, Chu CH, Yu OY. A concise review of dental sealants in caries management. Front Oral Health. 2023; 4:1180405. doi: 10.3389/froh.2023.1180405. [PubMed] [Google scholar]
2. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, Tagami J, Twetman S, Tsakos G, Ismail A. Dental caries. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:17030. doi: 10.1038/nrdp.2017.30. [PubMed]

3. Locker D, Allen F. What do measures of 'oral health-related quality of life' measure? Community Dent Oral Epidemiol. 2007; 35: 401-11. doi: 10.1111/j.1600-0528.2007.00418.x. [PubMed] [Google scholar]
4. Tinanoff N, Baez RJ, Diaz Guillory C, Donly KJ, Feldens CA, McGrath C, Phantumvanit P, Pitts NB, Seow WK, Sharkov N, Songpaisan Y, Twetman S. Early childhood caries epidemiology, aetiology, risk assessment, societal burden, management, education, and policy: Global perspective. Int J Paediatr Dent. 2019; 29: 238-48. doi: 10.1111/ipd.12484. [PubMed] [Google scholar]
5. Ismail AI, Tellez M, Pitts NB, Ekstrand KR, Ricketts D, Longbottom C, Eggertsson H, Deery C, Fisher J, Young DA, Featherstone JD, Evans W, Zeller GG, Zero D, Martignon S, Fontana M, Zandona A. Caries management pathways preserve dental tissues and promote oral health. Community Dent Oral Epidemiol. 2013; 41: e12-40. doi: 10.1111/cdoe.12024. [PubMed] [Google scholar]
6. Schwendicke F, Frencken JE, Bjørndal L, Maltz M, Manton DJ, Ricketts D, Van Landuyt K, Banerjee A, Campus G, Doméjean S, Fontana M, Leal S, Lo E, Machiulskiene V, Schulte A, Splieth C, Zandona AF, Innes NP. Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Carious Tissue Removal. Adv Dent Res. 2016; 28: 58-67. doi: 10.1177/0022034516639271. [PubMed] [Google scholar]
7. Lim ZE, Duncan HF, Moorthy A, McReynolds D. Minimally invasive selective caries removal: a clinical guide. Br Dent J. 2023; 234: 233-40. doi: 10.1038/s41415-023-5515-4. [PubMed] [Google scholar]
8. Freedman GA. Contemporary esthetic dentistry. Elsevier Health Sciences. 2011. [Google scholar]
9. Marovic D, Par M, Posavec K, Marić I, Štajdohar D, Muradbegović A, Tauböck TT, Attin T, Tarle Z. Long-Term Assessment of Contemporary Ion-Releasing Restorative Dental Materials. Materials (Basel). 2022; 15: 4042. doi: 10.3390/ma15124042. [PubMed] [Google scholar]
10. Bayne S, Petersen PE, Piper D, Schmalz G, Meyer D. The challenge for innovation in direct restorative materials. Adv Dent Res. 2013; 25: 8-17. doi: 10.1177/0022034513506904. [PubMed] [Google scholar]
11. Flury S. Materiales de obturación para la restauración de dientes temporales. Quintessenz Team-Journal. 2010; 40: 565-71. doi: 10.1016/j.quint.2012.07.011 [Google scholar]
12. Zavare D, Merrikh M and Akbari H. Comparison of the shear bond strength in Giomer and resin-modified glass ionomer in class V lesions. Heliyon. 2023; 9: e14105. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e14105. [PubMed] [Google scholar]
13. Marovic D, Haugen HJ, Negovetic Mandic V, Par M, Zheng K, Tarle Z, Boccaccini AR. Incorporation of Copper-Doped Mesoporous Bioactive Glass Nanospheres in Experimental Dental Composites: Chemical and Mechanical Characterization. Materials (Basel). 2021; 14: 2611. doi: 10.3390/ma14102611. [PubMed] [Google scholar]
14. Rusnac ME, Gasparik C, Irimie AI, Grecu AG, Mesaroş AŞ, Dudea D. Giomers in dentistry - at the boundary between dental composites and glass-ionomers. Med Pharm Rep. 2019; 92: 123-8. doi: 10.15386/mpr-1169. [PubMed] [Google scholar]
15. Buonocore MG. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. J Dent Res. 1955; 34: 849-53. doi: 10.1177/00220345550340060801. [PubMed] [Google scholar]
16. Ikemura K, Tay FR, Endo T, Pashley DH. A review of chemical-approach and ultramorphological studies on the development of fluoride-releasing dental adhesives comprising new pre-reacted glass ionomer (PRG) fillers. Dent Mater J. 2008; 27: 315-39. doi: 10.4012/dmj.27.315. [PubMed] [Google scholar]
17. Abuljadayel R, Mushayt A, Al Mutairi T, Sajini S. Evaluation of Bioactive Restorative Materials' Color Stability: Effect of Immersion Media and Thermocycling. Cureus. 2023; 15: e43038. doi: 10.7759/cureus.43038. [PubMed] [Google scholar]
18. Sulaiman E, Yeo Y and Chong Y. The flexural strengths of five commercially available tooth-coloured restorative materials. Annals of Dentistry, University of Malaya. 2007;14: 39-45. [Google scholar]
19. Kelten OS, Hepdeniz OK, Tuncer Y, Kankaya DA, Gurdal O. Effect of surface characteristic of different restorative materials containing glass ionomer on Streptococcus mutans biofilm. Niger J Clin Pract. 2020; 23: 957-964. doi: 10.4103/njcp.njcp_538_19. [PubMed] [Google scholar]
20. Pinto NS, Jorge GR, Vasconcelos J, Probst LF, De-Carli AD, Freire A. Clinical efficacy of bioactive restorative materials in controlling secondary caries: a systematic review and network meta-analysis. BMC Oral Health. 2023; 23: 394. doi: 10.1186/s12903-023-03110-y. [PubMed] [Google scholar]
21. Nicholson JW. Fluoride-releasing dental restorative materials: An update. Balk J Dent Med 2014; 18: 60-69. [Google scholar]
22. Güçlü ZA, Patat Ş, Coleman NJ. The Impact of Nano- and Micro-Silica on the Setting Time and Microhardness of Conventional Glass-Ionomer Cements. Dent J (Basel). 2024; 12: 54. doi: 10.3390/dj12030054. [PubMed] [Google scholar]
23. Cosio-Dueñas H, García-Sánchez G, Lazo-Otazú L. Sorción de humedad y resistencia a la disolución ácida de dos ionómeros de vidrio de restauración: estudio in vitro. Odontología Vital 2020;33: 49-56. [Google scholar]
24. Águila MJ, Toledo C, Alvarado F, Cárdenas A. Resina compuesta en comparación a vidrio ionómero modificado con resina en dientes primarios con caries proximales cavitadas. Int. J. Inter. Dent 2021;14: 95-9. [Google scholar]
25. Bezerra IM, Brito ACM, de Sousa SA, Santiago BM, Cavalcanti YW, de Almeida LFD. Glass ionomer cements compared with composite resin in restoration of noncarious cervical lesions: A systematic review and meta-analysis. Heliyon. 2020; 6: e03969. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e03969. [PubMed] [Google scholar]
26. Neto CCL, das Neves AM, Arantes DC, Sa TCM, Yamauti M, de Magalhães CS, Abreu LG, Moreira AN. Evaluation of the clinical performance of GIOMERs and comparison with other conventional restorative materials in permanent teeth: a systematic review and meta-analysis.

Evid Based Dent. 2022; Aug 1. doi: 10.1038/s41432-022-0281-8. [PubMed] [Google scholar]

27. Colceriu Burtea L, Prejmerean C, Prodan D, Baldea I, Vlassa M, Filip M, Moldovan M, Moldovan ML, Antoniac A, Prejmerean V, Ambrosie I. New Pre-reacted Glass Containing Dental Composites (giomers) with Improved Fluoride Release and Biocompatibility. Materials (Basel). 2019; 12: 4021. doi: 10.3390/ma12234021. [PubMed] [Google scholar]
28. Roberts TA, Miyai K, Ikemura K, Fuchigami K, Kitamura T. Fluoride ion sustained release preformed glass ionomer filler and dental compositions containing the same. United States Patent No. 5,883,153; 1999. [Google scholar]
29. Milnar F. Conservatively Recreating a Smile. Dentistry Today 2016. 1-5. [PubMed] [Google scholar]
30. Meza-Salcedo R, Pérez-Valverde A. Giómeros en Odontopediatría. Revisión narrative. Odontol. Sanmarquina 2020; 23: 445-450 449. [Google scholar]
31. Gordan VV, Mondragon E, Watson RE, Garvan C, Mjör IA. A clinical evaluation of a self-etching primer and a giomer restorative material: results at eight years. J Am Dent Assoc 2007; 138: 621-627. doi: 10.14219/ jada.archive.2007.0233. [PubMed] [Google scholar]
32. Sunico M, Shinkai K, Katoh Y. Two-year clinical performance of occlusal and cervical giomer restorations. Oper Dent 2005; 30: 282–289. [PubMed] [Google scholar]
33. Chen Y, Yang B, Cheng L, Xu HHK, Li H, Huang Y, Zhang Q, Zhou X, Liang J, Zou J. Novel Giomers Incorporated with Antibacterial Quaternary Ammonium Monomers to Inhibit Secondary Caries. Pathogens. 2022; 11: 578. doi: 10.3390/pathogens11050578. [PubMed] [Google scholar]
34. Francois P, Fouquet V, Attal J-P, Dursun E. Commercially Available Fluoride-Releasing Restorative Materials: A Review and a Proposal for Classification. Materials. 2020; 13: 2313. doi: org/10.3390/ma13102313. [PubMed] [Google scholar]
35. McCabe JF, Rusby S. Water absorption, dimensional change and radial pressure in resin matrix dental restorative materials. Biomaterials. 2004; 25: 4001-7. doi: 10.1016/j.biomaterials.2003.10.088. [PubMed] [Google scholar]
36. Francois P, Fouquet V, Attal JP, Dursun E. Commercially Available Fluoride-Releasing Restorative Materials: A Review and a Proposal for Classification. Materials (Basel). 2020; 13: 2313. doi: 10.3390/ma13102313. [PubMed] [Google scholar]
37. Rusnac ME, Prodan D, Cuc S, Petean I, Prejmerean C, Gasparik C, Dudea D, Moldovan M. Water Sorption and Solubility of Flowable Giomers. Materials (Basel). 2021; 14: 2399. doi: 10.3390/ma14092399. [PubMed] [Google scholar]
38. Harhash AY, ElSayad II, Zaghloul AGS. A comparative in vitro study on fluoride release and water sorption of different flowable esthetic restorative materials. Eur J Dent. 2017; 11: 174-9. doi: 10.4103/ejd.ejd_228_16. [PubMed] [Google scholar]
39. Huang W, Ren L, Cheng Y, Xu M, Luo W, Zhan D, Sano H, Fu J. Evaluation of the Color Stability, Water Sorption, and Solubility of Current Resin Composites. Materials (Basel). 2022; 15: 6710. doi: 10.3390/ma15196710. [PubMed] [Google Scholar]
40. Deliperi S, Bardwell DN, Wegley C, Congiu MD. In vitro evaluation of giomers microleakage after exposure to 33% hydrogen peroxide: self-etch vs total-etch adhesives. Oper Dent. 2006; 31: 227-32. doi: 10.2341/05-16. [PubMed] [Google scholar]
41. Al-Saud LM. Comparative evaluation of Rheological characteristics of Giomers and other Nano-flowable resin composites in vitro. Biomater Investig Dent. 2021; 8: 170-9. doi: 10.1080/26415275.2021.1996239. [PubMed] [Google scholar]
42. Ferreira LAQ, Peixoto RTRDC, de Magalhães CS, Sá TM, Yamauti M, Jardilino FDM. Comparison of instrumental methods for color change assessment of Giomer resins. Restor Dent Endod. 2022 Feb 3; 47: e8. doi: 10.5395/rde.2022.47.e8. [PubMed] [Google scholar]
43. Sajini SI, Mushayt AB, Almutairi TA, Abuljadayel R. Color Stability of Bioactive Restorative Materials After Immersion in Various Media. J Int Soc Prev Community Dent. 2022; 12: 418-425. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_40_22. [PubMed] [Google scholar]
44. Amend S, Boutsiouki C, Winter J, Kloukos D, Frankenberger R, Krämer N. Clinical effectiveness of pit and fissure sealants in primary and permanent teeth of children and adolescents: an umbrella review. Eur Arch Paediatr Dent. 2024. doi: 10.1007/s40368-024-00876-9. [PubMed] [Google scholar]
45. Dimopoulou E, Baysan A. Effect of topical applications containing surface pre-reacted glass-ionomer filler on dental hard tissues-A systematic review. J Dent. 2024:104904. doi: 10.1016/j.jdent.2024.104904. Epub ahead of print. [PubMed] [Google scholar]
46. Ito LY, Wambier LM, ChibinskiACR, Silva Junior MF, Wambier DS. Use of sealants in permanent molars by Brazilian dentist: A comparative study of public versusprivate. Pesqui Bras Odontopediatria Clín Integr. 2024;24:23e0044. doi: 10.1590/pboci.2024.031. [Google scholar]
47. Nagarajan K, Haripriya S. Evaluation of compressive strength of different types of composite resins: An in vitro study. Drug Invention Today 2019;11 (Special Issue 2):344-8. [Google scholar]
48. Ozer F, Patel R, Yip J, Yakymiv O, Saleh N, Blatz MB. Five-year clinical performance of two fluoride-releasing giomer resin materials in occlusal restorations. J Esthet Restor Dent. 2022; 34: 1213-20. doi: 10.1111/jerd.12948. [PubMed] [Google scholar]
49. Ilie N, Fleming GJ. In vitro comparison of polymerisation kinetics and the micro-mechanical properties of low and high viscosity giomers and RBC materials. J Dent. 2015; 43: 814-22. doi: 10.1016/j.jdent.2015.04.009. Epub 2015 Apr 27. PMID: 25930017. [PubMed] [Google scholar]
50. Deepika U, Sahoo PK, Dash JK, Baliarsingh RR, Ray P, Sharma G. Clinical evaluation of bioactive resin-modified glass ionomer and giomer in restoring primary molars: A randomized, parallel-group, and split-mouth controlled clinical study. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2022; 40: 288-296. doi: 10.4103/jisppd.jisppd_139_22. [PubMed] [Google scholar]

51. Kaga M, Kakuda S, Ida Y, Toshima H, Hashimoto M, Endo K, Sano H. Inhibition of enamel demineralization by buffering effect of S-PRG filler-containing dental sealant. Eur J Oral Sci. 2014; 122: 78-83. doi: 10.1111/eos.12107. [PubMed] [Google scholar]
52. Condò R, Cerroni L, Pasquantonio G, Mancini M, Pecora A, Convertino A, Mussi V, Rinaldi A, Maiolo L. A Deep Morphological Characterization and Comparison of Different Dental Restorative Materials. Biomed Res Int. 2017;2017:7346317. doi: 10.1155/2017/7346317. [PubMed] [Google scholar]
53. Granko SA. Efficiency of Minimally Invasive Caries Treatment Using Giomer. Int Dent J. 2019; 69(Suppl 1): 2–26. doi: 10.1111/idj.12517.
54. Hodisan I, Prejmerean C, Buruiana T, Prodan D, Colceriu L, Petean. Innovative Adhesive Systems for Dental Giomer Restorations. Rev Chim. 2018;69:2693–2702. doi: 10.37358/RC.18.10.6605. [Google scholar]
55. Ozer F, Irmak O, Yakymiv O, Mohammed A, Pande R, Saleh N, Blatz M. Three-year Clinical Performance of Two Giomer Restorative Materials in Restorations. Oper Dent. 2021; 46: E60-E67. doi: 10.2341/17-353-C. [PubMed] [Google scholar]
56. Bheda RK, Mulay SA, Tandale AS. In Vivo Longevity of Giomer as Compared to other Adhesive Restorative Materials: A Systematic Review. Journal of the International Clinical Dental Research Organization 2020; 12: 3-7. doi: 10.4103/jicdro.jicdro_2_20. [Google scholar]
57. Manisha S, Shetty SS, Mehta V, Sa R, Meto A. A Comprehensive Evaluation of Zirconia-Reinforced Glass Ionomer Cement's Effectiveness in Dental Caries: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Dent J (Basel). 2023; 11: 211. doi: 10.3390/dj11090211. [PubMed] [Google scholar]
58. Sidhu SK, Nicholson JW. A Review of Glass-Ionomer Cements for Clinical Dentistry. J Funct Biomater. 2016; 7: 16. doi: 10.3390/jfb7030016. [PubMed] [Google scholar]
59. Kickelbick G. Hybrid Materials: Synthesis, Characterization, and Applications. John Wiley & Sons, Inc. Weinheim, Alemania. 2007.
60. Dionysopoulos D. The effect of fluoride-releasing restorative materials on inhibition of secondary caries formation. Fluoride 2014;47: 258-265. [Google scholar]
61. Tay FR, Pashley EL, Huang C, Hashimoto M, Sano H, Smales RJ, Pashley DH. The glass-ionomer phase in resin-based restorative materials. J Dent Res. 2001; 80: 1808-12. doi: 10.1177/00220345010800090701. [PubMed] [Google scholar]
62. Wiegand A, Buchalla W, Attin T. Review on fluoride-releasing restorative materials--fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. Dent Mater. 2007;23: 343-62. doi: 10.1016/j.dental.2006.01.022. [PubMed] [Google scholar]
63. Senthilkumar A, Chhabra C, Trehan M, Pradhan S, Yadav S, Shamsudeen NH. Comparative Evaluation of Fluoride Release from Glass Ionomer, Compomer, and Giomer Sealants Following Exposure to Fluoride Toothpaste and Fluoride Varnish: An In Vitro Study. Int J Clin Pediatr Dent. 2022; 15: 736-8. doi: 10.5005/jp-journals-10005-2477. [PubMed] [Google scholar]
64. Dhull KS, Nandlal B. Effect of low-concentration daily topical fluoride application on fluoride release of giomer and compomer: an in vitro study. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2011; 29: 39-45. doi: 10.4103/0970-4388.79930. [PubMed] [Google scholar]
65. Feiz A, Nicoo MA, Parastesh A, Jafari N, Sarfaraz D. Comparison of antibacterial activity and fluoride release in tooth-colored restorative materials: Resin-modified glass ionomer, zirconomer, giomer, and cention N. Dent Res J (Isfahan). 2022; 19: 104. [PubMed] [Google scholar]
66. Tarasingh P, Sharada Reddy J, Suhasini K, Hemachandrika I. Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of resin-modified glass ionomers, compomers and giomers—an invitro study. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2015; 9: ZC85–ZC87. doi: 10.7860/JCDR/2015/14364.6237. [PubMed] [Google scholar]
67. Marquis R, Clock S, Mota M. Fluoride and organic weak acids as modulators of microbial physiology. FEMS Microbiol Rev. 2003; 26: 493–510. [PubMed] [Google scholar]
68. Mousavinasab SM, Meyers I. Fluoride release by glass ionomer cements, compomer and giomer. Dent Res J (Isfahan). 2009; 6:75-81. [PubMed] [Google scholar]
69. Ahovuo-Saloranta A, Forss H, Walsh T, Nordblad A, Mäkelä M, Worthington HV. Pit and fissure sealants for preventing dental decay in permanent teeth. Cochrane Database Syst Rev. 2017;7: CD001830. doi: 10.1002/14651858.CD001830.pub5. [PubMed] [Google scholar]
70. Pontigo-Loyola AP, Mendoza-Rodriguez M, de la Rosa-Santillana R, Rivera-Pacheco MG, Islas-Granillo H, Casanova-Rosado JF, Márquez-Corona ML, Navarrete-Hernández JJ, Medina-Solís CE, Manton DJ. Control of Dental Caries in Children and Adolescents Using Fluoride: An Overview of Community Level Fluoridation Methods. Pediatric Reports 2024; 16: 243–53. doi: 10.3390/pediatric16020021. [PubMed] [Google scholar]
71. Pérez-Portilla T, Ortíz-Benitez DL, Lucas-Rincón SE, Canseco-Prado G, Delgado-Pérez VJ, Scougall-Vilchis RJ. Toothbrushing and preventive measures: A review. Acta Bioclínica 2024;14 : 381-405. [Google sholar]
72. Álvarez-Marín CA, Robles-Bermeo NL, Hassan Moustafa WH, Medina-Solís CE. Antibacterial Effects of Silver Diamine Fluoride with and without Potassium Iodide against Streptococcus mutans. Contemporary Clinical Dentistry 2024; 15: 22-6. doi: 10.4103/ccd.ccd_393_23. [PubMed] [Google scholar]
73. Vera-Virrueta CG, Sansores-Ambrosio F, Casanova-Rosado JF, Minaya-Sánchez MI, Casanova-Rosado AJ, Casanova-Sarmiento JA, Guadarrama-Reyes SC, de la Rosa-Santillana R, Medina-Solís CE, Maupomé G. Experience, Prevalence, and Severity of Dental Caries in Mexican Preschool and School-Aged Children. Cureus. 2023;15: e51079. doi: 10.7759/cureus.51079. [PubMed] [Google scholar]
74. Mori Huss AB, Hayashi EN, Ávila Mistrello Y, Kondo GV, Costa Bispo CG, Veltrini VC. Aesthetic-chemical properties and clinical

indications of giomers: literature review. Revista Uningá, 2022;59:eUJ4199. doi: 10.46311/2318-0579.59.eUJ4199.
[Google scholar]

Como citar éste artículo. Vargas Zacatenco G, Patiño Marín N, Lucas Rincón SE, Márquez-Rodríguez S, de la Rosa-Santillana R, Alejandra Hernández-Mendieta L, Cuevas-Suarez CE, Sosa-Velasco TA, Medina Solís CE. Giómero: un material novedoso utilizado en la prevención y tratamiento de la caries. ***Avan Biomed*** 2025; 14: 9-19.

Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia CreativeCommons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4. 0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.

https://qr.me-qr.com/nQWdlf5D

Avances en Biomedicina
Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica
Mérida-Venezuela
Volumen 14(1), Enero-Junio 2025, p 20-30
Copyright: © ULA 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3935
ISSN: 2477-9369
PII: S2477-9369(25)14004-R
https://doi.org/10.53766/AVANBIO/2025.14.1.04.

Enfoque multidisciplinario del manejo del trastorno por atracón y la Diabetes Mellitus Tipo 2

(Multidisciplinary approach to the management of binge eating disorder and Type 2 Diabetes Mellitus)

Jorly Mejia-Montilla[1], Nadia Reyna-Villasmil[1], Andreina Fernández-Ramírez[1], Eduardo Reyna-Villasmil[2]✉.

[1] Facultad de Medicina. La Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela.
[2] Hospital Central "Dr. Urquinaona". Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad "Dr. Nerio Belloso". Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela.

Recibido: 25 de Noviembre de 2024.
Aceptado: 18 de Mayo de 2025.
Publicación online: 03 de Junio de 2025.

[Manuscrito de revisión]

PII: S2477-9369(25)1400x-R

Resumen(español)

El trastorno por atracón y la diabetes mellitus tipo 2 representan una intersección crítica en la salud pública, donde la coexistencia de ambas condiciones no solo complica el manejo de la diabetes, sino que también incrementa el riesgo de complicaciones. La identificación de factores de riesgo comunes y el impacto del trastorno alimentario en el manejo de la diabetes son esenciales para desarrollar intervenciones efectivas. Dado el creciente número de casos de diabetes, resulta urgente integrar el tratamiento de los trastornos de la conducta alimentaria en los planes de manejo de la diabetes, adoptando un enfoque holístico que considere tanto los aspectos físicos como psicológicos. El trastorno por atracón está caracterizado por episodios recurrentes de consumo excesivo de alimentos, sin conductas compensatorias. El trastorno se asocia con un alto grado de comorbilidad, especialmente con la obesidad y enfermedades como hipertensión y diabetes. La prevalencia del trastorno por atracón es notablemente mayor en pacientes con obesidad mórbida y diabetes tipo 2. Un enfoque multidisciplinario, que incluya endocrinólogos, psiquiatras y nutricionistas, es fundamental para optimizar los tratamientos y mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Se requieren más investigaciones para abordar esta compleja comorbilidad y mejorar las intervenciones terapéuticas disponibles. El objetivo de esta revisión fue establecer el enfoque multidisciplinario del manejo del trastorno por atracón y la diabetes tipo 2.

Palabras clave(español)

Trastorno por atracón; Diabetes mellitus tipo 2; Comorbilidad.

Abstract (english)

Binge eating disorder and type 2 diabetes mellitus represent a critical intersection in public health, where the coexistence of both conditions not only complicates the management of diabetes but also increases the risk of complications. Identification

✉ **Autor de correspondencia:** Dr. Eduardo Reyna-Villasmil. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Final Av. El Milagro. Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela. Teléfono: +584121049936. E-mail: **sippenbauch@gmail.com** .

of common risk factors and the impact of the eating disorder on diabetes management are essential to developing effective interventions. Given the increasing number of diabetes cases, it is urgent to integrate the treatment of eating disorders into diabetes management plans, adopting a holistic approach that considers both physical and psychological aspects. The binge eating disorders are characterized by recurrent episodes of excessive food consumption without compensatory behaviors. The disorder is associated with a high degree of comorbidity, especially with obesity and diseases such as hypertension and diabetes. The prevalence of binge eating disorders is markedly higher in patients with morbid obesity and type 2 diabetes. A multidisciplinary approach, including endocrinologists, psychiatrists, and nutritionists, is essential to optimize treatments and improve the quality of life of these patients. Further research is needed to address this complex comorbidity and improve available therapeutic interventions. The aim of this review was to establish the multidisciplinary approach to the management of binge eating disorder and type 2 diabetes.

Keywords(english)

Binge eating disorder; Type 2 diabetes mellitus; Comorbidity.

Introducción

El trastorno por atracón (TpA) y la diabetes mellitus (DM) tipo 2 representan una intersección crítica en el ámbito de la salud pública, donde la coexistencia de estas condiciones complica el tratamiento de la DM, y aumenta el riesgo de complicaciones asociadas (1). La identificación de factores de riesgo comunes y la comprensión de cómo este trastorno alimentario afecta el manejo de la DM tipo 2 es esencial para desarrollar intervenciones efectivas. A medida que la prevalencia de la DM sigue en ascenso, es crucial implementar estrategias que integren el tratamiento de los trastornos de la conducta alimentaria en los planes de manejo de la DM, promoviendo una atención holística que aborde tanto los aspectos físicos como los psicológicos de la enfermedad (2,3). Al hacerlo, no solo se mejoraría la calidad de vida de los pacientes, también se podrían reducir los costos asociados a la atención médica de estas patologías interrelacionadas.

El objetivo de esta revisión fue establecer el enfoque multidisciplinario del manejo del trastorno por atracón y la diabetes tipo 2. Se exploraron la epidemiología, factores de riesgo, impacto en la salud del TpA y, en particular, su relación con la DM tipo 2. Además, se evalúan las posibles estrategias terapéuticas para abordar esta compleja comorbilidad.

Evolución del concepto y criterios diagnósticos del trastorno por atracón

El TpA se caracteriza por episodios recurrentes de consumo excesivo de alimentos, acompañados de una sensación de pérdida de control. A diferencia de otros trastornos de la conducta alimentaria, como la bulimia nerviosa, en el TpA no se presentan conductas compensatorias como el vómito o el ejercicio excesivo (4). Este trastorno, que históricamente ha sido conocido como "sobreingesta compulsiva" o "síndrome de exceso alimentario", ha sido objeto de estudio y debate durante décadas. A pesar de su larga historia, fue en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5) donde se establecieron criterios diagnósticos claros y precisos para este trastorno, facilitando su identificación y tratamiento.

Según el DSM-5, para diagnosticar un TpA, una persona debe experimentar episodios recurrentes de ingesta de grandes cantidades de comida en un corto período de tiempo, acompañados de una sensación de pérdida de control. Además, deben estar presentes al menos tres de los siguientes síntomas (5):

- Comer mucho más rápido de lo normal.
- Comer hasta sentirse incómodamente lleno.
- Comer grandes cantidades de alimento cuando no hay sensación de hambre física.
- Comer solo debido a la vergüenza.
- Sentirse asqueado, deprimido o culpable después de cada atracón.

El TpA se distingue de la bulimia nerviosa por la ausencia de conductas compensatorias. A diferencia de las personas con bulimia, que con frecuencia se provocan el vómito o realizan ejercicio excesivo después de un atracón, las personas con TpA no recurren a estas conductas (6).

Epidemiología y evolución clínica del trastorno por atracón

El TpA es el trastorno de la conducta alimentaria más prevalente, superando a la bulimia nerviosa (7,8). Su prevalencia a lo largo de la vida se estima en alrededor del 3% de la población general, con variaciones entre países. Estudios indican una mayor incidencia en Estados Unidos y Latinoamérica en comparación con Europa (9-12). Al igual que otros trastornos de la conducta alimentaria, el TpA es más frecuente en mujeres que en hombres, con una proporción que puede alcanzar hasta 12:1 (13). Un metaanálisis reciente sugiere una prevalencia poblacional entre el 0,2% y el 3,6% en mujeres, y entre el 0,03% y el 1,2% en hombres (12).

La prevalencia del TpA se incrementa significativamente cuando se evalúa en poblaciones específicas. En individuos con obesidad, las tasas alcanzan hasta un 5,4% en mujeres y un 1,24% en hombres, cifras que se elevan aún más en casos de obesidad mórbida, donde se reportan prevalencias de hasta el 8,77% y el 9,06%, respectivamente (14). Entre los pacientes obesos que buscan tratamiento para la pérdida de peso, la prevalencia del TpA puede llegar al 17% - 30% (15,16). Asimismo, en candidatos a cirugía bariátrica, se observa una amplia variabilidad en las tasas de prevalencia, que oscilan entre el 4% y el 66%. Es importante destacar que, incluso después de la intervención quirúrgica, persiste un riesgo significativo de desarrollar o mantener trastornos alimentarios en un porcentaje considerable de pacientes (17,18). La asociación entre el TpA y otras condiciones médicas también es notable. Pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico y síndrome de ovario poliquístico presentan tasas elevadas de TpA, con prevalencias reportadas de hasta el 23% y 17-23%, respectivamente (7).

El TpA suele comenzar en la edad adulta joven (18-20 años), pero puede debutar en la adolescencia (19). Sin embargo, mientras que en los adolescentes suele ser transitorio (11), en los adultos es persistente o recurrente (12). En los adultos jóvenes, la tasa de remisión anual espontánea puede alcanzar el 100%, pero se producen recaídas en al menos el 33% de los casos. Aproximadamente el mismo porcentaje (28%) de los casos presenta un cuadro clínico subumbral que puede volverse grave. A diferencia de otros trastornos de la conducta alimentaria, la persistencia e incluso el inicio del TpA en adultos mayores y ancianos no son infrecuentes (20). La duración media en adultos es de 14 a 16 años (11). Se considera que hay una remisión parcial cuando se reduce la frecuencia de los episodios de sobreingesta a menos de uno por semana durante un periodo prolongado, aunque este criterio aún no está claramente definido (5).

Todavía hay pocos estudios sobre la mortalidad relacionada con el TpA. Las estimaciones actuales de la razón de mortalidad estandarizada oscilan entre 1,5 y 1,8. Estas cifras reflejan el efecto independiente sobre la mortalidad, ya que se obtienen tras ajustar por obesidad y sus múltiples enfermedades asociadas, que por sí mismas aumentan la mortalidad (11,12).

Enfermedades comórbidas y trastorno por atracón

Enfermedades somáticas asociadas al trastorno por atracón. El TpA se asocia frecuentemente con la obesidad, siendo el índice de masa corporal promedio de las personas afectadas de 33,9 kg/m² (21). Sin embargo, aunque la obesidad es una comorbilidad común, no todas las personas con TpA desarrollan obesidad. Estudios poblacionales indican que solo entre el 42% y el 71% de quienes han experimentado el trastorno son obesos en un momento dado (7,19). Esta discrepancia puede explicarse por la remisión del trastorno, así como por la influencia de factores genéticos, como los genes FTO y MC4R, que predisponen tanto al TpA como a la obesidad (22,23).

Los estudios poblacionales han demostrado una elevada comorbilidad del TpA, no solo con la obesidad, también con la hipertensión arterial (31%), la dislipidemia (15-27%), diversas enfermedades cardiovasculares (17%), la DM (14%), la artritis (24%), los trastornos del sueño (29%) y un mal estado de salud general (8,11). La elevada prevalencia de enfermedades como DM, hipertensión y dislipidemia en pacientes con TpA no puede atribuirse únicamente a la obesidad: se ha demostrado un efecto negativo independiente del TpA sobre los marcadores metabólicos e inflamatorios de riesgo cardiovascular.

Así, al comparar grupos similares de pacientes con y sin TpA (todos obesos), se observó que los pacientes con TpA presentaban hiperinsulinemia y resistencia a la insulina más pronunciadas, niveles más altos de glucemia, tensión arterial, proteína C reactiva y leucocitos, además de una menor variabilidad de la frecuencia cardíaca durante el ejercicio (7,24,25). Estas diferencias biológicas entre individuos obesos con y sin TpA hacen que los tratamientos dietéticos y quirúrgicos para la obesidad sean menos eficaces en presencia del TpA (7,24). Los individuos con TpA realizan numerosos intentos de reducir el peso corporal y se caracterizan por alternar períodos de excesos alimentarios con períodos de severas restricciones dietéticas, lo que desencadena una sobrealimentación descontrolada y un aumento del peso corporal, que se conoce como el "ciclo del peso" (26).

El tracto gastrointestinal es otro sistema significativamente afectado en personas con TpA. Independientemente del grado de obesidad, síntomas como acidez, reflujo, dolor abdominal y alteraciones del tránsito intestinal son más frecuentes en este grupo de pacientes (27). Si bien las comidas copiosas pueden contribuir a estos síntomas, se sospecha que podrían estar involucrados factores como un síndrome del intestino irritable comórbido y alteraciones en la microbiota intestinal. Estudios recientes sugieren que los pacientes con TpA presentan alteraciones en la

sensibilidad visceral, que se traduce en una menor percepción de la distensión gástrica y en alteraciones en la motilidad (28). A pesar de la ingesta excesiva de calorías, estos pacientes suelen presentar deficiencias nutricionales, especialmente de proteínas, debido a una dieta desequilibrada rica en carbohidratos simples y grasas (7). Estas alteraciones gastrointestinales y nutricionales contribuyen a la complejidad del cuadro clínico y afectan significativamente la calidad de vida de los pacientes.

Un estudio que evaluó las asociaciones entre el TpA y enfermedades sistémicas en bases de datos mediante análisis de regresión múltiple, ajustando por obesidad y, a diferencia de otros estudios, por antecedentes de trastornos mentales (que también aumentan el riesgo de ciertas enfermedades somáticas), mostró resultados significativos. Se observó una asociación independiente del TpA con DM (odds ratio [OR] 5,8 [IC 95% 3,6-9,4]), enfermedades del sistema circulatorio (OR 1,6 [1,1–2,4]), enfermedades del sistema musculoesquelético (OR 1,5 [1,3–1,9]), enfermedades de la piel y tejido subcutáneo (OR 1,3 [1,1–1,6]), enfermedades del sistema endocrino (distintas de la DM) (OR 1,5 [1,1–1,5]), enfermedades del sistema respiratorio (OR 1,3 [1,1–1,5]) y lesiones/intoxicaciones/causas exógenas de morbilidad y mortalidad (OR 1,1 [1,0-1,3]) (29).

Finalmente, los pacientes obesos con TpA presentan una mayor prevalencia de hipertensión intracraneal idiopática, caracterizada por dolores de cabeza intensos. Si bien la obesidad es un factor de riesgo reconocido, aún no se ha esclarecido si el TpA exacerba esta condición de manera independiente (30). Además, estos pacientes tienen una mayor susceptibilidad a otras enfermedades asociadas a la obesidad, como ciertos tipos de cáncer, trastornos reproductivos (incluyendo el síndrome de ovarios poliquísticos) y problemas urinarios. La coexistencia de múltiples enfermedades físicas en personas con TpA no solo reduce significativamente su calidad de vida, también impone una carga económica considerable sobre los sistemas de salud. Estudios recientes han demostrado que estos pacientes presentan costos médicos anuales significativamente superiores en comparación con la población general, principalmente debido a hospitalizaciones frecuentes, tratamientos crónicos y una mayor utilización de servicios sanitarios (31). Estos hallazgos subrayan la necesidad de implementar estrategias de prevención y tratamiento integral que aborden tanto los aspectos psicológicos como físicos del TpA, con el objetivo de mejorar la salud y el bienestar de estos pacientes, así como de reducir los costos sanitarios a largo plazo.

Síndrome de alimentación excesiva y diabetes mellitus tipo 2. Dada la alta prevalencia y el impacto socioeconómico de la DM tipo 2, la posible conexión e interacción con los trastornos por atracón es de particular interés. A pesar de que los trastornos por atracón son más comunes en pacientes con DM tipo 2 que otros trastornos alimentarios, como la anorexia y la bulimia nerviosa, paradójicamente son los menos estudiados. La mayoría de los estudios sobre trastornos por atracón se han centrado en poblaciones obesas sin DM tipo 2, lo que limita la comprensión de la comorbilidad en este grupo específico.

Estudios previos, aunque con metodologías heterogéneas, han reportado prevalencias variables de trastornos por atracón en pacientes con DM tipo 2, desde un bajo porcentaje (0,6-1,6%) hasta cifras más altas (5-25%) (32-35). Sin embargo, un estudio multicéntrico a gran escala encontró una prevalencia de trastornos por atracón a lo largo de la vida del 5,9% en pacientes con DM tipo 2 (35). La incidencia de trastornos por atracón en pacientes con DM tipo 2 y obesidad mórbida alcanza el 76,3%, casi el doble que en pacientes con obesidad mórbida sin DM (36).

La relación entre los trastornos por atracón y la DM tipo 2 es compleja y bidireccional. Los estudios han demostrado una fuerte asociación entre ambos trastornos, especialmente en individuos con obesidad mórbida. La prevalencia de DM tipo 2 es significativamente mayor en personas con trastornos por atracón, y viceversa (25, 37). La presencia de un TpA aumenta considerablemente el riesgo de desarrollar DM tipo 2, y aquellos con trastornos por atracón suelen experimentar un inicio más temprano de la enfermedad (25,38,39).

Esta comorbilidad plantea desafíos clínicos significativos, ya que requiere un enfoque terapéutico integral que aborde tanto las dimensiones metabólicas de la DM tipo 2 como los aspectos psicológicos y conductuales de los trastornos por atracón. La coexistencia de ambos trastornos puede exacerbar el control glucémico, aumentar el riesgo de complicaciones cardiovasculares y metabólicas, y disminuir significativamente la calidad de vida de los pacientes (32). La comprensión de esta relación es crucial para el manejo clínico de estos pacientes. Un enfoque multidisciplinario que involucre a endocrinólogos, psiquiatras y nutricionistas es fundamental para optimizar el tratamiento y mejorar los resultados a largo plazo.

Todos estos datos sugieren que el TpA puede ser un factor de riesgo independiente para la DM tipo 2, y que su efecto adverso puede ocurrir tanto en presencia como en ausencia de obesidad. Por lo tanto,

la relación entre el TpA y la DM tipo 2 puede ser bidireccional. El TpA puede conducir a la DM tipo 2 a través del evidente mecanismo de "obesidad a TpA", debido a una ingesta excesiva de alimentos (32). Sin embargo, esta hipótesis no explica por qué, en un análisis multivariado, el efecto encontrado del TpA sobre la incidencia y prevalencia de DM tipo 2 fue independiente.

Aunque todos los investigadores coinciden en que el TpA se asocia con una obesidad más grave en pacientes con DM tipo 2 (32,40,41), los datos sobre el impacto de este trastorno en el control de la glucemia son contradictorios. Algunos estudios sugieren que los pacientes con DM tipo 2 y TpA tienen niveles naturalmente más altos de hemoglobina glicosilada (un marcador del control glucémico a largo plazo) (34). Otros estudios, sin embargo, indican que el efecto del TpA sobre la hemoglobina glicosilada solo es evidente en pacientes con DM tipo 1 (32). Por otro lado, varias investigaciones, incluida una revisión sistemática, no han encontrado diferencias significativas en los niveles de hemoglobina glicosilada entre pacientes con y sin TpA (21,40-42).

Es importante destacar que muchos de los estudios realizados hasta ahora sobre este tema tienen un tamaño de muestra relativamente pequeño, lo que limita su poder estadístico y dificulta la obtención de resultados concluyentes. Además, otro estudio observó que los pacientes con DM tipo 2 y TpA recibían más medicamentos para reducir las glucemias, lo que podría enmascarar diferencias reales en el control glucémico entre ambos grupos (40).

Los endocrinólogos saben por experiencia que la administración de insulina suele aumentar el apetito. Por lo tanto, es lógico pensar que el TpA sea más común en pacientes que reciben insulina. Sin embargo, los resultados de los estudios no siempre respaldan esta idea. En uno de los pocos estudios a gran escala que analizaron la relación entre el TpA y el tipo de tratamiento para la DM tipo 2, no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes que recibían insulina y aquellos que no. Sorprendentemente, los pacientes que combinaban insulina con otros medicamentos orales para la DM tenían más probabilidades de presentar TpA (32). Estos hallazgos sugieren que la relación entre el tratamiento con insulina y el TpA es más compleja de lo que se pensaba inicialmente y requiere de más investigación. Además, aún no se han estudiado en profundidad las posibles consecuencias del TpA sobre las complicaciones.

Trastornos mentales asociados al trastorno por atracón. Aproximadamente un tercio de las personas con TpA presentan trastornos de la personalidad, siendo los más comunes el trastorno ansioso-evitativo (18%) y el trastorno límite de la personalidad (12% - 49%) (12, 43). La comorbilidad con otros trastornos mentales es igualmente elevada. De hecho, estudios han demostrado que hasta un 23% de las personas con TpA han intentado suicidarse en algún momento de su vida, y casi el 94% ha experimentado síntomas de otros trastornos mentales a lo largo de su vida. Entre estos, destacan los trastornos del estado de ánimo (70%), el abuso de sustancias (68%), los trastornos de ansiedad (59%) y el trastorno de estrés postraumático (32%) (12).

Otros datos revelan que la prevalencia de trastornos mentales a lo largo de la vida en personas con TpA alcanza el 74%, siendo los trastornos del estado de ánimo (54%) y los trastornos de ansiedad (37,1%) los más frecuentes. Asimismo, la depresión (26,0%) y la ansiedad (24,5%) son los trastornos mentales actuales más comunes en este grupo de pacientes (44).

Una revisión sistemática reveló que las personas con TpA tienen 3,6 veces más probabilidades de desarrollar trastorno bipolar en comparación con aquellas sin trastornos alimentarios. Esta alta comorbilidad podría explicarse por alteraciones compartidas en la regulación del apetito, las emociones, la genética y la neuroquímica (45). Además, las mujeres con TpA presentan un mayor riesgo de depresión posparto y disfunción sexual en comparación con aquellas sin este trastorno (7).

En pacientes con depresión, la presencia de TpA se asocia con una mayor gravedad de la depresión y un mayor riesgo de suicidio. En estos casos, tanto la depresión como el TpA tienen menos probabilidades de remitir espontáneamente (46,47).

Etiopatogenia del trastorno por atracón

La fisiopatología del TpA es compleja y aún no se comprende completamente. Se considera el resultado de la interacción de factores biológicos, psicológicos y sociales que alteran la forma en que el cerebro regula las emociones, los pensamientos y las conductas relacionadas con la alimentación. Un aspecto central de este trastorno es la dificultad para controlar los impulsos, lo que incluye alteraciones en la percepción del placer y la recompensa, así como en la capacidad para regular las emociones (11).

Factores de riesgo. Los factores de riesgo asociados al TpA se pueden clasificar en dos grandes grupos (48):

• Factores relacionados con el individuo: Estos incluyen factores genéticos, biológicos, psicológicos y de comportamiento. Entre ellos se encuentran características particulares del funcionamiento del cerebro, la obesidad infantil, ciertos trastornos de la personalidad (como el trastorno límite de la personalidad) y del estado de ánimo (como el trastorno bipolar y la depresión), la impulsividad y la práctica de deportes de alto rendimiento.

• Factores ambientales: Estos factores están relacionados con el entorno del individuo y pueden incluir hábitos alimentarios familiares, la presencia de trastornos mentales en los padres, relaciones familiares disfuncionales (como la percepción negativa del peso del niño por parte de los padres, el acoso relacionado con el peso y el maltrato infantil), la influencia de los medios de comunicación y la sociedad (como la idealización de la delgadez y la insatisfacción con la propia apariencia) y la inseguridad alimentaria. Además, eventos estresantes como separaciones, pérdidas o traumas pueden desencadenar o agravar el trastorno, aunque no son exclusivos de este y también se observan en otros trastornos alimentarios.

Características psicológicas. A pesar de la extensa investigación sobre el papel de la historia personal y las características individuales en el desarrollo de los trastornos alimentarios, se han realizado relativamente pocos estudios sobre las causas psicológicas específicas y los rasgos de personalidad de las personas con TpA. Sin embargo, algunos estudios han identificado asociaciones entre el TpA y experiencias traumáticas en la infancia, como el abuso sexual, el divorcio de los padres y la negligencia. Además, se ha observado que las personas con TpA, en comparación con aquellas sin este trastorno, presentan con mayor frecuencia rasgos de personalidad como la impulsividad, la dificultad para controlar las emociones, la ansiedad, la depresión y la baja autoestima. También suelen ser más sensibles a la evaluación negativa de los demás y tienden a evitar situaciones sociales (10).

Los datos sobre la posible relación entre el TpA y la alexitimia resultan sumamente interesantes. La alexitimia, caracterizada por la dificultad para identificar y expresar las propias emociones, así como por un estilo de pensamiento más concreto y menos imaginativo, se ha asociado a una amplia variedad de trastornos físicos y mentales, incluidos la hipertensión, los trastornos gastrointestinales, la obesidad, los trastornos alimentarios, el estrés postraumático, los trastornos obsesivo-compulsivos, la depresión e incluso la esquizofrenia (49).

Aunque algunos estudios iniciales no encontraron una asociación clara entre la alexitimia y el TpA en pacientes obesos (50), investigaciones posteriores han demostrado que la alexitimia podría desempeñar un papel fundamental en la desregulación emocional característica de los trastornos alimentarios, contribuyendo a su desarrollo y dificultando la recuperación. De hecho, un metaanálisis reveló que las personas con TpA presentan niveles significativamente más altos de alexitimia en comparación con la población general (49). La posible implicación de la alexitimia en la génesis y el pronóstico del TpA sugiere que este rasgo de personalidad podría convertirse en un objetivo terapéutico prometedor para el tratamiento de estos pacientes (49,51).

Tipos de conducta alimentaria. Dependiendo de las razones que subyacen al consumo excesivo de alimentos, se pueden identificar tres tipos principales de conducta alimentaria: emocional, que implica comer en exceso como respuesta a emociones negativas; externa, que se refiere a comer en exceso en respuesta a estímulos externos como la vista o el olor de la comida; y restrictiva, caracterizada por alternar períodos de restricción alimentaria con episodios de atracones. Para evaluar estos patrones de alimentación, se utiliza el Cuestionario Holandés de Conducta Alimentaria (52).

La mayoría de los estudios sobre los diferentes tipos de conducta alimentaria se han centrado en personas con obesidad sin DM. Estos estudios han demostrado de manera consistente una asociación entre la obesidad y tanto la alimentación emocional como la restrictiva (53,54). De hecho, en algunos estudios prospectivos, la alimentación emocional se ha identificado como un factor de riesgo para el desarrollo de la obesidad (55,56).

Los estudios sobre los tipos de conducta alimentaria en pacientes con DM presentan resultados heterogéneos. Mientras que algunos estudios no encontraron diferencias significativas entre personas con DM y la población general en cuanto a los tipos de conducta alimentaria, otros han demostrado que la alimentación emocional y externa se asocia con mayor aumento de peso en personas DM (57). Por otra parte, algunos estudios han identificado el tipo restrictivo de alimentación como predominante en personas con DM, mientras que otros han reportado una mayor prevalencia de los tipos externo y emocional, especialmente en mujeres (58). Además, se ha observado que la combinación de diferentes tipos de conducta alimentaria es frecuente en pacientes con DM tipo 2 y obesidad mórbida, lo que dificulta el manejo dietético (59).

Sin embargo, la relación entre los tipos de conducta alimentaria y el control glucémico no siempre

es clara. Algunos estudios sugieren que la alimentación externa puede estar asociada con un peor control glucémico, mientras que otros no encuentran diferencias significativas entre los diferentes tipos de conducta alimentaria (59). La heterogeneidad de los resultados puede explicarse por diversos factores, como el tamaño de las muestras, los criterios de inclusión de los pacientes y la falta de estandarización en los métodos de evaluación. Además, es importante destacar que los tipos de conducta alimentaria son solo uno de los factores que influyen en la alimentación y no necesariamente se corresponden con un diagnóstico clínico de trastorno alimentario.

En cuanto a la conducta alimentaria, en personas sin DM se ha asociado con la alimentación emocional y la alexitimia (60,61). Tradicionalmente, se ha considerado que la base de la alimentación compulsiva y otros tipos de sobrealimentación es la búsqueda de alivio emocional a través de la comida (el llamado "modelo de regulación del estado de ánimo"). Sin embargo, estudios recientes cuestionan esta idea, ya que la reducción de las emociones negativas a través de la comida no parece ser una estrategia efectiva a largo plazo y, por el contrario, podría incluso exacerbar los sentimientos negativos (62).

Además de la alimentación emocional, en individuos obesos se han identificado otros patrones alimentarios problemáticos, como la alimentación externa, desencadenada por estímulos externos como la vista o el olor de la comida, y la restrictiva (caracterizada por ciclos de restricción y atracones). En un estudio a gran escala que incluyó a 735 pacientes con DM tipo 2 y TpA, se observaron puntuaciones elevadas en los tres tipos de conducta alimentaria, que se asoció con una mayor gravedad de la obesidad (32).

Factores genéticos. Los estudios genéticos recientes han revelado un componente hereditario significativo en el TpA. Investigaciones a gran escala en gemelos y familias han demostrado que este trastorno tiene una alta heredabilidad, estimada en un promedio del 57 % (con un rango entre 30 % y 77 %) (63). Esto significa que la genética juega un papel importante en la predisposición a desarrollar este trastorno, independientemente de la obesidad y del entorno en el que se crece. De hecho, el riesgo de desarrollar el TpA es más del doble en personas con familiares cercanos que lo padecen (64).

Es interesante notar que estos marcadores genéticos difieren significativamente de aquellos asociados a otros trastornos alimentarios, lo que refuerza la idea de que el TpA es una condición clínica distinta. Por ejemplo, se han encontrado asociaciones entre el TpA y variaciones en los genes que codifican los receptores de dopamina y serotonina, neurotransmisores implicados en la regulación del placer y el estado de ánimo (48,65). Estas variaciones genéticas podrían aumentar la sensibilidad a las recompensas asociadas a la comida, contribuyendo así al desarrollo del TpA.

En un estudio genómico a gran escala se identificaron asociaciones genéticas significativas para el TpA en los loci de los genes HFE, MCHR2, LRP11 y APOE. Además, este estudio reveló una heredabilidad compartida entre el TpA y diversos factores neuropsicológicos, incluyendo ciertas características de personalidad (66).

Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que la predisposición genética al TpA está relacionada con la predisposición a ciertas características de personalidad. Estudios previos en gemelos idénticos ya habían sugerido una asociación entre la tendencia a los atracones y rasgos como el neuroticismo y la escrupulosidad, compartiendo los mismos factores genéticos subyacentes (67).

Alteraciones neurobiológicas y neuroendocrinas. Las personas que experimentan pérdida de control sobre la ingesta alimentaria, un síntoma común en el TpA, presentan alteraciones en los niveles de diversas hormonas relacionadas con el apetito. Específicamente, suelen tener niveles más bajos de adiponectina y grelina activa en ayunas, así como respuestas anormales de grelina, colecistoquinina y PYY a la ingesta de alimentos, además de concentraciones más elevadas de leptina (11). Estas alteraciones hormonales sugieren una disminución en la sensibilidad a las señales de saciedad, lo que puede contribuir al desarrollo de episodios de atracones incontrolados.

Estudios de resonancia magnética funcional en pacientes con TpA han revelado alteraciones en diversas regiones cerebrales implicadas en la regulación del apetito y la conducta alimentaria. Estas alteraciones involucran principalmente tres sistemas (11,68):

- Hipotálamo: Esta región cerebral, fundamental en la regulación del hambre y la saciedad, se ve afectada por las hormonas intestinales y muestra una actividad anormal en personas con TpA.
- Sistemas de neurotransmisores: Los sistemas de dopamina, opioides, serotonina, norepinefrina y glutamato, que regulan el placer, la recompensa y el control de los impulsos, presentan desequilibrios en estos pacientes. En particular, se observa una mayor sensibilidad al sistema de recompensa, que puede contribuir a los atracones.
- Zonas corticales: Las áreas corticales, responsables del control cognitivo y la toma de

decisiones, muestran una actividad alterada en personas con TpA, que se traduce en una menor capacidad para inhibir los impulsos y tomar decisiones saludables.

Estas alteraciones cerebrales se manifiestan durante los episodios de atracón y se relacionan con una mayor impulsividad, una sensibilidad alterada al sistema de recompensa y una disminución del control inhibitorio. Además, se ha observado una asociación entre la disfunción cognitiva y una mayor gravedad del TpA.

Microbiota intestinal. Se han propuesto varias hipótesis sobre el posible papel del microbioma intestinal en el TpA. Entre ellas se incluyen cambios en la composición de la flora bacteriana que podrían influir en la elección de alimentos, la producción de ácidos grasos de cadena corta por parte de las bacterias intestinales, los cuales están implicados en la regulación del apetito, y la modulación del eje intestino-cerebro, que podría afectar el estado de ánimo y la conducta alimentaria (69). Sin embargo, a pesar del interés en esta área, aún son escasos los estudios clínicos a gran escala y bien diseñados que investiguen la relación entre el microbioma intestinal y el TpA (11).

Consideraciones finales

El TpA representa una comorbilidad significativa en pacientes con obesidad y DM tipo 2, con un impacto considerable en la salud metabólica y en la calidad de vida. A pesar de su prevalencia, esta condición a menudo pasa desapercibida o se subestima en la práctica clínica. La falta de investigación en poblaciones específicas, como adultos mayores o pacientes con comorbilidades, limita la comprensión de la verdadera magnitud del problema y sus implicaciones a largo plazo.

Es imperativo que los profesionales de la salud, especialmente los endocrinólogos, estén capacitados para identificar y tratar el TpA. Un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado pueden mejorar significativamente el control glucémico, reducir el riesgo de complicaciones y elevar la calidad de vida de estos pacientes.

Sin embargo, se requiere una mayor inversión en investigación para abordar las lagunas existentes en el conocimiento. Estudios prospectivos a largo plazo, con diseños robustos y muestras representativas, son necesarios para determinar con precisión la prevalencia, los factores de riesgo y los mecanismos fisiopatológicos subyacentes al TpA en diferentes poblaciones. Además, se deben desarrollar y evaluar nuevas intervenciones terapéuticas, tanto farmacológicas como psicoterapéuticas, que aborden las necesidades específicas de estos pacientes.

Conflictos de interés

Ninguno que declarar.

Referencias

1. Khan TA, Field D, Chen V, Ahmad S, Mejia SB, Kahleová H, Rahelić D, Salas-Salvadó J, Leiter LA, Uusitupa M, Kendall CWC, Sievenpiper JL. Combination of multiple low-risk lifestyle behaviors and incident type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. Diabetes Care. 2023; 46: 643-56. [PubMed] [Google Scholar]
2. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, Collins BS, Hilliard ME, Isaacs D, Johnson EL, Kahan S, Khunti K, Leon J, Lyons SK, Perry ML, Prahalad P, Pratley RE, Seley JJ, Stanton RC, Gabbay RA, on behalf of the American Diabetes Association. Obesity and weight management for the prevention and treatment of type 2 diabetes: Standards of care in diabetes-2023. Diabetes Care. 2023; 46: S128-S39. [PubMed] [Google Scholar]
3. Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. World Psychiatry. 2014; 13: 153-160. [PubMed] [Google Scholar]
4. Lewis YD, Bergner L, Steinberg H, Bentley J, Himmerich H. Pharmacological studies in eating disorders: A historical review. Nutrients. 2024; 16: 594. [PubMed] [Google Scholar]
5. IsHak WW, Mirocha J, Dang J, Vanle B, Metrikin B, Tessema K, Danovitch I. Quality of life and functioning impairments across psychiatric disorders in adults presenting for outpatient psychiatric evaluation and treatment. Psychiatr Res Clin Pract. 2024; 6: 68-77. [PubMed] [Google Scholar]
6. Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2015; 72: 334-41. [PubMed] [Google Scholar]
7. Wassenaar E, Friedman J, Mehler PS. medical complications of binge eating disorder. Psychiatr Clin North Am. 2019; 42: 275-286. [PubMed] [Google Scholar]
8. Citrome L. Binge eating disorder revisited: what's new, what's different, what's next. CNS Spectr. 2019; 24: 4-13. [PubMed] [Google Scholar]
9. Udo T, Grilo CM. Prevalence and Correlates of DSM-5-Defined eating disorders in a nationally representative sample of U.S. Adults. Biol Psychiatry.

2018; 84: 345-54. [PubMed] [Google Scholar]

10. Micali N, Martini MG, Thomas JJ, Eddy KT, Kothari R, Russell E, Bulik CM, Treasure J. Lifetime and 12-month prevalence of eating disorders amongst women in mid-life: a population-based study of diagnoses and risk factors. BMC Med. 2017; 15: 12. [PubMed] [Google Scholar]
11. Giel KE, Bulik CM, Fernandez-Aranda F, Hay P, Keski-Rahkonen A, Schag K, Schmidt U, Zipfel S. Binge eating disorder. Nat Rev Dis Primers. 2022; 8: 16. [PubMed] [Google Scholar]
12. Keski-Rahkonen A. Epidemiology of binge eating disorder: prevalence, course, comorbidity, and risk factors. Curr Opin Psychiatry. 2021; 34: 525-31. [PubMed] [Google Scholar]
13. Galmiche M, Déchelotte P, Lambert G, Tavolacci MP. Prevalence of eating disorders over the 2000-2018 period: a systematic literature review. Am J Clin Nutr. 2019; 109: 1402-13. [PubMed] [Google Scholar]
14. Duncan AE, Ziobrowski HN, Nicol G. The prevalence of past 12-month and lifetime DSM-IV eating disorders by BMI Category in US men and women. Eur Eat Disord Rev. 2017; 25: 165-71. [PubMed] [Google Scholar]
15. Alhuwaydi AM, Alqahtani AM, Alsadun RS, Alruwaili OS, Thirunavukkarasu A, Abdel-Salam DM, Alanazi YSA, Al-Huwaidi IAM, Alhuwaydi RMA. Assessment of binge eating behavior, body shape concerns, and associated factors among female adolescents of northern Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study. Nutrients. 2024; 16: 3082. [PubMed] [Google Scholar]
16. McCuen-Wurst C, Ruggieri M, Allison KC. Disordered eating and obesity: associations between binge-eating disorder, night-eating syndrome, and weight-related comorbidities. Ann N Y Acad Sci. 2018; 1411: 96-105. [PubMed] [Google Scholar]
17. Zhang J, Abbasi O, Malevanchik L, Mohan N, Denicola R, Tarangelo N, Marzio DH. Pilot study of the prevalence of binge eating disorder in non-alcoholic fatty liver disease patients. Ann Gastroenterol. 2017; 30: 664-9. [PubMed] [Google Scholar]
18. Williams GA, Hawkins MAW, Duncan J, Rummell CM, Perkins S, Crowther JH. Maladaptive eating behavior assessment among bariatric surgery candidates: Evaluation of the Eating Disorder Diagnostic Scale. Surg Obes Relat Dis. 2017; 13: 1183-8. [PubMed] [Google Scholar]
19. Swanson SA, Crow SJ, Le Grange D, Swendsen J, Merikangas KR. Prevalence and correlates of eating disorders in adolescents. Results from the national comorbidity survey replication adolescent supplement. Arch Gen Psychiatry. 2011; 68: 714-23. [PubMed] [Google Scholar]
20. Stice E, Marti CN, Rohde P. Prevalence, incidence, impairment, and course of the proposed DSM-5 eating disorder diagnoses in an 8-year prospective community study of young women J Abnorm Psychol. 2013; 122: 445-57. [PubMed] [Google Scholar]
21. Abbott S, Dindol N, Tahrani AA, Piya MK. Binge eating disorder and night eating syndrome in adults with type 2 diabetes: a systematic review. J Eat Disord. 2018; 6: 36. [PubMed] [Google Scholar]
22. Micali N, Field AE, Treasure JL, Evans DM. Are obesity risk genes associated with binge eating in adolescence? Obesity. 2015; 23: 1729–36. [PubMed] [Google Scholar]
23. Qasim A, Mayhew AJ, Ehtesham S, Alyass A, Volckmar AL, Herpertz S, Hinney A, Hebebrand J, Meyre D. Gain-of-function variants in the melanocortin 4 receptor gene confer susceptibility to binge eating disorder in subjects with obesity: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2019; 20: 13-21. [PubMed] [Google Scholar]
24. Succurro E, Segura-Garcia C, Ruffo M, Caroleo M, Rania M, Aloi M, De Fazio P, Sesti G, Arturi F. Obese patients with a binge eating disorder have an unfavorable metabolic and inflammatory profile. Medicine (Baltimore). 2015; 94: e2098. [PubMed] [Google Scholar]
25. Raevuori A, Suokas J, Haukka J, Gissler M, Linna M, Grainger M, Suvisaari J. Highly increased risk of type 2 diabetes in patients with binge eating disorder and bulimia nervosa. Int J Eat Disord. 2015; 48: 555-62. [PubMed] [Google Scholar]
26. Pacanowski CR, Linde JA, Faulconbridge LF, Coday M, Safford MM, Chen H, Yanovski SZ, Ewing LJ, Wing R, Jeffery RW; Look AHEAD Research Group. Psychological status and weight variability over eight years: Results from Look AHEAD. Health Psychol. 2018; 37: 238-246. [PubMed] [Google Scholar]
27. Cremonini F, Camilleri M, Clark MM, Beebe TJ, Locke GR, Zinsmeister AR, Herrick LM, Talley NJ. Associations among binge eating behavior patterns and gastrointestinal symptoms: a population-based study. Int J Obes (Lond). 2009; 33: 342-53. [PubMed] [Google Scholar]
28. Khalsa SS, Berner LA, Anderson LM. Gastrointestinal interoception in eating disorders: Charting a new path. Curr Psychiatry Rep. 2022; 24: 47-60. [PubMed] [Google Scholar]
29. Thornton LM, Watson HJ, Jangmo A, Welch E, Wiklund C, von Hausswolff-Juhlin Y, Norring C, Herman BK, Larsson H, Bulik CM. Binge-eating disorder in the Swedish national registers: Somatic comorbidity. Int J Eat Disord. 2017; 50: 58-65. [PubMed] [Google Scholar]
30. Raggi A, Curone M, Bianchi Marzoli S, Chiapparini L, Ciasca P, Ciceri EF, Erbetta A, Faragò G, Leonardi M, D'Amico D. Impact of obesity and binge eating disorder on patients with idiopathic intracranial hypertension. Cephalalgia. 2017; 37: 278-83. [PubMed] [Google Scholar]
31. Ágh T, Kovács G, Pawaskar M, Supina D, Inotai A, Vokó Z. Epidemiology, health-related quality of life and economic burden of binge eating disorder: a systematic literature review. Eat Weight Disord. 2015; 20: 1-12. [PubMed] [Google Scholar]
32. Huisman SD, Hendrieckx C, Bot M, Pouwer F, Nefs G. Prevalence, associations and health outcomes of binge eating in adults with type 1 or type 2 diabetes: Results from Diabetes MILES - The Netherlands. Diabet Med. 2023; 40: e14953. [PubMed] [Google Scholar]
33. Claro AE, Palanza C, Mazza M, Corsello A, Rizzi A, Tartaglione L, de Waure C, Marano G, Piciollo S, Muti Schuenemann GEU, Rigoni M, Muti P, Pontecorvi A, Janiri L, Sani G, Pitocco D. Evaluation of the prevalence of the most common psychiatric disorders in patients with type 2 diabetes mellitus using the patient health questionnaire: results of the cross-sectional "DIA2PSI" study. Acta Diabetol.

2023; 60: 247-255. [PubMed] [Google Scholar]
34. Papelbaum M, de Oliveira Moreira R, Coutinho WF, Kupfer R, Freitas S, Raggio Luz R, Appolinario JC. Does binge-eating matter for glycemic control in type 2 diabetes patients? J Eat Disord. 2019; 7: 30. [PubMed] [Google Scholar]
35. Herpertz S, Wagener R, Albus C, Kocnar M, Wagner R, Best F, Schleppinghoff BS, Filz HP, Förster K, Thomas W, Mann K, Köhle K, Senf W. Diabetes mellitus and eating disorders: a multicenter study on the comorbidity of the two diseases. J Psychosom Res. 1998; 44: 503-515. [PubMed] [Google Scholar]
36. Shakeri Z, Mardali F, Azizabadi Farahani M, Alemrajabi M, Mottaghi A. Comparison of eating disorders and eating behaviors in adults with and without type 2 diabetes prior to bariatric surgery. J Eat Disord. 2022; 10: 107. [PubMed] [Google Scholar]
37. Alonso J, de Jonge P, Lim CC, Aguilar-Gaxiola S, Bruffaerts R, Caldas-de-Almeida JM, Liu Z, O'Neill S, Stein DJ, Viana MC, Al-Hamzawi AO, Angermeyer MC, Borges G, Ciutan M, de Girolamo G, Fiestas F, Haro JM, Hu C, Kessler RC, Lépine JP, Levinson D, Nakamura Y, Posada-Villa J, Wojtyniak BJ, Scott KM. Association between mental disorders and subsequent adult onset asthma. J Psychiatr Res. 2014; 59: 179-88. [PubMed] [Google Scholar]
38. Hudson JI, Lalonde JK, Coit CE, Tsuang MT, McElroy SL, Crow SJ, Bulik CM, Hudson MS, Yanovski JA, Rosenthal NR, Pope HG Jr. Longitudinal study of the diagnosis of components of the metabolic syndrome in individuals with binge-eating disorder. Am J Clin Nutr. 2010; 91: 1568-73. [PubMed] [Google Scholar]
39. Nieto-Martínez R, González-Rivas JP, Medina-Inojosa JR, Florez H. Are eating disorders risk factors for type 2 diabetes? A systematic review and meta-analysis. Curr Diab Rep. 2017; 17: 138. [PubMed] [Google Scholar]
40. Crow S, Kendall D, Praus B, Thuras P. Binge eating and other psychopathology in patients with type II diabetes mellitus. Int J Eat Disord. 2001; 30: 222-6. [PubMed] [Google Scholar]
41. Nicolau J, Simó R, Sanchís P, Ayala L, Fortuny R, Zubillaga I, Masmiquel L. Eating disorders are frequent among type 2 diabetic patients and are associated with worse metabolic and psychological outcomes: results from a cross-sectional study in primary and secondary care settings. Acta Diabetol. 2015; 52: 1037-44. [PubMed] [Google Scholar]
42. Stahel P, Sud SK, Lee SJ, Jackson T, Urbach DR, Okrainec A, Allard JP, Bassett AS, Paterson AD, Sockalingam S, Dash S. Phenotypic and genetic analysis of an adult cohort with extreme obesity. Int J Obes (Lond). 2019; 43: 2057-65. [PubMed] [Google Scholar]
43. Friborg O, Martinussen M, Kaiser S, Øvergård KT, Martinsen EW, Schmierer P, Rosenvinge JH. Personality disorders in eating disorder not otherwise specified and binge eating disorder: a meta-analysis of comorbidity studies. J Nerv Ment Dis. 2014; 202: 119-25. [PubMed] [Google Scholar]
44. Grilo CM, White MA, Masheb RM. DSM-IV psychiatric disorder comorbidity and its correlates in binge eating disorder. Int J Eat Disord. 2009; 42: 228-34. [PubMed] [Google Scholar]
45. Thiebaut S, Godart N, Radon L, Courtet P, Guillaume S. Crossed prevalence results between subtypes of eating disorder and bipolar disorder: A systematic review of the literature. Encephale. 2019; 45: 60-73. [PubMed] [Google Scholar]
46. Baek JH, Kim K, Hong JP, Cho MJ, Fava M, Mischoulon D, Chang SM, Kim JY, Cho H, Jeon HJ. Binge eating, trauma, and suicide attempt in community adults with major depressive disorder. PLoS One. 2018; 13: e0198192. [PubMed] [Google Scholar]
47. Lydecker JA, Grilo CM. Psychiatric comorbidity as predictor and moderator of binge-eating disorder treatment outcomes: an analysis of aggregated randomized controlled trials. Psychol Med. 2021: 1-9. [PubMed] [Google Scholar]
48. Barakat S, McLean SA, Bryant E, Le A, Marks P; National Eating Disorder Research Consortium; Touyz S, Maguire S. Risk factors for eating disorders: findings from a rapid review. J Eat Disord. 2023; 11: 8. [PubMed] [Google Scholar]
49. Westwood H, Kerr-Gaffney J, Stahl D, Tchanturia K. Alexithymia in eating disorders: Systematic review and meta-analyses of studies using the Toronto Alexithymia Scale. J Psychosom Res. 2017; 99: 66-81. [PubMed] [Google Scholar]
50. De Chouly De Lenclave MB, Florequin C, Bailly D. Obesity, alexithymia, psychopathology and binge eating: a comparative study of 40 obese patients and 32 controls. Encephale. 2001; 27: 343-50. [PubMed] [Google Scholar]
51. Pinna F, Sanna L, Carpiniello B. Alexithymia in eating disorders: therapeutic implications. Psychol Res Behav Manag. 2014; 8: 1-15. [PubMed] [Google Scholar]
52. Brunault P, Rabemampianina I, Apfeldorfer G, Ballon N, Couet C, Réveillère C, Gaillard P, El-Hage W. The Dutch Eating Behavior Questionnaire: Further psychometric validation and clinical implications of the French version in normal weight and obese persons. Presse Med. 2015; 44: e363-e472. [PubMed] [Google Scholar]
53. Burton P, Smit HJ, Lightowler HJ. The influence of restrained and external eating patterns on overeating. Appetite. 2007; 49: 191-7. [PubMed] [Google Scholar]
54. Benbaibeche H, Saidi H, Bounihi A, Koceir EA. Emotional and external eating styles associated with obesity. J Eat Disord. 2023; 11: 67. [PubMed] [Google Scholar]
55. Van Strien T, Herman CP, Verheijden MW. Eating style, overeating and weight gain. A prospective 2-year follow-up study in a representative Dutch sample. Appetite. 2012; 59: 782-9. [PubMed] [Google Scholar]
56. van Strien T, Herman CP, Verheijden MW. Eating style, overeating, and overweight in a representative Dutch sample. Does external eating play a role? Appetite. 2009; 52: 380-7. [PubMed] [Google Scholar]
57. van de Laar FA, van de Lisdonk EH, Lucassen PL, Stafleu A, Mulder J, van den Hoogen HJ, Rutten GE, van Weel C. Eating behaviour and adherence to diet in patients with Type 2 diabetes mellitus. Diabet Med. 2006; 23: 788-94. [PubMed] [Google Scholar]
58. Koller OG, Andrade TFCS, Machado ABC, Polet JP, Riboldi BP, Rodrigues CCR, de Almeida JC. Exploring the interplay between emotional attitudes towards diabetes, eating behaviour and glycaemic control in patients with type 2 diabetes

mellitus. Public Health Nutr. 2024; 27: e237. [PubMed] [Google Scholar]

59. Wysocki M, Mizera M, Karpińska I, Ptaszkiewicz K, Małczak P, Pisarska-Adamczyk M, Kania M, Major P. Analysis of changes in glucose and lipid metabolism in patients with clinically severe obesity and type 2 diabetes mellitus undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy-prospective observational study. Obes Surg. 2024; 34: 467-78. [PubMed] [Google Scholar]
60. Pinaquy S, Chabrol H, Simon C, Louvet JP, Barbe P. Emotional eating, alexithymia, and binge-eating disorder in obese women. Obes Res. 2003; 11: 195-201. [PubMed] [Google Scholar]
61. Ricca V, Castellini G, Lo Sauro C, Ravaldi C, Lapi F, Mannucci E, Rotella CM, Faravelli C. Correlations between binge eating and emotional eating in a sample of overweight subjects. Appetite. 2009; 53: 418-21. [PubMed] [Google Scholar]
62. 62. Haedt-Matt AA, Keel PK, Racine SE, Burt SA, Hu JY, Boker S, Neale M, Klump KL. Do emotional eating urges regulate affect? Concurrent and prospective associations and implications for risk models of binge eating. Int J Eat Disord. 2014; 47: 874-7. [PubMed] [Google Scholar]
63. Javaras KN, Laird NM, Reichborn-Kjennerud T, Bulik CM, Pope HG Jr, Hudson JI. Familiality and heritability of binge eating disorder: results of a case-control family study and a twin study. Int J Eat Disord. 2008; 41: 174-9. [PubMed] [Google Scholar]
64. Thornton LM, Mazzeo SE, Bulik CM. The heritability of eating disorders: methods and current findings. Curr Top Behav Neurosci. 2011; 6: 141-56. [PubMed] [Google Scholar]
65. Manfredi L, Accoto A, Couyoumdjian A, Conversi D. A systematic review of genetic polymorphisms associated with binge eating disorder. Nutrients. 2021; 13: 848. [PubMed] [Google Scholar]
66. Burstein D, Griffen TC, Therrien K, Bendl J, Venkatesh S, Dong P, Modabbernia A, Zeng B, Mathur D, Hoffman G, Sysko R, Hildebrandt T, Voloudakis G, Roussos P. Genome-wide analysis of a model-derived binge eating disorder phenotype identifies risk loci and implicates iron metabolism. Nat Genet. 2023; 55: 1462-70. [PubMed] [Google Scholar]
67. Koren R, Munn-Chernoff MA, Duncan AE, Bucholz KK, Madden PA, Heath AC, Agrawal A. Is the relationship between binge eating episodes and personality attributable to genetic factors? Twin Res Hum Genet. 2014; 17: 65-71. [PubMed] [Google Scholar]
68. Agüera Z, Lozano-Madrid M, Mallorquí-Bagué N, Jiménez-Murcia S, Menchón JM, Fernández-Aranda F. A review of binge eating disorder and obesity. Neuropsychiatr. 2021; 35: 57-67. [PubMed] [Google Scholar]
69. Herman A, Bajaka A. The role of the intestinal microbiota in eating disorders - bulimia nervosa and binge eating disorder. Psychiatry Res. 2021; 300: 113923. [PubMed] [Google Scholar]

Como citar éste artículo. Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Fernández-Ramírez A, Reyna-Villasmil E. Enfoque multidisciplinario del manejo del trastorno por atracón y la Diabetes Mellitus Tipo 2. ***Avan Biomed*** 2025; 14: 20-30.

Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia CreativeCommons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4. 0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.

https://qr.me-qr.com/WK3pt2jG.

Avances en Biomedicina
Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica
Mérida-Venezuela
Volumen 14(1), Enero-Junio 2025, p 31-38
Copyright: © ULA 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3935
ISSN: 2477-9369
PII: S2477-9369(25)14005-R
https://doi.org/10.53766/AVANBIO/2025.14.1.05.

Dislipidemia como factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares en pacientes con enfermedades autoinmunes

(Dyslipidemia as a risk factor for cardiovascular disease in patients with autoimmune diseases)

Jorly Mejia-Montilla[1], Nadia Reyna-Villasmil[1], Andreina Fernández-Ramírez[1], Eduardo Reyna-Villasmil[2]✉.

[1] Facultad de Medicina. La Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela.
[2] Hospital Central "Dr. Urquinaona". Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad "Dr. Nerio Belloso". Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela.

Recibido: 01 de Diciembre de 2024.
Aceptado: 24 de Junio de 2025.
Publicación online: 16 de Julio de 2025.

[Manuscrito de revisión]

PII: S2477-9369(25)14005-R

Resumen(español)

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en la población general, y los pacientes con enfermedades autoinmunes no son una excepción. Este aumento no puede explicarse exclusivamente por la mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en este grupo de pacientes. Una de las causas del aumento del riesgo cardiovascular entre los pacientes con enfermedades autoinmunes puede ser el impacto negativo de estas afecciones en el perfil lipídico. Las pruebas indican que las dislipidemias pueden aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular en la mayoría de las enfermedades autoinmunes. Las alteraciones del perfil lipídico, con cambios en las concentraciones de colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas, han sido poco estudiadas como marcadores de riesgo en pacientes con diferentes enfermedades autoinmunes. El objetivo de la investigación fue determinar el papel de la dislipidemia como factor de riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con enfermedades autoinmunes.

Palabras clave(español)

Enfermedades autoinmunes; Dislipidemia, Enfermedades cardiovasculares; Riesgo.

Abstract (english)

Cardiovascular diseases are the leading cause of death in the general population, and patients with autoimmune diseases are no exception. This increase cannot be explained exclusively by the higher prevalence of cardiovascular risk factors in this group of patients. One of the causes of the increased cardiovascular risk among patients with autoimmune diseases may be the negative impact of these conditions on the lipid profile. Evidence indicates that dyslipidemias can increase the risk of cardiovascular disease in most autoimmune diseases. Alterations in the lipid profile, with changes in total cholesterol, triglycerides, and lipoprotein concentrations, have been poorly studied as risk markers in patients with different autoimmune

✉ **Autor de correspondencia:** Dr. Eduardo Reyna-Villasmil. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Final Av. El Milagro. Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela. Teléfono: +584121049936. E-mail: sippenbauch@gmail.com .

diseases. The objective of research was to determine the role of dyslipidemia as a risk factor for cardiovascular disease in patients with autoimmune diseases.

Keywords(english)

Autoimmune diseases; Dyslipidemia; Cardiovascular diseases; Risk.

Introducción

Las enfermedades autoinmunes son condiciones de etiología poco conocida. Existen diferentes factores implicados en su aparición, de los cuales los factores genéticos desempeñan un papel fundamental (1). La base de estas enfermedades es la producción de autoanticuerpos contra tejidos propios por el sistema inmune. Estos anticuerpos inician una respuesta inmunitaria provocando daños / destrucción de los órganos contra los que están dirigidos (2). Todas las enfermedades autoinmunes tienen marcadores clínicos y de laboratorio de inflamación. El diagnóstico es difícil y son necesarias varias pruebas, que van desde las básicas, como morfología de los glóbulos rojos o concentraciones de electrolitos, hasta más especializadas como concentraciones de autoanticuerpos (3).

Durante décadas, diferentes estudios han reportado que los pacientes con enfermedades autoinmunes tienen mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (4). Varios factores contribuyen al aumento del riesgo cardiovascular, como perfil lipídico anormal, estrés oxidativo, alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos y predisposición genética, entre otros. Además, algunas enfermedades autoinmunes predisponen al acelerado desarrollo de la aterosclerosis y pueden manifestarse con síntomas cardiovasculares. Por lo tanto, la identificación de los factores de riesgo cardiovascular en estos pacientes es importante (5). Varios estudios han intentado establecer las posibles asociaciones entre las enfermedades autoinmunes y los factores de riesgo cardiovascular comunes. Otras investigaciones han evaluado el impacto de las enfermedades autoinmunes sobre el metabolismo lipídico como posible vínculo entre el aumento de la incidencia de enfermedades cardiovasculares en pacientes con enfermedades autoinmunes.

El objetivo de la investigación fue determinar el papel de la dislipidemia como factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares en pacientes con enfermedades autoinmunes.

Metodología de la búsqueda de la información

Entre enero y septiembre de 2022 fueron examinadas las bases de datos electrónicas de literatura científica biomédica (UP To DATE, OVIDSP, ScienceDirect y PUBMED) para investigar los artículos elegibles en las últimas dos décadas (2007 - 2022). Los términos de búsqueda en las bases de datos empleados fueron: “dislipidemia”, “enfermedad cardiovascular”, “enfermedades autoinmunes” y “riesgo cardiovascular”. Se incluyeron los artículos disponibles en inglés y en español. Fueron escogidos estudios realizados en humanos y animales de experimentación. La evidencia fue incluida debido a que fue considerada relevante para la redacción de esta revisión.

Enfermedades reumatológicas autoinmunes

Existen varios estudios que evalúan el riesgo de enfermedad cardiovascular con el metabolismo de los lípidos en pacientes con enfermedades reumáticas. Existen diferentes puntos de vista sobre los tipos de dislipidemia observados en pacientes con artritis reumatoidea. Un estudio realizado en mujeres con artritis reumatoidea demostró que tenían concentraciones más bajas de colesterol total (CT) y de lipoproteínas de baja densidad (LDL) comparado con la población general. En cuanto a las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL) no se encontraron diferencias significativas (6). Sin embargo, es conocido que los pacientes con artritis reumatoidea tienen mayor riesgo cardiovascular que no está asociado con las concentraciones de CT y LDL. Este fenómeno es conocido como la paradoja de los lípidos (7), en el que aterosclerosis progresa a pesar de los valores normales del metabolismo de los lípidos. Esta paradoja plantea un grave problema diagnóstico al momento de evaluar el riesgo de enfermedades cardiovasculares evaluado por las escalas de riesgo tradicionales (8). Esto es debido a que no es posible considerar los efectos de la inflamación activa de la enfermedad autoinmune sobre los procesos aterogénicos.

La inflamación en pacientes con artritis reumatoidea puede ser la causa del aumento del riesgo cardiovascular. El proceso inflamatorio, aunque puede disminuir las concentraciones de lipoproteínas LDL, también causa de aumento del riesgo cardiovascular a través del aumento del estrés oxidativo (9). Por lo tanto, la cuantificación del perfil lipídico tiene un papel limitado en la evaluación del riesgo cardiovascular en estos pacientes.

La mortalidad por patologías cardiovasculares es 50% superior entre los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea comparado con la población general (10). Esto indica que este grupo de pacientes

presenta un riesgo de enfermedades cardiovasculares similar a los diabéticos (11). La diabetes, hipertensión arterial crónica y tabaquismo son otros importantes factores de riesgo que pueden acentuar el riesgo en estos pacientes.

La inflamación observada en los pacientes con artritis reumatoidea contribuye a la alteración de las concentraciones de lípidos, provoca disfunción endotelial y aumenta el estrés oxidativo, lo cual exacerba la insulinorresistencia (12). Existe tendencia al aumento de las concentraciones de lípidos aterogénicos a medida que el tratamiento antiinflamatorio es efectivo en los pacientes con artritis reumatoidea. Las concentraciones de CT aumentan a medida que la actividad de la enfermedad es suprimida (13). Sin embargo, con relación al riesgo cardiovascular, es posible que los beneficios del tratamiento superen los riesgos del aumento de las concentraciones de CT. Por lo tanto, la inflamación activa parece desempeñar un papel fundamental en el desarrollo de la aterosclerosis en los pacientes con artritis reumatoidea.

También existe evidencia de modificaciones en las concentraciones de HDL en el curso de la artritis reumatoidea. Los efectos antiinflamatorios y anti-ateroscleróticos están suprimidos, así como el transporte inverso del colesterol hacia el hígado y la prevención de la oxidación de la LDL (9). Una investigación previa evaluó los cambios en las concentraciones individuales de los componentes del perfil lipídico en pacientes con artritis reumatoidea luego de la disminución de las concentraciones de proteína C reactiva (PCR) de alta sensibilidad, un marcador de inflamación. Se ha descrito una marcada disminución de las concentraciones de LDL, aumento de las concentraciones de HDL y de la capacidad de esta para transportar el colesterol hasta el hígado luego de la disminución de la inflamación. No obstante, no se encontró asociación significativa entre las modificaciones de las concentraciones de PCR y los valores del índice aterogénico (CT / HDL) (14).

En la población general, las concentraciones séricas elevadas de ácido úrico aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular (15). Una investigación previa evaluó la asociación entre hiperuricemia y eventos cardiovasculares en pacientes con artritis reumatoidea. Los resultados demostraron que la hiperuricemia no estaba asociada al mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares en este grupo de pacientes comparado con la población general. Al mismo tiempo, existen datos que demuestran una asociación significativa de las concentraciones elevadas de ácido úrico con la enfermedad arterial periférica y aumento de la mortalidad en pacientes con artritis reumatoidea que no estaba asociada a la prevalencia de enfermedad cardiovascular (16).

El aumento del riesgo cardiovascular también afecta a los pacientes con espondiloartropatías seronegativas. Este grupo de enfermedades incluye la espondilitis anquilosante y artritis psoriásica (artritis psoriásica). Estos pacientes presentan concentraciones de HDL más bajas y valores del índice aterogénico más elevados comparado con la población sana. Además, la hiperuricemia, hipertensión arterial crónica, síndrome metabólico y diabetes también son más comunes en estos pacientes. Una investigación demostró que estos pacientes tienen bajas concentraciones de triglicéridos (TG), CT y HDL, con una relación CT / HDL mayor. Sin embargo, no se observaron cambios en las concentraciones de LDL. De forma similar a los pacientes con artritis reumatoidea, la inflamación activa tiene un papel importante en el aumento del riesgo cardiovascular en estos pacientes (17).

Un estudio evaluó el riesgo de cardiopatía isquémica en pacientes jóvenes con espondilitis anquilosante recién diagnosticada demostró mayor incidencia de hiperlipidemia comparado con un grupo control, pero no encontraron diferencia en la frecuencia de hipertensión arterial crónica y diabetes. Sin embargo, la situación es diferente en los pacientes de edad avanzada, en los que las enfermedades crónicas son más frecuentes. En los pacientes jóvenes, el aumento del riesgo cardiovascular puede deberse a la inflamación crónica persistente y a la dislipidemia (18).

Otra investigación comparó el riesgo cardiovascular de los pacientes con artritis psoriásica con los pacientes diagnosticados con artritis reumatoidea. Los pacientes con artritis psoriásica tenían mayor prevalencia de diabetes tipo 2, obesidad y síndrome metabólico. Además, presentaban una mayor frecuencia de hipertrigliceridemia. No obstante, no se encontraron diferencias en la frecuencia de hipertensión arterial crónica y en las concentraciones séricas de HDL, CT, LDL y relación TC / HDL. Por lo tanto, cabe esperar que los pacientes con artritis psoriásica tengan mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares a futuro comparado con aquellos con artritis reumatoidea. Por otra parte, los pacientes con artritis psoriásica también tienen un mayor riesgo cardiovascular comparado con aquellos con diagnóstico de psoriasis. Esto puede ser debido al mayor número y concentración de citoquinas pro-inflamatorias en esta enfermedad, lo que conduce a mayor frecuencia de alteraciones metabólicas (19). Por otra parte, también existen informes de riesgos cardiovasculares similares entre estas dos enfermedades (20).

Perdida de la tolerancia autoinmune en las enfermedades autoinmunes

Las enfermedades autoinmunes están caracterizadas por respuestas alteradas del sistema inmune contra tejidos propios. Diversos mecanismos contribuyen a estas condiciones, incluyendo predisposición genética, factores ambientales y exposición a ciertos patógenos. Las células inmunes son el actor central del daño tisular, por lo que las células T autorreactivas son fundamentales en el desarrollo de las enfermedades autoinmunes (21). Aunque la mayoría son eliminadas en el timo, algunas logran escapar y pueden ser activadas por autoantígenos en los tejidos afectados. En este contexto, la dislipidemia puede activar las células inmunes, aumentando las concentraciones de moléculas proinflamatorias y amplificando la inflamación (22). Las moléculas presentadoras de antígenos tienen un papel crucial en la activación de estas células T autorreactivas en condiciones inflamatorias. La activación ha sido identificada en el desarrollo y progresión de enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide (23).

La interleucina-17 (IL-17), producida por células Th17, células γδT y otras células linfoides innatas, es una citocina pro-inflamatoria clave en la respuesta inmune y está relacionada con la autoinmunidad. Su papel en la inflamación crónica y la producción de autoanticuerpos la convierte en un mediador importante en las enfermedades autoinmunes (24). La activación de células Th17 y su diferenciación hacia este subtipo de células productoras de IL-17 están reguladas por diferentes citoquinas, como interleucina-23 y el factor de crecimiento transformante β. Estas pueden promover y mantener la respuesta inflamatoria. Además, algunos factores genéticos y ambientales pueden influir en la regulación de la producción de IL-17 (25). Por ejemplo, polimorfismos genéticos de la vía de señalización pueden aumentar la susceptibilidad a enfermedades autoinmunes al modular su producción (24,25).

Los receptores tipo Toll (TLR), conocidos como centinelas del sistema inmune innato, tienen un papel crucial en la detección de patógenos y la activación de la respuesta inmune (26). En condiciones normales, estos receptores reconocen moléculas específicas de bacterias / virus, activando las defensas del cuerpo. Sin embargo, en las enfermedades autoinmunes, diferentes factores pueden alterar su función, haciéndolos más sensibles a autoantígenos (27). Esta hipersensibilidad de los TLR a los autoantígenos desencadena una respuesta inmune descontrolada. Además, los TLR activan una cascada de señales que conduce a la producción de citoquinas. La inflamación crónica da lugar al daño tisular y a los síntomas característicos de las enfermedades autoinmunes (28).

Existe un panorama más amplio de las citocinas proinflamatorias en las enfermedades autoinmunes. Si bien la IL-17 y los TLR son actores clave en la inflamación y la respuesta inmune descontrolada en las enfermedades autoinmunes, otras citoquinas proinflamatorias también participan en este complejo proceso (29). Entre las principales citoquinas proinflamatorias están:

- Interleucina-1 (IL-1): Promueve la inflamación y la producción de otras citoquinas.
- Interferón-gamma: Activa las células del sistema inmune y aumenta la expresión de moléculas de adhesión.
- Factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α): Induce la apoptosis celular y la producción de citoquinas proinflamatorias.
- Interleucina-6 (IL-6): Estimula la diferenciación de células B en células plasmáticas, que producen autoanticuerpos.

La dislipidemia y la pérdida de tolerancia inmune están estrechamente relacionadas en las enfermedades autoinmunes. Ambas condiciones se interconectan en un círculo vicioso que perpetúa la inflamación y las alteraciones autoinmunes. Las células del sistema inmune, como los macrófagos, responden a las lipoproteínas anómalas presentes en la dislipidemia liberando citoquinas proinflamatorias como la IL-1, IL-6 y TNF-α (30). Estas citocinas modifican la función de las células T reguladoras, responsables de controlar la respuesta inmune y prevenir el ataque a las células y tejidos propios (31). Las células T y B autorreactivas, que normalmente son eliminadas o suprimidas por el sistema inmune, se activan y proliferan en este ambiente proinflamatorio. El daño causado por los autoanticuerpos y la inflamación libera aún más citocinas proinflamatorias, perpetuando el círculo vicioso (32).

Psoriasis

También existen informes de alteraciones lipídicas y mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares en pacientes con diagnóstico de psoriasis. Las citoquinas proinflamatorias tienen un papel predominante en la patogénesis de esta enfermedad (33). Algunos investigadores han sugerido que estas citocinas modifican el perfil lipídico a través

del aumento de la lipólisis y la estimulación de la síntesis de ácidos grasos de novo en el hígado, al mismo tiempo que disminuyen la actividad de la lipasa de lipoproteínas, llevando a la aparición de hipertrigliceridemia. Además, la inflamación puede acentuar los efectos de otros factores de riesgo cardiovascular (34).

La asociación de psoriasis con diabetes, hipertensión arterial crónica y síndrome metabólico es importante para la evaluación del riesgo cardiovascular (35). Los pacientes de psoriasis generalmente tienen sobrepeso u obesidad y presentan dislipidemia. Son especialmente preocupantes las elevadas concentraciones de TG, acompañada de disminución de las concentraciones de HDL y cambios adversos en los valores de TC y LDL. Este perfil lipídico perjudicial puede afectar la calidad de vida de los pacientes, aumentando el riesgo de enfermedades cardiovasculares (36). Por otra parte, los pacientes con psoriasis tienen concentraciones séricas de adiponectina más bajas comparadas con la población general, lo que puede aumentar el riesgo de diabetes, síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares (37,38).

No obstante, los datos del efecto de la psoriasis sobre el perfil lipídico no son concluyentes. Existen informes que no lograron demostrar el efecto hiperlipidémico de la enfermedad. Una investigación mostró que los pacientes estudiados no presentaban diferencias en las concentraciones séricas de TC, LDL, HDL, TG y relación HDL / LDL comparado con los controles (34).

Los pacientes con psoriasis presentan aumento de las concentraciones de citoquinas proinflamatorias durante la evolución de la enfermedad. Estas alteran la función de hepatocitos y células del músculo liso vascular, provocando cambios en las concentraciones plasmáticas de lipoproteínas y depósitos de colesterol en la pared de los vasos, llevando a aceleración de la aterosclerosis, mayor riesgo de ruptura de la placa y formación de trombos. En la psoriasis también aumenta la producción de especies reactivas de oxígeno, lo que da origen a oxidación de la LDL y formación de con un importante potencial aterosclerótico, compuesta por apolipoproteína B-100 y glicoproteína apolipoproteína (a) (39).

Enfermedad inflamatoria intestinal

La incidencia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), en particular la enfermedad de Crohn, continua en ascenso. Por lo tanto, es interesante conocer el riesgo de enfermedades cardiovasculares en este grupo de pacientes. Además de las alteraciones inflamatorias. En estas enfermedades existen respuestas inmunitarias anormales a los antígenos intestinales, lo que lleva a cambios metabólicos mediados por las citoquinas proinflamatorias. Varios informes destacan que la inflamación observada en estos pacientes tiene marcados efectos en la patogénesis de la aterosclerosis (40, 41).

Los potenciales efectos de la EII sobre los cambios del perfil lipídico son aún controversiales. Una investigación que seleccionó pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, con duración promedio de la enfermedad de 12 años, presentaban concentraciones menores de CT y LDL comparado con la población general. No encontró diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes del estudio. Es importante destacar que un elemento que puede modificar el perfil lipídico en los pacientes con EII es la malabsorción, que provoca tránsito intestinal acelerado, lo que puede afectar las concentraciones de los elementos del perfil lipídico (42).

Por el contrario, otro estudio demostró que los pacientes con EII en fase aguda tienen mayor riesgo de eventos cardiovasculares. Durante el periodo de remisión de la enfermedad, este riesgo disminuye y pasa a ser similar a la población general. Sin embargo, ese estudio no suministró información sobre factores de riesgo cardiovascular conocidos, como concentraciones séricas de lípidos y frecuencia de hipertensión arterial o hábito tabáquico (43).

En los pacientes con diagnóstico de EII, el síndrome metabólico es más frecuente en pacientes con colitis ulcerosa que con la enfermedad de Crohn. Los pacientes con colitis ulcerosa tienen valores más elevados de presión arterial, CT y LDL. También presentan mayor insulinorresistencia e índice de masa corporal, junto al aumento de las concentraciones de TG y ácido úrico, que son factores de riesgo de enfermedad cardiovascular importantes (44).

Los factores de riesgo de enfermedad cardiaca coronaria tradicionales son menos comunes en los pacientes con EII comparado con la población general. Sin embargo, los factores pro-aterogénicos, como citoquinas proinflamatorias y estrés oxidativo relacionado con la inflamación, no son valorados por la mayoría de los sistemas de puntaje de riesgo. Esto plantea la necesidad de realizar estudios y diseñar herramientas de evaluación para estimar el verdadero riesgo de cardiopatía isquémica en este grupo de pacientes (45).

Una investigación que evaluó la extensión de la aterosclerosis e intento predecir la aparición de eventos cardiovasculares utilizando la medición del grosor de la

íntima-media de la arteria carótida demostró que no existan diferencias en el grosor entre los pacientes con EII comparado con los controles sanos. Además, demostró que los pacientes con colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn tenían concentraciones menores de CT, LDL, HDL y TG (46).

Conclusiones

Los pacientes con enfermedades autoinmunes tienen mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, exceptuando a los pacientes con EII que tienen un perfil de riesgo similar a la población general. Parece que este aumento podría estar relacionado con alteraciones pro-aterogénicas del perfil lipídico, inflamación crónica, aumento del estrés oxidativo y aumento de la frecuencia de diabetes mellitus, obesidad, síndrome metabólico e hipertensión arterial crónica. Estos efectos pueden ser modificados por el tratamiento específico utilizado para cada condición.

Conflictos de interés

Ninguno que declarar.

Referencias

1. Song RH, Gao CQ, Zhao J, Zhang JA. An update evolving view of copy number variations in autoimmune diseases. Front Genet. 2022; 12: 794348. [PubMed] [Google Scholar]
2. Khunsriraksakul C, Markus H, Olsen NJ, Carrel L, Jiang B, Liu DJ. Construction and application of polygenic risk scores in autoimmune diseases. Front Immunol. 2022; 13: 889296. [PubMed] [Google Scholar]
3. Wang L, Wang FS, Gershwin ME. Human autoimmune diseases: a comprehensive update. J Intern Med. 2015; 278: 69-395. [PubMed] [Google Scholar]
4. Hedar AM, Stradner MH, Roessler A, Goswami N. Autoimmune rheumatic diseases and vascular function: The concept of autoimmune atherosclerosis. J Clin Med. 2021; 10: 4427. [PubMed] [Google Scholar]
5. Zanatta E, Colombo C, D'Amico G, d'Humières T, Dal Lin C, Tona F. Inflammation and coronary microvascular dysfunction in autoimmune rheumatic diseases. Int J Mol Sci. 2019; 20: 5563. [PubMed] [Google Scholar]
6. Zhang G, Cai Y, Liang J, Zhang J, Jing Z, Lv L, Zhang R, Song J, Dang X, Song Q. Causal relationships between rheumatism and dyslipidemia: A two-sample Mendelian randomization study. Front Endocrinol (Lausanne). 2022; 13: 961505. [PubMed] [Google Scholar]
7. Myasoedova E, Crowson CS, Kremers HM, Roger VL, Fitz-Gibbon PD, Therneau TM, Gabriel SE. Lipid paradox in rheumatoid arthritis: the impact of serum lipid measures and systemic inflammation on the risk of cardiovascular disease. Ann Rheum Dis. 2011; 70: 482-7. [PubMed] [Google Scholar]
8. Bonek K, Głuszko P. Cardiovascular risk assessment in rheumatoid arthritis - controversies and the new approach. Reumatologia. 2016; 54: 128-35. [PubMed] [Google Scholar]
9. Choy E, Ganeshalingam K, Semb AG, Szekanecz Z, Nurmohamed M. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: recent advances in the understanding of the pivotal role of inflammation, risk predictors and the impact of treatment. Rheumatology (Oxford). 2014; 53: 2143-54. [PubMed] [Google Scholar]
10. Aronov A, Kim YJ, Sweiss NJ, Nazir NT. Cardiovascular disease risk evaluation impact in patients with rheumatoid arthritis. Am J Prev Cardiol. 2022; 12: 100380. [PubMed] [Google Scholar]
11. Chen YJ, Liu SC, Lai KL, Tang KT, Lin CH, Chen YM, Tseng CW, Chang YM, Gotcher DF, Chiou CC, Weng SJ, Chen HH. Factors associated with risk of major adverse cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide, population-based, case-control study. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2021; 13: 1759720X211030809. [PubMed] [Google Scholar]
12. Pašková U. Lipid profile and risks of cardiovascular diseases in conditions of rheumatoid arthritis. Ceska Slov Farm. 2019; 68: 219-28. [PubMed] [Google Scholar]
13. Papamichail GV, Markatseli TE, Georgiadis AN, Xydis VG, Milionis H, Drosos AA, Voulgari PV. The effects of biologic agents on cardiovascular risk factors and atherosclerosis in rheumatoid arthritis patients: a prospective observational study. Heart Vessels. 2022; 37: 2128-2136. [PubMed] [Google Scholar]
14. Liao KP, Playford MP, Frits M, Coblyn JS, Iannaccone C, Weinblatt ME, Shadick NS, Mehta NN. The association between reduction in inflammation and changes in lipoprotein levels and HDL cholesterol efflux capacity in rheumatoid arthritis. J Am Heart Assoc. 2015; 4: e001588. [PubMed] [Google Scholar]
15. Panda P, Verma HK, Lakkakula S, Merchant N, Kadir F, Rahman S, Jeffree MS, Lakkakula BVKS, Rao PV. Biomarkers of oxidative stress tethered to cardiovascular diseases. Oxid Med Cell Longev. 2022; 2022: 9154295. [PubMed] [Google Scholar]
16. Nada D, Gaber R, Mahmoud AS, Elkhouly R, Alashkar D. Hyperuricemia among Egyptian rheumatoid arthritis patients. Is it an association or an inflammatory marker? A cross-sectional observational study. Open Access Rheumatol. 2021; 13: 305-14. [PubMed] [Google Scholar]
17. Bengtsson K, Forsblad-d'Elia H, Lie E, Klingberg E, Dehlin M, Exarchou S, Lindström U, Askling J, Jacobsson LTH. Are ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and undifferentiated spondyloarthritis associated with an increased risk of cardiovascular events? A prospective nationwide population-based cohort

study. Arthritis Res Ther. 2017; 19: 102. [PubMed] [Google Scholar]
18. Bhattad PB, Kulkarni M, Patel PD, Roumia M. Cardiovascular morbidity in ankylosing spondylitis: A focus on inflammatory cardiac disease. Cureus. 2022; 14: e25633. [PubMed] [Google Scholar]
19. Aljohani R. Metabolic syndrome and its components in psoriatic arthritis. Open Access Rheumatol. 2022; 14: 7-16. [PubMed] [Google Scholar]
20. Olszewski R, Ćwiklińska K, Maślińska M, Kwiatkowska B. Prevention and risk assessment of cardiovascular events in a population of patients with psoriasis and psoriatic arthritis. Reumatologia. 2022; 60: 266-74. [PubMed] [Google Scholar]
21. Theofilopoulos AN, Kono DH, Baccala R. The multiple pathways to autoimmunity. Nat Immunol. 2017; 18: 716-24. [PubMed] [Google Scholar]
22. Riedhammer C, Weissert R. Antigen presentation, autoantigens, and immune regulation in multiple sclerosis and other autoimmune diseases. Front Immunol. 2015; 6: 322. [PubMed] [Google Scholar]
23. Akama-Garren EH, Miller P, Carroll TM, Tellier M, Sutendra G, Buti L, Zaborowska J, Goldin RD, Slee E, Szele FG, Murphy S, Lu X. Regulation of immunological tolerance by the p53-inhibitor iASPP. Cell Death Dis. 2023; 14: 84. [PubMed] [Google Scholar]
24. Nanda N, Alphonse MP. From host defense to metabolic signatures: Unveiling the role of γδ T cells in bacterial infections. Biomolecules. 2024; 14: 225. [PubMed] [Google Scholar]
25. Koh CH, Kim BS, Kang CY, Chung Y, Seo H. IL-17 and IL-21: Their immunobiology and therapeutic potentials. Immune Netw. 2024; 24: e2. [PubMed] [Google Scholar]
26. Li F, Song B, Zhou WF, Chu LJ. Toll-Like receptors 7/8: A paradigm for the manipulation of immunologic reactions for immunotherapy. Viral Immunol. 2023; 36: 564-78. [PubMed] [Google Scholar]
27. Buccini DF, Roriz BC, Rodrigues JM, Franco OL. Antimicrobial peptides could antagonize uncontrolled inflammation via Toll-like 4 receptor. Front Bioeng Biotechnol. 2022; 10: 1037147. [PubMed] [Google Scholar]
28. Zeng F, Zheng J, Shen L, Herrera-Balandrano DD, Huang W, Sui Z. Physiological mechanisms of TLR4 in glucolipid metabolism regulation: Potential use in metabolic syndrome prevention. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2023; 33: 38-46. [PubMed] [Google Scholar]
29. Azlemany M. The metabolic syndrome, a human disease. Int J Mol Sci. 2024; 25: 2251. [Google Scholar]
30. Martemucci G, Fracchiolla G, Muraglia M, Tardugno R, Dibenedetto RS, D'Alessandro AG. Metabolic Syndrome: A narrative review from the oxidative stress to the management of related diseases. Antioxidants (Basel). 2023; 12: 2091. [PubMed] [Google Scholar]
31. Esser N, Paquot N, Scheen AJ. Anti-inflammatory agents to treat or prevent type 2 diabetes, metabolic syndrome and cardiovascular disease. Expert Opin Investig Drugs. 2015; 24: 283-307. [PubMed] [Google Scholar]
32. Van Rhijn I, van Berlo T, Hilmenyuk T, Cheng TY, Wolf BJ, Tatituri RV, Uldrich AP, Napolitani G, Cerundolo V, Altman JD, Willemsen P, Huang S, Rossjohn J, Besra GS, Brenner MB, Godfrey DI, Moody DB. Human autoreactive T cells recognize CD1b and phospholipids. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016; 113: 380-5. [PubMed] [Google Scholar]
33. Sachinidis A, Nikolic D, Rizzo M, Cianflone D. Psoriasis and acute coronary syndrome risk. Int J Cardiol. 2019; 286: 15-16. [PubMed] [Google Scholar]
34. Teklu M, Parel PM, Mehta NN. Psoriasis and cardiometabolic diseases: the impact of inflammation on vascular health. Psoriasis (Auckl). 2021; 11: 99-108. [PubMed] [Google Scholar]
35. Miller IM, Ellervik C, Yazdanyar S, Jemec GB. Meta-analysis of psoriasis, cardiovascular disease, and associated risk factors. J Am Acad Dermatol. 2013; 69: 1014-24. [PubMed] [Google Scholar]
36. Salihbegovic EM, Kurtalic S, Omerkic E. Comorbidity in Men with Psoriasis. Med Arch. 2021; 75: 31-4. [PubMed] [Google Scholar]
37. Ruiyang B, Panayi A, Ruifang W, Peng Z, Siqi F. Adiponectin in psoriasis and its comorbidities: a review. Lipids Health Dis. 2021; 20: 87. [PubMed] [Google Scholar]
38. Chan WSA, Liew CF, Theng CTS, Oon HH. Serum adiponectin levels and their association with cardiometabolic risk factors in patients with psoriasis. Cureus. 2020; 12: e8128. [PubMed] [Google Scholar]
39. Armstrong A, Bohannan B, Mburu S, Alarcon I, Kasparek T, Toumi J, Frade S, Barrio SF, Augustin M. Impact of psoriatic disease on quality of life: Interim results of a global survey. Dermatol Ther (Heidelb). 2022; 12: 1055-64. [PubMed] [Google Scholar]
40. Cognasse F, Duchez AC, Audoux E, Ebermeyer T, Arthaud CA, Prier A, Eyraud MA, Mismetti P, Garraud O, Bertoletti L, Hamzeh-Cognasse H. Platelets as key factors in inflammation: Focus on CD40L/CD40. Front Immunol. 2022; 13: 825892. [PubMed] [Google Scholar]
41. Danese S, Fiocchi C. Atherosclerosis and inflammatory bowel disease: sharing a common pathogenic pathway? Circulation. 2003; 107: e52. [PubMed] [Google Scholar]
42. Liu Z, Tang H, Liang H, Bai X, Zhang H, Yang H, Wang H, Wang L, Qian J. Dyslipidaemia is associated with severe disease activity and poor prognosis in ulcerative colitis: A retrospective cohort study in China. Nutrients. 2022; 14: 3040. [PubMed] [Google Scholar]
43. Wu H, Hu T, Hao H, Hill MA, Xu C, Liu Z. Inflammatory bowel disease and cardiovascular diseases: a concise review. Eur Heart J Open. 2021; 2: oeab029. [PubMed] [Google Scholar]
44. Michalak A, Kasztelan-Szczerbińska B, Cichoż-Lach H. Impact of obesity on the course of management of inflammatory bowel disease - A review. Nutrients. 2022; 14: 3983. [PubMed] [Google Scholar]
45. Andersen NN, Jess T. Risk of cardiovascular disease in inflammatory bowel disease. World J Gastrointest Pathophysiol. 2014; 5: 359-65. [PubMed] [Google Scholar]
46. Wu H, Xu M, Hao H, Hill MA, Xu C, Liu Z. Endothelial dysfunction and arterial stiffness in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. J Clin Med. 2022; 11: 3179. [PubMed] [Google Scholar]

Como citar éste artículo. Mejia-Montilla Y, Reyna-Villasmil N, Fernández-Ramírez A, Reyna-Villasmil E. Dislipidemia como factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares en pacientes con

enfermedades autoinmunes. ***Avan Biomed*** 2025; 14: 31-8.

Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia CreativeCommons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4. 0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.

https://qr.me-qr.com/lulU8XJf

Avances en Biomedicina
Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica
Mérida-Venezuela
Volumen 14(1), Enero-Junio 2025, p 39-46
Copyright: © ULA 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3935
ISSN: 2477-9369
PII: S2477-9369(25)14006-R
https://doi.org/10.53766/AVANBIO/2025.14.1.06.

Covid 19: una perspectiva del cuadro clínico en pacientes pediátricos.

(Covid 19: a perspective of the clinical characteristics in pediatric patients)

Sarahí Alesi Carmona Ortega[1], Obed Lemus Rojero[2], Elsa Gabriela Chávez Guajardo[2], Jesús Alberto Luengo Fereira[1]✉, Heraclio Reyes Rivas[1]

[1] Programa de Especialidad en Odontopediatría, Unidad Académica de Odontología, Universidad Autónoma de Zacatecas, México.
[2] Programa de Licenciatura de Médico Cirujano Dentista, Unidad Académica de Odontología, Universidad Autónoma de Zacatecas, México.

Recibido: 16 de Febrero de 2025.
Aceptado: 22 de Junio de 2025.
Publicación online: 24 de Julio de 2025.

[Manuscrito de revisión]

PII: S2477-9369(25)14006-R

Resumen(español)

La infección por COVID-19, declarada pandemia mundial, afecta a todos los grupos de edad, si bien los niños representan un porcentaje bajo de infección, es importante mencionar que tienen un papel relevante en la transmisión del virus, por otro lado, se ha informado que los pacientes pediátricos tienden a generar un síndrome inflamatorio multisistémico que se encuentra asociado a COVID-19, dicho síndrome compromete la vida del paciente. El espectro y cuadro clínico de los pacientes pediátricos es muy variado y generalmente cursan con síntomas inespecíficos para la enfermedad, por ello, es importante determinar este cuadro de signos y síntomas en este grupo poblacional para distinguir cuando nos enfrentamos a un caso sospechoso o a un caso positivo, lo que ayudará a brindar atención temprana a pacientes que puedan presentar riesgo de sufrir complicaciones. El propósito de la presente revisión bibliográfica es dar a conocer el cuadro clínico del COVID-19 en pacientes pediátricos. Se concluye indicando que a pesar de que la infección por COVID-19 en niños representa un porcentaje muy bajo, es importante una mejora contínua en el conocimiento sobre la epidemiología, sintomatología y todo el cuadro clínico en relación al COVID-19 en los pacientes pediátricos, con el fin de prevenir síndromes más graves de la enfermedad y actuar a tiempo para la mejora del paciente.

Palabras clave(español)

COVID-19, SARS-CoV2, coronavirus, pandemia, pediatría, cuadro clínico.

Abstract (english)

COVID-19 infection, declared a global pandemic, affects all age groups. Although children represent a low percentage of infection, it is important to mention that they have a relevant role in the transmission of the virus. On the other hand, it has been reported that pediatric patients tend to develop a multisystem inflammatory syndrome that is associated with COVID-

✉ **Autor de correspondencia:** ***Jesús Alberto Luengo-Fereira***. Programa de Especialidad en Odontopediatría, Unidad Académica de Odontología, Universidad Autónoma de Zacatecas, México. Carretera a la Bufa S/N, Colonia Centro Zacatecas, Zac., México. Teléfono: +52-492-9229650. Código postal 98000. Email: jluengo@uaz.edu.mx

19, which is life-threatening. The spectrum and clinical characteristics of pediatric patients is varied and generally present with nonspecific symptoms for the disease. Therefore, it is important to determine this set of signs and symptoms in this population group to distinguish when we are facing a suspected case or a positive case, which will help provide early care to patients who may be at risk of complications. The purpose of this bibliographic review is to present the clinical characteristics of COVID-19 in pediatric patients. It is concluded by indicating that although COVID-19 infection in children represents a very low percentage, it is important to continuously improve knowledge about the epidemiology, symptoms, and the entire clinical characteristics in relation to COVID-19 in pediatric patients, in order to prevent more serious syndromes of the disease and act in time for the patient's improvement.

Keywords(english)

COVID-19, SARS-CoV2, coronavirus, pandemic, pediatrics, clinical characteristics.

Introducción

El año 2020 trajo consigo la aparición de un nuevo virus, el SARS-CoV-2, que es responsable de la enfermedad COVID-19, la cual se extendió desde China al resto de Asia, luego Europa y posteriormente hacia América. El primer caso reportado en México fue en febrero de 2020 (1). El COVID-19 es una enfermedad que puede provocar falla respiratoria aguda y alteraciones en otros sistemas del cuerpo humano, las cuales pueden producir la muerte. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró ésta enfermedad infecciosa como pandemia (2).

Actualmente todavía existen muchas interrogantes sobre las características que la enfermedad causada por el nuevo coronavirus (COVID-19) genera en los niños, así como los factores que se encuentran asociados al desarrollo de formas graves de la enfermedad (3). Los niños tienden a presentar cuadros clínicos más leves o asintomáticos, con un espectro clínico de enfermedad predominantemente de tipo respiratorio, los casos reportados no superan el 3-6%, sin embargo, se describe a la población pediátrica como un grupo relevante en la transmisión comunitaria (1,4).

Se ha descrito que los niños menores de 10 años presentan una expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) significativamente más baja, éste es el receptor que el SARS-CoV-2 utiliza para entrar a la célula, en comparación con los mayores de 10 años, en los cuales va aumentando paulatinamente la expresión de ACE2, lo que podría explicar la razón de menos casos de infección en niños (1).

Si bien los niños no enferman como los adultos, éstos presentan un espectro clínico bastante amplio y heterogéneo que incluye fiebre, sintomatología respiratoria y/o gastrointestinal frecuente, el fenotipo más grave y característico corresponde al Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C), donde el cuadro clínico es similar a la enfermedad de Kawasaki y/o shock tóxico (1,5).

Contexto histórico

A finales de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan (China), se reportaron una serie de casos los cuales cumplían con criterios para neumonía de etiología desconocida y de características graves, observado en pacientes que tenían como comun denominador el haber estado en contacto con cierto tipo de animales que se comercializaban en un mercado popular de dicha ciudad. De manera inmediata el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (China), inició una investigación epidemiológica, estableciendo como primera medida el cierre del mercado al público. Por su parte Zhu y cols., a traves de un estudio de muestras de lavado bronco alveolar de tres pacientes mediante el uso de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) y cultivo viral, identificaron un nuevo virus, al cual se le nombró provisionalmente “nuevo coronavirus 2019” (nCoV-2019). Para principios de enero del 2020 Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades informó el descubrimiento del nuevo coronavirus, y posteriormente dieron a conocer la secuencia genómica del nCoV-2019, con el proposito de lograr identificar nuevos casos en diversas regiones del pais y asi desarrollar pruebas diagnósticas. De igual manera durante este periodo se registró la primera defunción en China, iniciando la cuarentena en diversas ciudades, estableciendose medidas de control en medios de transporte aéreos y terrestres nacionales e internacionales (6-9). Seguidamente, la OMS decretó la infección por nCoV-2019 una emergencia de salud pública internacional. En el mes de febrero 2020 se cambió el nombre de la enfermedad oficialmente a COVID-19 (coronavirus disease) después del análisis genómico de las secuencias del virus es SARS-CoV-2. El

11 de marzo, la OMS la decreta como pandemia mundial (6,7,8,10).

Agente Causal y Características Estructurales

Dentro de los tipos de coronavirus se identifican cuatro géneros (alfa, beta, delta y gamma), siendo los tipos alfa y beta los principales con capacidad de infectar a los seres humanos, pudiendo provocar desde un refriado común hasta llegar a infecciones graves o severas (Síndrome Respiratorio del Oriente Medio – MERS; y el Síndrome Respiratorio Agudo Grave - SARS) (11-13). El principal causante del SARS-CoV-2 es un nuevo virus de ARN monocatenario (+ssRNA), lo cual significa que no se replica usando ADN intermedio. Se encuentra dentro de la familia Coronaviridae del género Betacoronavirus. Tiene forma esférica con un diámetro de 60 nm a 100 nm y unas proteínas en forma de punta (proteínas de espiga), las cuales se proyectan desde su superficie, de aquí deriva su nombre, ya que asemejan una corona solar (11-14).

El SARS-CoV-2 se encuentra envuelto en una bicapa lipídica que se deriva de la membrana de la célula hospedadora y está constituido por cuatro proteínas estructurales: la proteína espiga ("S"; forma las puntas homotrimétricas en la superficie de la partícula viral, es responsable del ingreso del virus a las células hospedadoras), membrana ("M"; es la más abundante y es responsable de la forma), envoltura ("E"; responsable de la liberación de las partículas virales de las células hospedadoras, se encuentra en pequeñas cantidades. Junto con la proteína M, orquestan el ensamblaje del virus y la formación de envolturas virales maduras), nucleocápside ("N"; localizado en el núcleo, es el encargado de dar forma. Se encarga del empaquetamiento del ARN viral durante su ensamblaje), y la hemaglutinina esterasa ("HE"; se encuentra presente en la superficie de algunos coronavirus como el SARS-CoV-2. Potencia el ingreso a las células huésped y la patogénesis de los coronavirus) (Figura 1) (13,15). Se ha establecido que el SARS-CoV-2 utiliza la enzima convertidora de angiotensina 2 del receptor del huésped (ACE2) (1).

Epidemiología

Se ha indicado que los casos en pacientes infantiles oscilan entre 0.8 y 2% del total de casos reportados. Aunque los niños generalmente enferman y cursan con síntomas leves, estos representan una fuente de transmisión de virus. Para abril de 2020, los menores de 18 años representaban 1.7% del total de casos y la tasa de mortalidad era de 0.1% (16). Algunos datos reflejan que los niños y adolescentes representan menos del 2% de los casos sintomáticos con tasas de hospitalización que van de 0.6 a 20% y una tasa de mortalidad de 0 a 4% (17,18). De acuerdo a diversos reportes de la enfermedad en pacientes pediatricos,

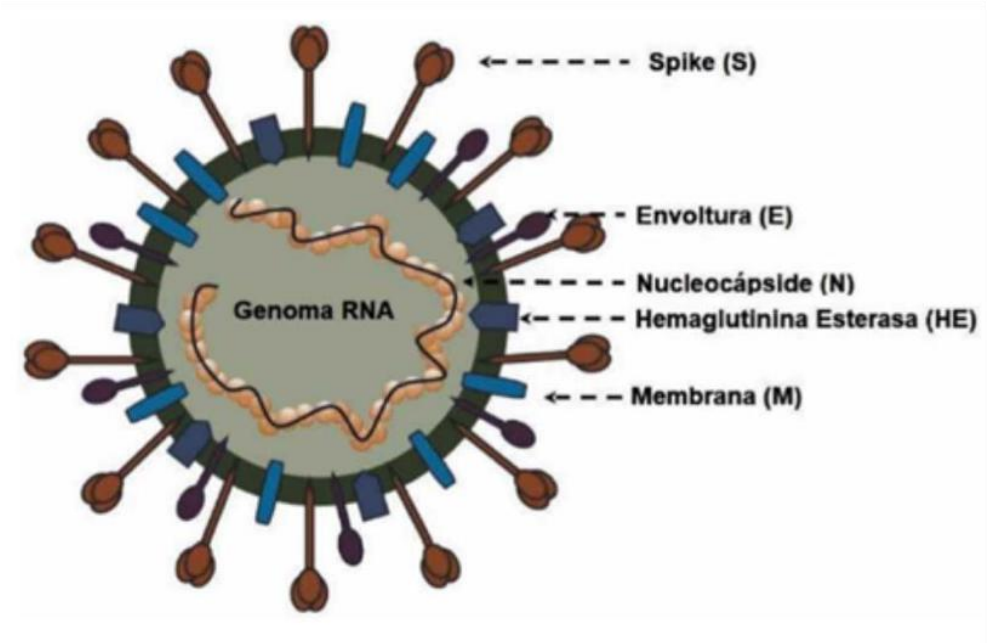


Figura 1. Forma y estructura del virión de SARS-CoV-2 (30).

90% de los casos se han clasificado como asintomáticos, 58% con enfermedad leve y 19% moderada. Por otro lado, en relación a la gravedad, 1% ha presentado enfermedad severa y 1% enfermedad crítica, en ambos casos se encontraban asociadas a comorbilidades (13,19).

El promedio de nuevos casos que se pueden desarrollar a partir de un caso de coronavirus (periodo infeccioso) oscila entre 2.24 y 3.58, es decir, una persona puede llegar a infectar entre 2 a 4 personas, lo cual indica que la infección puede propagarse rápida y ampliamente entre la población (13).

Fisiopatología

El virus utiliza la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) como receptor funcional para su ingreso a la célula; esta enzima es una proteína de membrana expresada en diferentes órganos como pulmón (neumocitos tipo 2), corazón, riñón e intestino y se encuentra asociada a enfermedades cardiacas. Una vez que el virus ingresa a la célula, el ARN viral es liberado en el citoplasma y es trasladado dentro de poliproteínas y proteínas estructurales donde ocurre su replicación, este nuevo recubrimiento proteico, se fusiona con la membrana plasmática fomentando la liberación del virus de la célula. Una vez el virus dentro de la célula, sus antígenos son presentados a las células presentadoras de antígeno (CPA), para seguidamente presentar a los antígenos al complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), y así poder ser reconocidos por los linfocitos T citotóxicos específicos, este evento conduce a la estimulación de la inmunidad celular y humoral mediada por linfocitos B y T (específicos para el virus), por medio de la producción de diversas inmunoglobulinas (principalmente M y G). Los niveles de IgM se normalizan hacia la decimo segunda semana, mientras que los niveles de IgG pueden durar por mucho más tiempo. La infección viral es capaz de producir una gran cantidad de citoquina, conllevando a un importante daño celular. Esta alarmante liberación de citoquinas, origina un síndrome de inflamación sistémica, caracterizado por fiebre y disfunción orgánica múltiple, característico de la COVID-19. La causa más frecuente de muerte en estos pacientes es el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), donde uno de sus principales mecanismos, es la liberación exagerada de células inflamatorias, citoquinas pro-inflamatorias (IFN-α, IFN-γ, IL1b, IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, FNT-α, FNT-β) y quimiocinas (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10) (20,21).

Se ha discutido sobre las hipotéticas causas etiológicas por las que la COVID-19 afecta menos a los niños. La primera, se basa en la menor presencia de ECA2 en los pulmones de los pacientes pediatricos. La segunda, indica que el daño endotelial previo puede facilitar e incrementar la respuesta inflamatoria al SARS-CoV-2, sin embargo, en niños sanos el daño endotelial previo es prácticamente ausente. La tercera, propone que la inmunidad innata está estimulada en niños por la adquisición de infecciones virales comunitarias y por el esquema de vacunación (16,20).

Cuadro clínico

La infección por SARS-CoV-2 tiene un espectro clínico variable, este va desde casos asintomáticos, sintomáticos, hasta casos graves con peligro de muerte inminente por SDRA, arritmia y shock (22). Comúnmente, los pacientes no presentan síntomas respiratorios específicos o que pudieran sugerir la enfermedad en cuestión, por lo general se observan síntomas generales, esto dificulta el diagnóstico. Inicialmente, los niños pueden presentar síntomas inespecíficos como: fiebre, tos seca, fatiga, cefalea/irritabilidad, congestión nasal y rinorrea (14,16,23).

Después de la primera semana de evolución pueden observarse síntomas como diarrea, cianosis, hiporexia/disminución de la ingesta, hipoactividad, rechazo al alimento, náuseas y vómito. Los niños menores de un año y que padecen asma o inmunosupresión, pueden cursar con un cuadro severo o crítico (22). Desde otro enfoque, la enfermedad puede desarrollarse a traves de dos fases: la primera, desencadenada por el virus, y la segunda, dada por la respuesta del hospedero (22,24):

1. ***Enfermedad leve***: predominan los síntomas inespecíficos como tos, fiebre, dolor faríngeo, congestión nasal, malestar general, cefalea y dolor muscular.

2. ***Enfermedad moderada***: los pacientes presentan tos, falta de aire, dificultad respiratoria y taquipnea.

3. ***Enfermedad grave***: se presenta el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), puede ser de inicio súbito, pudiendo empeorar el cuadro posterior a 7-10 días de evolución.

Con el fin de tener criterios homogéneos la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica la enfermedad en (19,25):

• ***Infección asintomática***: niños con prueba positiva para SARS-CoV-2, pero sin evidencia de síntomas clínicos o de alteraciones radiológicas.

• ***Enfermedad leve***: presenta infección de vías respiratorias superiores. Síntomas inespecíficos como fiebre, fatiga, tos (con o sin expectoración), dolor de garganta, anorexia, malestar general, dolores musculares, disnea, congestión nasal, cefalea y mialgias. También pueden llegar a presentar, aunque con menor frecuencia, nausea y vomito. Los pacientes tienen un tiempo de recuperación entre una y dos semanas.

• ***Enfermedad moderada-neumonía***: en el caso de los adolescentes, pueden cursar con o sin fiebre. Presenta datos de neumonía no severa como tos, aumento en la frecuencia respiratoria; no hay necesidad de administrar oxígeno. Por otro lado, en los niños, existen datos de neumonía no severa (tos, dificultad para respirar, respiración acelerada y tiraje intercostal).

• ***Enfermedad severa (neumonía severa):*** en adolescentes, se observan datos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, aumento en la frecuencia respiratoria), esto más uno de los siguientes signos: frecuencia respiratoria mayor a 30 respiraciones por minuto, insuficiencia respiratoria severa, saturación de oxígeno menor de 90%. En el caso de los niños, se observan datos cínicos de neumonía (tos o dificultad para respirar), más alguno de los siguientes datos: cianosis, saturación de oxígeno menor a 90%, dificultad respiratoria (quejido, taquipnea), apneas intermitentes, datos de alarma (intolerancia a la vía oral, signos de deshidratación, alteración del estado de conciencia, como somnolencia, letargo o coma, crisis convulsivas y respiraciones rápidas.

• ***Enfermedad critica***: aunque la hospitalización de pacientes pediátricos no es común, existen casos reportados en donde fue necesario ingresarlos a hospitales. Una identificación temprana, nos permite optimizar el tratamiento de soporte y el ingreso temprano a la unidad de cuidados intensivos.

Es importante prestar atención a algunos signos, tales como: disnea, fiebre elevada y persistente (3 a 5 días), alteración del estado de conciencia (pobre respuesta a estímulos, letargo), factores de riesgo (edad menor de 3 meses, cardiopatía congénita, neumopatía crónica, inmunosupresión, cáncer, malnutrición, patología neurológica previa), imagen radiológica (infiltrados broncoalveolares uni o bilaterales, multilobares, derrame pleural), acidosis metabólica inexplicable, elevación anormal de enzimas (miocárdicas, hepáticas y deshidrogenasa láctica), datos clínicos de hipoperfusión y lactato elevado.

• ***SDRA en el paciente pediátrico:*** puede observarse manifestación súbita o días después del inicio de la infección o como parte de mala evolución de síntomas respiratorios. Se manifiesta con una alteración en la oxigenación (insuficiencia respiratoria, hipoxémica). Se ha descrito que la aparición de una forma inusual del síndrome hiperinflamatorio en la población pediátrica, se le ha denominado Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PMIS), el cual comparte características con otras condiciones inflamatorias pediátricas, como la enfermedad de Kawasaki (EK), síndromes de shock tóxico estreptocócico y estafilocócico, sepsis bacteriana y síndrome de activación de macrófagos. Puede ocurrir en días o incluso semanas después de la enfermedad aguda por COVID-19 (8). El cuadro de este síndrome se caracteriza por fiebre persistente asociada a hipotensión y compromiso multisistémico a nivel cardiaco, renal, gastrointestinal, hematológico, dermatológico o neurológico. También puede presentarse conjuntivitis no purulenta, linfadenopatías, erupción cutánea y edema de manos y pies, por último, otras manifestaciones pueden ser dolor abdominal, diarrea, emesis, cefalea y confusión (14).

Menores con alta susceptibilidad a enfermedad grave por covid-19

La mayoría de los niños que enferman de COVID-19 cursan asintomáticos o presentan síntomas leves, ciertos niños pueden llegar a enfermar gravemente a causa de este virus, incluso podrían requerir hospitalización, cuidados intensivos o necesitar de un respirador. Dentro de la población infantil, los menores de 1 año podrían ser más propensos a enfermar gravemente, de igual manera, otros niños que independientemente de su edad presenten alguna de las siguientes afecciones subyacentes podrían tener mayor riesgo de agravarse en comparación a otros: asma o enfermedades pulmonares crónicas; diabetes; afecciones genéticas, neurológicas o metabólicas; enfermedad de células falciformes; enfermedades cardiacas congénitas; inmunodepresión; obesidad (26).

Diagnóstico

El método de referencia para establecer el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 es a través de la técnica de Biología Molecular, RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa). La infección induce la generación de anticuerpos que en su

mayoría se dirigen a la proteína N de la nucleocápside viral y pueden ser detectados en suero alrededor del día 4 (posterior a la aparición de la enfermedad) y hacia el día 14 muchos de los pacientes presentan seroconversión. Sin embargo, con respecto a los anticuerpos, debe tenerse en cuenta que pueden dar resultados negativos las muestras tomadas en fases muy tempranas, antes de la seroconversión. No debe descartarse la posibilidad de infección, a pesar de obtener resultados negativos en los estudios de laboratorio. De igual manera, pueden obtenerse resultados falsos positivos por reacciones cruzadas con otros virus. La toma de muestra para análisis se debe realizar preferentemente entre los días 3 y 5 de la fecha de inicio de los signos/síntomas en pacientes sintomáticos. Para el estudio de anticuerpos en pacientes sintomáticos es de 14 días luego de la aparición de los síntomas, y para aquellos cuyo estudio de PCR es positivo se consideran 14 días posteriores al estudio. Es importante conocer la interpretación de la PCR para SARS-CoV-2 (Tabla 1) (8,27).

De acuerdo con Don y cols., (27,28) en pediatría se definen los casos como

"Casos sospechosos", cuando un paciente con alto riesgo presenta dos de las siguientes condiciones:

• Fiebre, síntomas respiratorios o síntomas digestivos.

• Prueba de laboratorio: glóbulos blancos normal o disminuidos, o linfocitos bajos, o aumento en los niveles de la proteína C reactiva.

• Imágenes anormales en radiografía de tórax.

Por otra parte, en las situaciones donde un caso sospechoso cumpliera con cualquiera de los criterios anteriores, entonces se define como: "Casos confirmados", debiendo cumplir para esto cualquiera de los siguientes criterios:

• RT-PCR positivo para SARS-CoV-2, en muestras de hisopados nasales y/o faríngeos o en muestras de sangre.

• Secuenciación genética de las muestras del tracto respiratorio o sangre altamente homologa con SARS-CoV-2.

Otros exámenes que pueden emplearse son (29):

• Exámenes de sangre: Se justifican en pacientes que se hospitalizan, calificados como graves (neumonía con requerimientos de oxígeno), o en pacientes con patología de base que puedan descompensarse a consecuencia de la infección. En estos casos, se deben realizar estudios como: electrólitos (en plasma), hemograma (completo), deshidrogenasa láctica, creatinina y nitrógeno ureico, y procalcitonina (si existe la sospecha de sobreinfección bacteriana).

• Radiografía de tórax: se recomienda en aquellos casos donde exista la sospecha de neumonía, o también cuando el paciente presente polipnea, taquipnea o saturación baja de oxígeno.

• Scanner pulmonar (TAC): Aun cuando no está indicado rutinariamente en urgencias, puede ser de ayuda en aquellos pacientes más graves, con compromiso radiológico indeterminado o poco evidente.

Tratamiento

• Aislamiento y medidas de higiene: Los pacientes con examen RT-PCR positivo, deben mantenerse aislados por 14 días en casa o hasta que sus síntomas hayan desaparecido. Durante el tiempo de aislamiento, no puede haber visitas en casa. Idealmente el niño deberá permanecer en una habitación con baño individual. Si esto no es posible, mantener un

Tabla. 1. Interpretación de valores de PCR y Anticuerpos para SARS-Cov2 (8).

PCR	IgM	IgG	Interpretación
+	-	-	El paciente se encuentra en el periodo inicial de la infección, aún no se producen anticuerpos o se encuentran niveles muy bajos.
+	+	-	El paciente está en la fase activa de la infección, e inició la producción de anticuerpos.
+	+	+	El paciente todavía se encuentra en la fase activa de la infección, con progresión en la producción de anticuerpos.
+	-	+	El paciente se encuentra en la fase tardía de la infección, o desarrolló una infección recurrente.
-	+	-	El paciente puede estar en la etapa temprana de la infección, con falso positivo de la PCR o falso negativo de IgG.
-	+	+	El paciente se encuentra en la fase tardía de la infección, o el PCR es falso negativo.
-	-	+	El paciente se recuperó o presenta anticuerpos de memoria por una infección en el pasado o presenta IgG falso positivo.

distanciamiento de al menos un metro y realizar limpieza de baño antes que un tercero lo use, con amonio cuaternario o cloro al 0,1% (20 cc de cloro doméstico con 1.000 cc de agua). Todo aquel que esté al cuidado del paciente o cercano a él debe portar una mascarilla quirúrgica. El lavado de manos será antes y después de estar con el niño, utilizar toalla exclusiva (idealmente secarse con toalla de papel). La ropa se acumula y coloca en bolsa, para luego ser lavada aparte. Los platos y cubiertos deben ser exclusivos para los pacientes. Los pañales deben ser colocados en bolsas, para luego ser eliminados en basura, siempre manipularlos con guantes, inmediatamente debe lavarse bien las manos. El aseo de la habitación debe ser diario, con cloro o productos con amonio cuaternario. Es importante mencionar que no está contraindicada la lactancia materna (28,30).

• Tratamiento de soporte: El cuadro respiratorio o febril debe ser tratado en forma similar a cualquier otro paciente. Si hay fiebre, se aconseja uso de paracetamol como primera opción. Deben mantenerse las medidas habituales de hidratación y realizar aseo nasal, si es estrictamente necesario (el cuidador siempre debe portar mascarilla, y usar guantes en este procedimiento, lavarse las manos después de atender al niño).

• Tratamiento en urgencias del niño grave y crítico: la valoración del paciente por el médico de urgencia es clave para lograr tratar a tiempo y adecuadamente los casos con mayor nivel de gravedad (28).

Conclusiones

La enfermedad COVID-19 ha traído consigo un reto muy grande para lograr identificarla, ya que en ocasiones puede cursar asintomática o con síntomas muy leves e inespecíficos. En el caso de los niños, el espectro clínico es muy variado, y aunque un porcentaje de ellos cursa de manera asintomática, es importante tener en cuenta y conocer su cuadro clínico, esto ayudará a dar un tratamiento temprano y efectivo. De igual manera, aunque los niños representen un porcentaje muy bajo en el número de contagios que esta enfermedad va dejando, es importante tomar en cuenta que este grupo poblacional tiene un papel importante en la transmisión del virus, por ello, hay que estar alerta a los signos y síntomas que pudieran hablarnos de un probable caso sospechoso y tomar las medidas correspondientes.

Conflictos de interés

Ninguno que declarar.

Referencias

1. Torres J, O'Ryan M. El COVID-19 y las 3 "P": Pandemia, Pediatría y su impacto en el País. Rev Chil Pediatr 2020; 91: 322-3. [PubMed] [Google Scholar]
2. Arellano A, Hernández A. COVID-19 en niños y adolescentes mexicanos hasta el 10 de mayo de 2020. Enfoque en pacientes con diabetes. Rev Mex Endocrinol Metab Nutr 2020; 7: 80-6. [Google Scholar]
3. Storch P, Leoz I, Andina D, Flores P, Villalobos E, Silvia S, Jiménez R. Espectro clínico y factores de riesgo de enfermedad complicada en niños ingresados con infección por SARS-CoV-2. An Pediatr 2020; 93: 323-33. [PubMed] [Google Scholar]
4. De Coll L, Zamudio M, Nuñez H, Bernal R, Schult S, Ccorahua M. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños: serie de casos en un hospital pediátrico de Perú. Rev Perú Med Exp Salud Pública 2020; 37: 559-65. [PubMed] [Google Scholar]
5. Cofré F, Mackenney J, Poli C, Riquelme M, Carvajal C, Álvarez P. Espectro clínico de la infección en niños por virus SARS-CoV-2 en un centro de referencia pediátrico en plena pandemia. Reporte del Comité Clínico COVID, Hospital de Niños Roberto del Río, Santiago Chile. Rev Chil Infecto 2020; 37: 756-61. [PubMed] [Google Scholar]
6. Da Silva J. El nuevo coronavirus y el riesgo para la salud de los niños. Rev Latino-Am Enfermagem 2020; 28: 3320. [Google Scholar]
7. Muñoz O, Solórzano F. COVID-19 pandemic: a different behavior in children. Bol Med Hos Infant Mex 2020; 77: 219-20. [PubMed] [Google Scholar]
8. Morel Z, Buongermini A, Martínez C, Zacur M, Ramírez L, Lezcano M. Manifestaciones Extra pulmonares de la infección por SARS-CoV-2 en Pediatría. Revisión. An Fac Cienc Méd (Asunción) 2020; 53: 87-104. [Google Scholar]
9. Aragón R, Vargas I, Miranda M. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. Rev Mex Pediatr 2019; 86: 213-8. [Google Scholar]
10. Nemeth M, Matus C, Carrasco R. Manifestaciones Orales de la Infección por COVID-19. Int J Odontostomat 2020; 14: 555-60. [Google Scholar]
11. Paz L, Peralta Y, Cabrera M, Figueroa E, Reyes C. Enfermedad por la COVID-19 en pacientes pediátricos de Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas. 2020; 24: 4509. [Google Scholar]
12. Bustos R. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado con SARS-CoV-2 en pediatría. Rev Chil Pediatr 2020; 91: 646-7. [Google Scholar]
13. Palacios M, Santos E, Velázquez M, León M. COVID-19, Una emergencia de Salud

Pública Mundial. Rev Clin Esp 2021: 221: 55-61. [PubMed] [Google Scholar]
14. Naranjo Y. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños con COVID-19: una visión desde la reumatología. Rev Colomb Reumatol. 2020; 28: 289-99. [PubMed] [Google Scholar]
15. Accinelli RA, Zhang Xu CM, Ju Wang JD, Yachachin-Chávez JM, Cáceres-Pizarro JA, Tafur-Bances KB, Flores-Tejada RG, Paiva-Andrade ADC. COVID-19: la pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020; 37: 302-11. [PubMed] [Google Scholar]
16. Rojas O, Pavón A, Cisnero L, Escalona S. Aspectos generales de la COVID- 19 en pacientes pediátricos. Rev Med Militar. 2020; 49(3). [Google Scholar]
17. Morilla L, Morel Z, Pavlicich V. Características clínicas de los pacientes pediátricos con COVID-19 en un departamento de emergencia. Pediatr (Asunción). 2020; 47: 124-31. [Google Scholar]
18. Martínez C, Ramos P, Vidaltamayo R. Coronavirus, diagnóstico y estrategias epidemiológicas contra COVID-19 en México. Educ quím 2020; 31: 12-9. [Google Scholar]
19. Márquez M, Gutiérrez A, Lizárraga S, Muñoz C, Ventura S, Zárate P, González L, López A, Palma R, Reyes A. Espectro clínico de COVID-19, enfermedad en el paciente pediátrico. Acta Pediatr Mex 2020; 41: 64-71. [Google Scholar]
20. Llaque P. Infección por el nuevo coronavirus 2019 en niños. Rev Perú Med Exp Salud Pública 2020; 37: 335-40. [PubMed] [Google Scholar]
21. Martínez J, Medeiros M. Infección por SARS-CoV-2 en pediatría y sus implicaciones en el trasplante renal. Rev Mex Traspl 2020; 9: 200-5. [Google Scholar]
22. Díaz J, Interian M, López I, Yanes C, Peregrín D. Aspectos clínico-epidemiológicos en 36 niños cubanos con COVID-19. Rev Cubana Pediatr 2020; 92: 1261. [Google Scholar]
23. Montaño V, Pacheco D, Vázquez J, Labra M, Fuentes Y, Sámano M, Miranda M. Manejo clínico de casos pediátricos de COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. COVID-19. 2020; 58: 246-59. [PubMed] [Google Scholar]
24. Abarca B, Vargas J, García J. Caracterización patogénica, clínica y diagnóstica de la pandemia por SARS-CoV-2. Rev Chil Infectol 2020; 37: 265-75. [Google Scholar]
25. World Health Organization. Clinical Management of COVID-19. Interim guidance 2020. [Google Scholar]
26. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. COVID-19 en niños y adolescentes. Información para padres y cuidadores acerca del COVID-19 en niños y adolescentes. 2021. [Google Scholar]
27. Giuseppe G, Terán C, Martínez A, Volz A. Covid-19, una mirada desde la pediatría. Gac Med Bol 2020; 43: 56-66. [Google Scholar]
28. Ruiz S, Sánchez A, Dermith E. Atención del paciente pediátrico con COVID- 19 en consultorio y manejo ambulatorio. Med Int Méx 2020; 36: 82-5. [Google Scholar]
29. Concha I, Fernández C, Hirsch T, Prado F, Morales V, Pezoa A. Diagnóstico y tratamiento de pacientes COVID-19 en Urgencia Pediátrica. Guía para esta pandemia. Rev Chil Pediatr 2020; 91: 35-42. [Google Scholar]
30. Pastrian G. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. Int J Odontostomat. 2020; 14: 331-7. [Google Scholar]

Como citar este artículo. Carmona Ortega SA, Lemus Rojero O, Chávez Guajardo EG, Luengo Fereira JA, Reyes Rivas H. Covid 19: una perspectiva del cuadro clínico en pacientes pediátricos. ***Avan Biomed*** 2025; 14: 39-46.

Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia CreativeCommons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4. 0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.

https://qr.me-qr.com/FUh4IvMA

Avances en Biomedicina
Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica
Mérida-Venezuela
Volumen 14(1), Enero-Junio 2025, p 47-59
Copyright: © ULA 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3935
ISSN: 2477-9369
PII: S2477-9369(25)14007-O
https://doi.org/10.53766/AVANBIO/2025.14.1.07.

Biopsia pleural con aguja de Abrams asistida por ultrasonido torácico en el derrame pleural exudativo

(Thoracic ultrasound-assisted Abrams needle pleural biopsy for exudative pleural effusion)

Araujo-Cuauro Juan Carlos [1] ✉, Sánchez de Rosales, Milagros [1]

[1] Departamento de Cirugía de Torax. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina Universidad del Zulia (LUZ). Maracaibo, Venezuela.

Recibido: 26 de Mayo 2025.
Aceptado: 24 de Junio 2025.
Publicacion online: 17 Julio 2025

[Articulo original]

PII: S2477-9369(25)14007-OP

Resumen(español)

La pleura puede ser biopsiada mediante punción percutánea guiada con o tomografía computada o "a ciegas" mediante aguja; Abrams, Cope o agujas de Tru-cut, en el empleo de la biopsia ecoguiada con aguja de Abrams. El objetivo fue revisar los aspectos más relevantes de la técnica de biopsia pleural, haciendo hincapié en la biopsia con aguja de Abrams asistida por ultrasonido torácico con la intención de mejorar y optimizar el rendimiento y sobre todo para evitar las complicaciones. En esta investigación es prospectiva descriptiva, cuantitativa, longitudinal, observacional, no experimental. En este estudio se realizó el análisis de sucesivas muestras de pleura parietal obtenida con aguja de Abrams ecoguiada. Se incluyeron en el estudio un total de n = 70 casos. el rango de edad: comprendidas entre 25 y 80 años. El 57.1% eran de sexo masculino. Un total de 67 casos fueron diagnosticados como malignos y 3 casos fueron benigno pleuritis tuberculosa. En cuanto a tipo de derrame todos fueron exudativo, se obtuvo ultrasonido material suficiente para el diagnóstico histológico. Para evaluar el desempeño de la ecografía torácica en la biopsia pleural con aguja de Abrams, se pudo observar que la sensibilidad fue de un 98.9 %, mientras que la especificidad fue de un 100 %. Igual, el valor predictivo positivo (VPP) de un 100 % Lo que nos india que el Índice de validez global (VG) fue de 98.5 %. En la actualidad el ultrasonido torácico representa una técnica de apoyo con esplendorosas ventajas en la toma de decisiones y para conducir procedimientos invasivos, ya que acrecentar la seguridad para el paciente, disminuye costos y tiempo. Por lo que ya hay adecuada evidencia sobre su utilidad en patologías pleurales, mediastínicas y pulmonares.

Palabras clave(español)

Biopsia, pleura, aguja de Abrams ecografía, derrame, exudativo.

Abstract (english)

The pleura can be biopsied by percutaneous puncture guided with or computed tomography or "blind" by needle; Abrams, Cope or Tru-cut needles, in the use of ultrasound-guided Abrams needle biopsy. The objective is to review the most relevant aspects of the pleural biopsy technique, with emphasis on Abrams needle biopsy assisted by thoracic ultrasound, to improve

✉ Autor de correspondencia: Doctor en Ciencias Médicas, docente titular tiempo completo de la catedra de Anatomía Humana. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina Universidad del Zulia (LUZ). Maracaibo, Venezuela. Email: jcaraujoc_65@hotmail.com Email institucional: j.araujo@sed.luz.edu.ve Código ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6559-5370.

and optimize performance and especially to avoid complications. This investigation is prospective, descriptive, quantitative, longitudinal, observational, and non-experimental. In this study, successive samples of parietal pleura obtained with an ultrasound-guided Abrams needle were analyzed. A total of n = 70 cases were included in the study. The age range: between 25 and 80 years. 57.1% were male. A total of 67 cases were diagnosed as malignant, and 3 cases were benign tuberculous pleuritis. Regarding the type of effusion, all were exudative, and sufficient ultrasound material was obtained for histological diagnosis. To evaluate the performance of thoracic ultrasound in Abram's needle pleural biopsy, the sensitivity was 98.9%, while the specificity was 100%. Likewise, the positive predictive value (PPV) was 100%. This indicates a global validity index (GVI) of 98.5%. Currently, thoracic ultrasound represents a support technique with splendid advantages in decision making and for conducting invasive procedures, since it increases patient safety, reduces costs, and time. Therefore, there is already adequate evidence of its usefulness in pleural, mediastinal, and pulmonary pathologies.

Keywords(english)

Biopsy, pleura, Abrams's needle, ultrasound, effusion, exudative.

Introducción

La cavidad pleural es un espacio delgado real que se encuentra entre las dos capas; la pleura visceral y la pleura parietal que rodea los pulmones. En condiciones normales, la cavidad pleural contiene un líquido llamado líquido pleural seroso, que ayuda a que las capas de tejido se deslicen suavemente entre ellas y también para crear un gradiente de presión. El volumen normal de líquido pleural es de 0,1 a 0,2 ml/kg de peso. Cuando se acumula demasiado líquido pleural, se conoce como derrame pleural, esto puede ser causado por desequilibrios en la producción y absorción del líquido pleural, o por otras afecciones

En condiciones normales, ese espacio pleural contiene aproximadamente 15 cc. de líquido pleural formado, entre otras sustancias, por glucoproteínas ricas en ácido hialurónico que actúan como lubricante entre ambas superficies pleurales. Este líquido es el resultante de un equilibrio fisiológico entre su producción y absorción (1).

Todo esto se debe a que la pleura parietal está formada por una estructura irregular de tejido conjuntivo, cubierto por una sola capa de células mesoteliales. En el interior de la capa conjuntiva hay vasos sanguíneos y linfáticos junto con lagunas linfáticas, que están más cerca del espacio pleural en comparación con su contraparte visceral; contiene estomas linfáticas, ausentes en la pleura visceral, que son responsables de la eliminación masiva de líquido.

En la generación del líquido pleural intervienen las presiones hidrostática y oncótica dentro del capilar sanguíneo, así como la presión pleural. No obstante, en la pleura parietal se produce la filtración de líquido hacia la cavidad pleural, este hecho es el resultado de la presión hidrostática de la microcirculación, que es de unos 30 cmH2O; la presión pleural es variable durante el ciclo respiratorio, pero al considerar un valor de reposo o CRF de −5 cmH2O resulta en una presión global hidrostática de 35 cmH2O. El gradiente oncótico que se opone a esta tendencia de filtración está compuesto por la presión oncótica del plasma, de 34 cmH2O, menos la presión oncótica del líquido pleural, de 5 cmH2O, es decir, una presión oncótica global de 29 cmH2O. Por tanto, el gradiente neto hidrostático-oncótico es de 35 – 29 = +6 cmH2O en favor de la filtración hacia la cavidad pleural (2).

En condiciones fisiológicas normales existen aproximadamente 10-15 cc de líquido pleural en cada hemitórax, que lubrican y posibilitan el desplazamiento de las dos hojas pleurales que demarcan la cavidad o espacio pleural, un espacio real con presión negativa que sustenta la expansión pulmonar. No obstante, por lo común generalmente existe una reducida cantidad de líquido en el espacio pleural, estimada en 0.13 ± 0.06 cc/kg de peso en cada cavidad pleural. Este líquido suele reportar un estimado de 1.700 leucocitos por mililitro. El recuento celular diferencial está constituido por 75% de macrófagos, 23% de linfocitos, 1% de células mesoteliales, con escasa presencia de otras células. El nivel de proteínas en el líquido pleural de personas sanas es inferior a 1.5 g/dL (3).

La reabsorción se realiza principalmente a través de la red linfática de la pleura parietal, pero los desequilibrios entre la producción y la absorción de este líquido, así como el aumento de la permeabilidad en la microcirculación pleural, el paso de líquido desde el peritoneo, la rotura vascular o la rotura del conducto torácico producen una acumulación patológica de líquido pleural que se denomina derrame pleural. En conjunto, pese a existir una tendencia a la filtración de líquido en la pleura parietal, la absorción a este nivel tiene una capacidad superior de drenaje, lo que impide la acumulación de líquido en condiciones fisiológicas. Es por ello por lo que establecer la causa del derrame o

efusión pleural es un reto o desafío clínico, el cual se ve dificultado debido a que se tiene que considerar que la cavidad o el espacio pleural no tiene acceso directo.

Se debe considerar un meticuloso examen clínico (historia y examen físico), el estudio de las imágenes (tele de tórax o/y tomografía computada) y del líquido pleural (citología, bloque celular, tinciones especiales, entre otras) del paciente con derrame o efusión pleural. Pero, no obstante, en ocasiones será necesario realizar una biopsia pleural (4).

Desde el punto de vista fisiopatológico la acumulación de líquido en el espacio pleural se produce cuando el grado de filtración rebasa o supera la capacidad del sistema linfático para avenar el líquido, ya sea por el incremento de la producción o por descenso de la capacidad de drenaje de los linfáticos. En ambos casos se produce un derrame pleural. Lo más frecuente es que se acumule líquido pleural por aumento en la formación de líquido. En el caso de una obstrucción del sistema linfático, aun cuando sea total, el derrame se acumularía a una velocidad de sólo 0.02 cc/kg/h, lo que equivale a 28.8 cc/día en un individuo de 60 kg de peso (5).

Los derrames pleurales suelen ser secundarios a una enfermedad subyacente y pueden ser el primer signo o síntoma de la afección patológica subyacente. El equilibrio entre las fuerzas hidrostática y oncótica dictamina la homeostasis del líquido pleural, la pleura parietal juega un papel sumamente de importancia en la homeostasis del líquido pleural. Entonces los derrames pleurales pueden clasificarse según su etiología y sus características bioquímicas en trasudados o exudados. Para el diagnóstico etiológico es fundamental la clínica, las pruebas de imagen y técnicas invasivas como la toracocentesis más la biopsia por punción percutánea con aguja sobre todo de Abrams. Es una complicación frecuente y debilitante en pacientes oncológicos e inmunosuprimido y representan un reto para el diagnóstico y tratamiento correspondiente (6).

Es muy amplio el espectro de patologías que pueden ser las causantes de la aparición del derrame pleural en un ser humano como: enfermedades de la pleura, enfermedades del pulmón, enfermedades extrapulmonares y el uso de determinados fármacos. Los derrames pleurales malignos tienen la mayor mortalidad al año, con tasas de alrededor del 77%, la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) tienen una mortalidad de alrededor del 53% al año, los de etiologías benignas tienen una mortalidad de alrededor del 55% al año y los derrames pleurales debidos a infección tienen una mortalidad de alrededor del 26% al año (7).

La pleura puede ser biopsiada mediante punción percutánea guiada con ultrasonido o tomografía computada o “a ciegas” mediante aguja; Abrams, Cope o agujas de Tru-cut, bajo visión directa mediante toracoscopia médica o quirúrgica, o realizando un procedimiento quirúrgico reglado. Pero en el caso del ultrasonido este es equipo con una sonda lineal de alta frecuencia (5-12 MHz) con un ecógrafo convencional es suficiente para el análisis de la línea pleural, que es superficial y la sonda cónvex de menor frecuencia (2-5 MHz), servirán para evaluar los artefactos pulmonares subyacentes a la línea pleural. Los patrones pulmonares son dinámicos, por lo que estudiar retrospectivamente las imágenes estáticas no es adecuado.

El ultrasonido torácico ha modificado sustancialmente la manera en que se tratan los trastornos respiratorios, y en particular las enfermedades pleurales. El empleo del ultrasonido como prueba en el punto de atención permite al médico neumólogo o cirujano torácico diagnosticar con rapidez y precisión la patología pleural y garantizar un acceso seguro al espacio pleural durante la toracocentesis o la inserción de un tubo de drenaje torácico (8).

Como es bien conocido las neoplasias pleurales primarias tienden a originarse en la pleura parietal y propagarse a la pleura visceral, mientras que la enfermedad metastásica (es decir, carcinoma broncogénico) comienza en la pleura visceral y se propaga a la pleura parietal. La tomografía computarizada con contraste del tórax está indicada para un derrame exudativo no diagnosticado para evaluar las anomalías parenquimatosas y el grado de afectación pleural. La biopsia pleural posterior está indicada para evaluar y excluir etiologías infecciosas y/o malignas

La presencia de líquido en el espacio pleural puede ser definida con facilidad cuando se realiza el ultrasonido torácico por lo que se ha transformado en una herramienta necesaria en el estudio del espacio pleural. Por lo que el ultrasonido torácico se puede emplear durante la planificación y ejecución de intervenciones diagnósticas y terapéuticas más sofisticadas, como las biopsias pleurales con aguja de Abrams, Cope o agujas gruesa o Tru-cut, la inserción de drenajes guiada por imágenes y la toracoscopia médica (9).

Las técnicas de biopsia percutánea con aguja han sido las más empleadas durante años, sin embargo, las últimas técnicas de biopsia guiada se han realizado

por tomografía computada, pero en la actualidad el ultrasonido torácico está demostrando también su utilidad diagnóstica en los casos de derrame pleural exudativo que se muestran con áreas de engrosamiento o nódulos. En el estudio de cualquier derrame pleural no justificado por una clara patología de base, sobre todo si es un exudado de varias semanas de evolución y recidivante, se ha de plantear siempre la realización de una biopsia pleural, bien mediante aguja que puede ser por ultrasonido. La opción por una u otra técnica está condicionada por su disponibilidad, la experiencia previa y sobre todo por la presentación y evolución clínica del derrame (10, 11).

En general, se aconseja la biopsia pleural con aguja de Abrams guiada por ultrasonido en un derrame pleural en los pacientes con sospecha de un posible derrame por pleuritis tuberculosa o neoplasia es más probable. Esta técnica es esencialmente neumológica, sin embargo, la tendencia cada vez más extendida es derivar los pacientes a los servicios de Cirugía de Tórax para la realización dirigidas por ultrasonido torácico, la respuesta a esta tendencia de infrautilización debería ser la de incentivar el uso de la técnica incluyendo en el protocolo de estudio de derrame pleural en el quehacer clínico diario (12).

Por lo que, en las décadas, el ultrasonido torácico en las unidades de neumonología o cirugía de tórax ha ganado terreno como sistema de monitorización y detección de enfermedades pleuropulmonares potencialmente graves. Un mejor entendimiento del pulmón, de la cavidad pleural, mediastinal y vascular, unido a la accesibilidad actual de los sistemas portátiles de ultrasonidos (US) como el ECHOpalm Doble Cabezal Convex/Lineal Doppler Color que será empleado en los casos estudiados en esta investigación (ver Figura. 1a).

Es por ello por lo que el ultrasonido torácico es un examen que permite evaluar enfermedades en el parénquima pulmonar, la pared torácica, el diafragma, la pleura y el mediastino por lo que está revolucionando la exploración del paciente con diagnóstico de derrame plural en la sala de consulta. Su uso no solo ha demostrado superioridad en el diagnóstico de los derrames pleurales frente a las técnicas convencionales, sino que además puede ser útil para guiar procedimientos terapéuticos y diagnósticos, ha supuesto un cambio al incorporar su uso de forma protocolizada al ingreso del paciente en los servicios de neumonología y cirugía de tórax (13).

Sin embargo, el ultrasonido torácico ha sido siempre considerada como un “terreno prohibido o complejo” debido a que el pulmón al contener aire no se puede visualizar. La valoración, por lo tanto, de la patología pulmonar se hace en base a los artefactos que generan el ultrasonido al atravesar diferentes medios con distintas impedancias.

El análisis de los artefactos se puede integrar en un protocolo, el protocolo BLUE, descrito por Lichtenstein y que orienta en el diagnóstico de patologías pulmonares. Las áreas básicas de exploración son seis. Se inicia la exploración en la cara anterior de ambos hemitórax dividiéndolos en dos cuadrantes, superior e inferior. Luego se visualiza el punto posteroinferior (PPI), también de cada lado, obteniendo así los seis puntos de exploración (ver Figuras 1b,1c y 1d). En función del artefacto hallado, tendrá uno u otro significado (14).

Es en la patología pleural donde tradicionalmente el ultrasonido torácico ha tenido mayor difusión, en especial en el diagnóstico y la punción del derrame pleural, como guía para la toracocentesis y la toma de biopsia. En este trabajo de investigación el objetivo es revisar los aspectos más relevantes de la técnica de biopsia pleural, haciendo hincapié en la biopsia con aguja de Abrams guiada por ultrasonido torácico con la intención de mejorar y optimizar el rendimiento, los costos y sobre todo para evitar las complicaciones.

Materiales y métodos

Tipo de investigación. En esta investigación es prospectiva descriptiva, cuantitativa, longitudinal, observacional, no experimental. de 70 pacientes con derrame pleural tipo exudativo por lo que se tomó muestra para estudio citoquímico del líquido pleural obtenido por toracocentesis ecoguiada que reporto las siguientes características: hematíes ≥ 10 x 109/L, porcentaje de linfocitos >50%, proteínas ≥ 50 g/L, glucosa ≤ 60 mg/dL, pH ≤ 7,2, lactato deshidrogenasa ≥ 1.000 U/L o colesterol ≤ 60 mg/dL. Que según los criterios de Light se trata de un exudado linfocitario por lo cual se practicó posteriormente (24 horas) biopsia por punción aguja de Abram’s (BPTCA) dirigida por ultrasonido torácico más avenamiento pleural, entre los años 2021 y 2024 en la Unidad de Neumonología-Cirugía de Tórax.

Recolección de los datos. Se confeccionó y se utilizó una ficha recolectora de datos, demográficos básicos de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de derrame pleural de etiología a precisar, en donde se obtuvieron las siguientes variables: sexo y edad del paciente, estudios radiológicos de imágenes, la cavidad pleural afectada, grado del derrame pleural, estudio citoquímico y posteriormente biopsia de pleura dirigida

por equipo de ultrasonido Echompal®, así como las complicaciones inherentes al procedimiento.

Selección de los pacientes. El universo poblacional estuvo constituido por 70 biopsias obtenidas de pacientes quienes presentaban derrame pleural exudativo según resultado de la citoquímica previa practicada y visible en la radiografía de tórax, para punción percutánea transparietal con aguja de Abrams guiada por ultrasonido toracico, para el diagnóstico histológico e inclusive inmunohistoquímico.

Los pacientes ingresaron en las Unidades de Neumonología-Cirugía de Tórax del Centro Médico Docente Paraíso "Dr. Francisco González Govea" y en el Centro Médico Materno Infantil Clínica Zulia. Maracaibo-Venezuela con un derrame pleural.

Se aplicaron para la selección de los pacientes criterios de inclusión y exclusión. Fueron criterio de exclusión aquellos pacientes que ingresaron con diagnóstico de derrame pleural por causas cardiogénicas o renales y pacientes con derrame

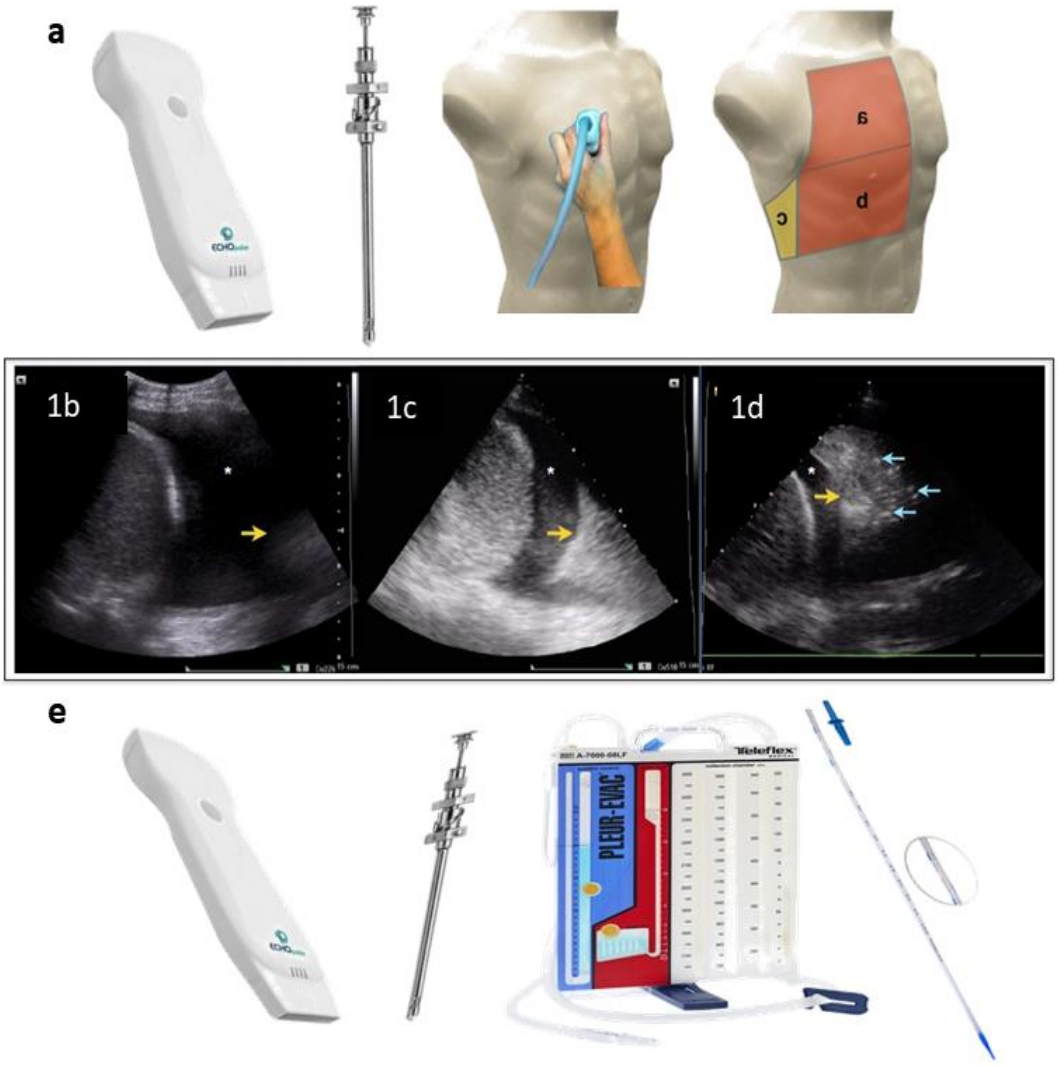


Figura 1. 1a. Ecógrafo ECHOpalm C10Rl Doble Cabezal Convex/Lineal Doppler Color. Aguja de Abrams. Áreas de exploración pulmonar: (a) cuadrante anterosuperior, (b) cuadrante anteroinferior, (c) punto posteroinferior (PPI). **1b, c y d.** Derrame pleural. PPI, en las tres imágenes se observa el diafragma como una línea semicircular hiperecogénica, a cuya izquierda se encuentra el hígado y a la derecha el parénquima pulmonar (flecha amarilla). El derrame se observa como una imagen hipoecogénica marcada con un asterisco. **1e**. Ecógrafo ECHOpalm C10Rl Doble Cabezal Convex/Lineal Doppler Color. Aguja de Abrams. Pleure-evac A 6000 Teleflex Medical.

paraneumónico. Para realizar los procedimientos diagnósticos invasivos, previamente fue descartada una diátesis hemorrágica a través de un estudio de laboratorio de tiempos de coagulación.

La técnica ecoguiada de punción con aguja de Abrams. Se procedió a la administración de 1 mg de atropina vía intramuscular como premedicación, media hora antes del procedimiento, para evitar el reflejo vaso vagal al realizar la biopsia. Con el paciente en posición decúbito supino, bajo sedación con Propofol y Midazolam tras realizar asepsia y antisepsia de la zona de punción, se eligió un 5to espacio intercostal linea axilar posterior se infiltró lidocaína al 1% basado en los hallazgos radiográficos.

Se practica ultrasonido con quipo ECHOpalm® de la zona del cuadrante derecha e izquierdo punto posteroinferior (c) Se realiza incisión en la piel con bisturí, a través de la incisión se introduce la aguja de Abrams dirigida por ultrasonido toracico se realiza una presión firme junto a una rotación de izquierda a derecha comprobando como atraviesa el plano subcutáneo muscular, debe evitarse la entrada brusca en la cavidad pleural para que no haya lesión traumática del pulmón, en todos los casos se obtuvieron entre 3 a 4 muestra de pleura parietal para biopsia, que se procesaron para el estudio histológico e inmunohistoquímico. Se práctico avenamiento del espacio pleural con trocar calibre 20 o 22 Fr, para evacuar el derrame pleural a nivel de la línea axilar posterior, conectado a un sistema de drenaje torácico seco de cuatro cámaras Pleure-evac A 6000 Teleflex Medical™ (ver Figura 1e).

Consideraciones éticas-bioéticas. Considerando que es una investigación que involucra a seres humanos, se les explicó a los pacientes las implicaciones de la técnica a ejecutar, obteniendose el consentimiento médico implícito de todos los pacientes que intervinieron en la investigación, apegado al protocolo de procedimientos intervencionistas pleuro-pulmonares. El comité de bioética de ambas instituciones médico sanitaria asistenciales aprobaron dicha investigación. Todos los pacientes que participaron en la investigación se enmarcaron en los principios éticos-bioético e inclusive desde lo biojurídico que pueden regir este tipo de investigación.

Asimismo, se les garantizó a los pacientes el total anonimato de su participación. Igualmente, por involucrar aspectos bioéticos con sus principios, la investigación se ejecutó siguiendo 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 Helsinski).

Protección de personas. El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos.

Confidencialidad de los datos. El autor declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento médico implícito. El autor declara que en este artículo se obtuvo el previo consentimiento de los pacientes.

Delimitación de la investigación. La investigación se ejecutó en el período comprendido entre los años Enero 2021 a diciembre 2024 en la Unidad de Neumonología-Cirugía de Tórax y laboratorio Anatomía Patológica Inmunophat en Maracaibo-Venezuela.

Análisis estadístico. Los datos de la encuesta se expresaron como valores absolutos del análisis de las variables cuantitativas se describe en porcentajes y se presentaron en gráficos.

Resultados

En nuestro estudio se incluye un total de 70 biopsias con aguja de Abrams guiadas por ecografía torácica, se incluyeron todos los pacientes con derrame pleural, diagnosticada por radiografía (Tele de tórax postero anterior) con indicación de biopsia con aguja de Abrams mediante técnica de punción guiada por ultrasonido torácico un total de 45 hombres y 35 mujeres; rango de edad: comprendidas entre 25 y 80 años datos recogidos entre los años 2021- 2024) (Tabla. 1). Donde el 57.1% (40/70) eran de sexo masculino y el 42.8% (30/70) de sexo femenino (Figura 2a).

Tabla. 1. Distribución de pacientes según grupo etario.

Edad (años)	No	Porcentaje (%)
25 – 29	8	11.4
30 – 34	10	14.2
35 – 39	12	17.1
40 y +	40	57.1
Total	70	100.00

En la Tabla 2 muestra los resultados según la localización anatómica del derrame en la cavidad pleural derecha 64.2% (45/70), mientras 35.7% (25/70) correspondieron a la cavidad pleural izquierda.

En la Figura2b en cuanto a tipo de derrame todos fueron exudativo 92.8% (65/70) de los pacientes tenían un derrame pleural de etiología sospechosa para malignidad y 7.1% (5/70) el derrame pleural era para etiología de benignidad. Con respecto a las 70 biopsias pleurales realizadas, con la aguja de Abrams guiada por ultrasonido torácico, de las muestras obtenidas para histología, en el 100% (70/70) de los casos se obtuvo material suficiente para el diagnóstico histológico.

En la Figura 3a en cuanto al rendimiento diagnóstico, como las muestras adecuadas de tejido pleural obtenido por la biopsia con la aguja de Abrams guiada Con respecto a las 70 biopsias pleurales realizadas, con la aguja de Abrams guiada por ultrasonido torácico, de las muestras obtenidas para histología, en el 100% (70/70) de los casos se obtuvo material suficiente para el diagnóstico histológico. fue 67,2% (67/70) para malignidad; el diagnóstico para cáncer primario intratorácico o metastásico. Mientras que el 4.2% (3/70) pleuritis tuberculosa.

En la figura 3b en cuanto al rendimiento diagnóstico, para malignidad; el diagnóstico para cáncer primario intratorácico fue 52.2% (35/67); Los principales diagnósticos fueron: adenocarcinoma con 71.4 % (25/35), carcinoma escamoso o epidermoide 28.5 % (10/35). Mientras que los de origen metastásico o extratorácicos fueron 32.8% (22/67), las principales metástasis son: cáncer de mama, ovario, cuello uterino y 14.9 (10/67) linfoma de los casos.

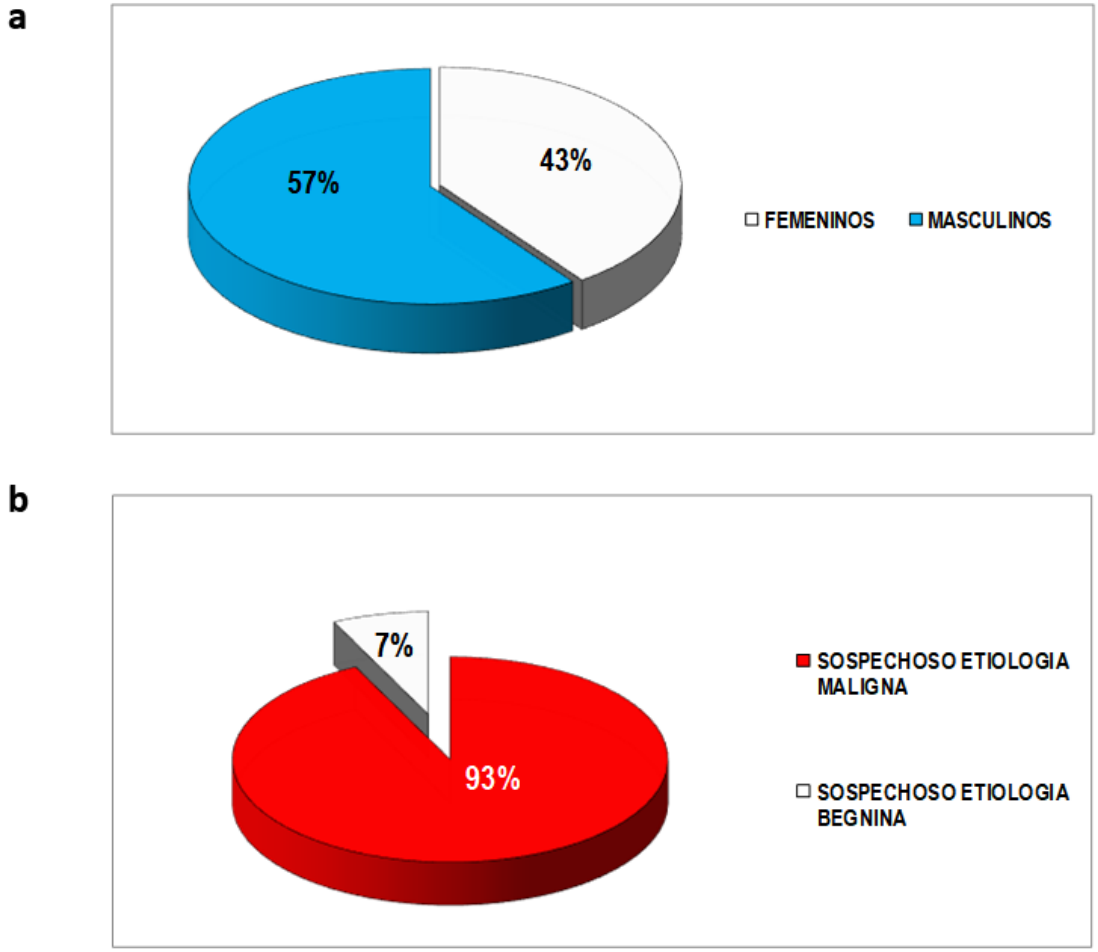


Figura 2. 2a. Resultado según el grupo por sexo (n=70). **2b.** Resultado según el tipo de derrame (n=70).

Tabla. 2. Resultado según la localización anatómica del derrame (n=70).

Localización Del Derrame	No	%
Cavidad Pleural Derecha	45	64.2
Cavidad Pleural Izquierda	25	35.7
Total	70	100.00

La biopsia percutánea con aguja de Abrams guiada por ultrasonido torácico está indicada en los derrames pleurales exudativos indeterminados, en pacientes con o sin enfermedad oncológica conocida, particularmente. Producto de todo lo antes expuesto es que la biopsia percutánea pleural guiada por ultrasonido torácico con aguja de Abrams, se ha instaurado considerablemente como un procedimiento rutinario en la práctica clínica como parte del algoritmo en los métodos de diagnóstico. Es por ello por lo que en las últimas décadas es notoria su relevancia en cuanto a su superioridad diagnóstica debido a que ésta permite examinar desde el punto de vista histológico del material tisular obtenido. con un elevado porcentaje de diagnóstico y con una tasa de morbilidad tolerable y un bajo costo económico.

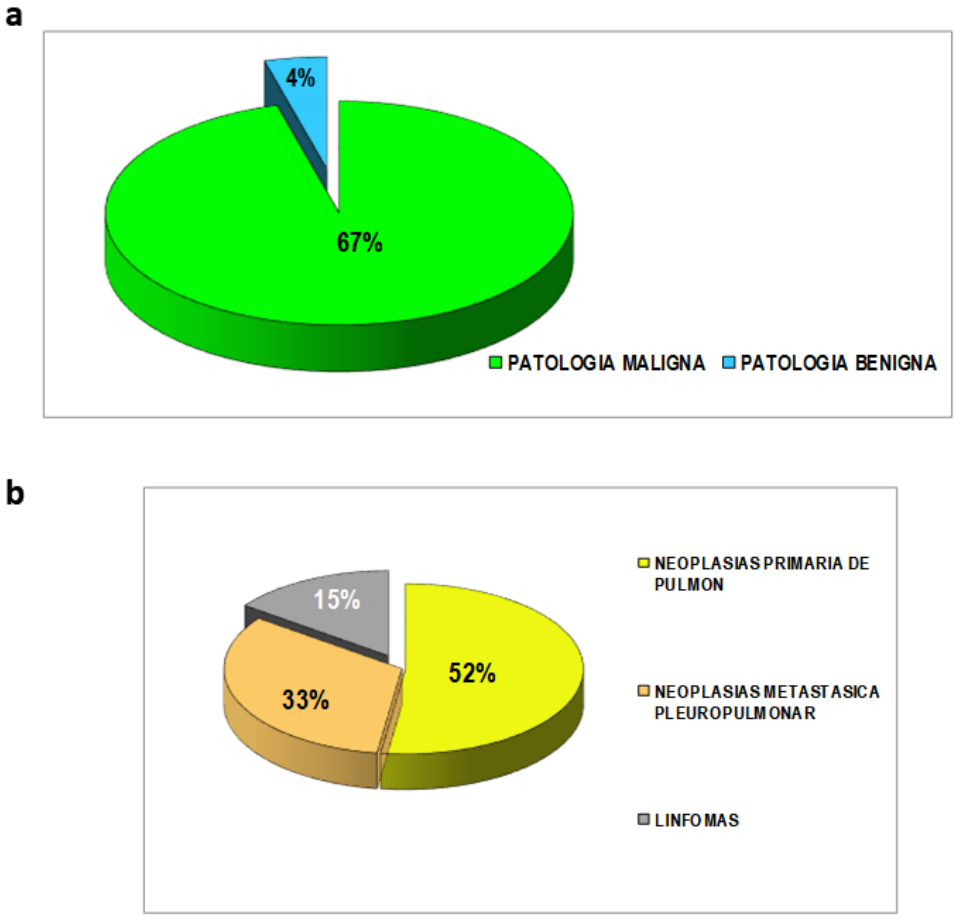


Figura 3. 3a. Resultado según tejido pleural obtenido por la biopsia ecoguiada (n=70). **3b.** Rendimiento diagnóstico para malignidad (n=70).

Tabla. 3. Indicadores para evaluar el desempeño de la biopsia pleural ecoguiada (n=70).

Eficacia Diagnostica	Valor Puntual
Sensibilidad	98.9
Especificidad	100
Vpp (%)	100
Índice De Validez Global (Vg)	98.5

No obstante, a pesar de todo lo señalado con anterioridad, en aquellos pacientes que se presentan con un derrame pleural, con alta sospecha, evidencia y probabilidad de malignidad, sobre todo en los pacientes que reportaban antecedente de tumores secundarios o enfermedad metastásica, ya que el establecer un diagnóstico previo no alterara el manejo clínico del paciente y el estudio histológico e inmunohistoquímico de la muestra obtenida por lo que continua siendo para muchos el " Gold estándar " para instituir un diagnóstico determinante.

En la Tabla 3 se muestra los indicadores para evaluar el desempeño del ultrasonido torácico en la biopsia pleural con aguja de Abrams, se pudo observar que la sensibilidad fue de un 98.9 %, mientras que la especificidad fue de un 100 %. Igual, el valor predictivo positivo (VPP) de un 100 % Lo que nos india que el Índice de validez global (VG) fue de 98.5 %.

En vista de que posteriormente a la toma de biopsia de la pleura parietal con aguja de Abrams guiada por ultrasonido torácico se procedió a drenaje del derrame por avenamiento pleural con sonda trocar torácica conectada al sello de agua 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 postbiopsia.

Discusión

Una vez indicado el procedimiento biopsico existen diversas técnicas de biopsia para diagnosticar la enfermedad pleural. Estas van desde técnicas más antiguas, como la biopsia pleural “ciega” o cerrada, hasta la biopsia guiada por imágenes (tomografía o ultrasonido) y toracoscópica. Estas últimas técnicas tienen un mayor rendimiento diagnóstico y proporcionan una mejor sensibilidad diagnóstica. Además, el uso de inmunohistoquímica proporciona una mayor precisión diagnóstica.

El ultrasonido es una herramienta muy buena para la guía de los diversos métodos intervencionistas de la cavidad torácica. Es la técnica ideal para el manejo de las patologías del espacio pleural y permite la realización de procedimientos como la toracocentesis, la biopsia o el drenaje. En el pulmón, tan solo aquellas lesiones que contacten con la pleura costal serán accesibles al intervencionismo con guía ultrasonográfica. En este tipo de lesiones pleuropulmonares, el ultrasonido es igual de efectivo que la tomografía computarizada como guía para estas intervenciones, pero con menor porcentaje de complicaciones y menor tiempo de ejecución y por su puesto bajo coste. El primer paso en la evaluación de los pacientes con sospecha de derrame pleural es confirmar el diagnóstico, especialmente en el caso de un hemitórax blanco en las radiografías de tórax (15).

El ultrasonido es un procedimiento conveniente para estos propósitos porque permite distinguir entre derrame y consolidaciones pulmonares (el derrame pleural puede ser definido por ser anecoico es decir muy obscuro) y tiene una mayor precisión en la detección del derrame pleural en comparación con la radiografía de tórax convencional (93% frente a 47%). De hecho, las radiografías de tórax pueden detectar la presencia de derrame pleural en pacientes en posición ortostática sólo si el volumen del derrame es de al menos 200 ml, y la sensibilidad de este método disminuye en posición supina, mientras que el ultrasonido puede detectar derrame de pequeña colección de hasta de 20 cc.

Las técnicas intervencionistas con guía de imagen han supuesto una revolución en el diagnóstico y tratamiento de múltiples enfermedades de la cavidad pleuro-pulmonar es por esto sus múltiples indicaciones de las técnicas intervencionistas guiadas por imagen en este caso por ultrasonido torácico. En 1974, Haaga et al. describieron los dos primeros procedimientos de punción pleuro-pulmonar guiada mediante tomografía computarizada. Esta ha sido la técnica que más desarrollo ha tenido como guía para las diversas técnicas intervencionistas de la cavidad torácica. Sin embargo, a partir de la década de los años 90 del siglo XX, varios autores evidenciaron el empleo y la utilidad del ultrasonido como guía de procedimientos torácicos, incluso en el pulmón (16).

Actualmente, el ultrasonido torácico es un dispositivo de primera línea en múltiples procedimientos intervencionistas pleurales, este puede resultar en ser el equivalente a la guía por tomografía en lesiones periféricas subpleurales, la aplicación del contraste ecográfico ha demostrado ser de utilidad antes de la realización de determinados procedimientos, dado que aumenta el rendimiento y la precisión como lo pudimos apreciar en nuestra investigación. La valoración ultrasonográfica torácica permite reconocer las estructuras adyacentes a la: pared torácica, hemidiafragma (sobre el hígado o el bazo) y superficie pleural visceral. Esto es importante, especialmente en el caso de un procedimiento invasivo, para evitar lesiones orgánicas. En cuanto a la existencia del derrame pleural el ultrasonido permite distinguir si el líquido en la cavidad pleural es fluido o denso, esto último, indicando la presencia de detritos proteínicos (exudado) (17).

Aunque su diagnóstico definitivo requiere de una toracocentesis diagnostica para poder realizar estudios físicos, químicos y microbiológicos e inclusive una biopsia por punción guiada por ultrasonido por aguja de Abrams. Según las características del derrame pleural en el ultrasonido, puede aparecer como anecoico (negro), complejo no septado (negro con filamentos blancos), complejo septado (negro con septos blancos), u homogéneamente ecogénico (blanco). En general, la presencia de derrame pleural complejo sugiere derrame exudativo, mientras que un derrame anecogénico podría ser transudativo. Sin embargo, al contrario de lo que se espera, el derrame transudativo también puede aparecer como derrame complejo no septado; esto se debe al hecho de que los trasudados no son agua pura, ya que tienen varios componentes (es decir, células, proteínas y lípidos), y los derrames exudativos también pueden aparecer como derrame anecogénico (18).

En algunos casos, otras imágenes por ultrasonido distintas a las del derrame pueden ayudan a evaluar la naturaleza del derrame pleural. Por ejemplo, la presencia de una pleura engrosada o de una consolidación pulmonar con broncograma aéreo dinámico (sugestivo de un origen infeccioso) suele ser indicativa de un exudado. La presencia de un signo difuso de congestión pulmonar (líneas B) sugiere un derrame transudativo durante la insuficiencia cardíaca.

Algunos autores como Laing y Filly revelaron que cerca del 20% de las imágenes anecogénicas de la pleura evidencian una lesión sólida y no la presencia y la existencia de líquido pleural, sobre todo, básicamente en casos de derrame pleural pequeño o loculado, o cuando se gestiona una toracocentesis, es significativo cuando se concentra en el diagnóstico diferencial. Un aspecto que puede permitir el diagnóstico es que los derrames pleurales se vinculan a una circulación de movimiento típico de la estructura contigua que determina una alteración o variación en la forma del derrame, el movimiento del pulmón colapsado hacia el derrame o el de partículas dentro del líquido (signo del plancton: signo ultrasonográfico que se observa en un derrame pleural y que consiste en imágenes puntiformes que se mueven y son hiperecogénicas). El uso del modo M puede ayudar en la visualización del movimiento sinusoidal del pulmón colapsado en el fluido (signo del sinusoide: signo ultrasonográfico que se presenta cuando la distancia entre la pleura parietal y la visceral disminuye durante la respiración) (19).

Si bien se han descrito diversas técnicas ultrasonográficas para poder cuantificar el volumen de los derrames pleurales, todos ellos requieren varias mediciones, el conocimiento de la cantidad exacta de líquido tiene una utilidad limitada en la práctica clínica, el ultrasonido torácico puede contribuir a evaluar el resultado del derrame pleural sobre el parénquima pulmonar al facultar la visualización de diferentes grados de colapso pulmonar. Esta información, en conjunto con el dictamen clínico, puede influir en los médico/as en el proceso de toma de decisiones respecto a la toracocentesis y la obtención de biopsia de la pleura parietal con aguja de Abrams guiada por ultrasonido, no obstante, la biopsia pleural está indicada cuando existe sospecha de malignidad o en los derrames pleurales persistentes que no presenten mejoría o en los que exista la sospecha no confirmada de tuberculosis (19).

Los manuales clínicos aconsejan que esta técnica sea realizada por médico/as expertos y con orientación y entrenamiento en procedimientos por ultrasonido. Es por ello por lo que las muestras de tejido a obtener dependerán de la sospecha clínica; un único cilindro en casos de metástasis o tuberculosis y de tres a cuatro en neoplasias malignas. El ultrasonido es la técnica ideal para realizar el procedimiento porque detecta pequeños engrosamientos pleurales y los distingue claramente del líquido pleural que usualmente acompaña a la patología pleural sólida.

La biopsia pleural guiada por ultrasonido eleva el rendimiento de la toracocentesis en los casos de sospecha de enfermedad patológica neoplásica o tuberculosa, así como la aplicación de la guía ultrasonográfica para obtener la muestra, la cual se puede equiparar con el rendimiento de la biopsia guiada por tomografía y/o toracoscopia. Es por ello por lo que la biopsia pleural guiada por imagen

ultrasonográfica debe sopesarse de primera línea en el diagnóstico del derrame pleural sospechoso de malignidad o de tuberculosis, por encima de la biopsia pleural cerrada tradicional y de la toracoscopia. El ultrasonido torácico es una herramienta no invasiva que se utiliza para guiar la biopsia pleural, un procedimiento que permite extraer una muestra de la pleura (20).

Debido a que el uso las imágenes ultrasonográficas es el método basado en puntos de referencia, en el que se utiliza el ultrasonido torácico para identificar el mejor lugar de la punción; y el método guiado por este tipo de inagen, en el que el procedimiento se supervisa estrechamente en tiempo real mediante la visualización continua de la aguja de Abrams.

Un factor que mejora el resultado diagnóstico es el grosor de afectación de la pleura, este puede conllevar a obtener un rendimiento casi del 100% en pacientes cuyo grosor supera los 20 milímetros. EL hecho de emplear una aguja de Abrams en vez de una aguja gruesa de 16 a 18G aumenta también el rendimiento diagnóstico como resuelto en nuestra investigación (21).

Al emplear la técnica de biopsia pleural con aguja de Abrams guiada por ultrasonido torácico se reduce la tasa de complicaciones (por ejemplo, neumotórax) y eleva el éxito de la extracción de tejido pleural en equiparación con los métodos convencionales tradicionales, es por esto por lo que el ultrasonido torácico es especialmente de utilidad cuando el derrame pleural es una colección mínima o este loculado. Así mismo este permite medir la profundidad de los órganos adyacentes para evitar lesiones orgánicas e igual permite el estudio de los espacios intercostales antes de la inserción de la aguja de Abrams, con el fin de identificar los vasos intercostales aberrantemente posicionados, evitando así la lesión vascular (22).

A pesar de que el diagnóstico inicial de la enfermedad pleuro-pulmonar y el seguimiento habitual de los pacientes se hace con una radiografía simple de tórax, y que el estándar de referencia para estudiar la enfermedad torácica es la tomografía computarizada, diversos estudios han establecido la utilidad del ultrasonido torácico para diagnosticar distintas enfermedades pleuro-pulmonares como el derrame pleural y la consolidación pulmonar, entre otras.

Sin ser más sensible o específica que la tomografía computarizada, este presenta ventajas como la accesibilidad, portabilidad, bajo coste, inocuidad, o el estudio en tiempo real. Estas características lo convierten en una técnica diagnóstica a considerar en determinadas situaciones como la valoración de la enfermedad pleural (21).

El ultrasonido permite la visualización de las lesiones torácicas que se localizan en la pared y en la pleura costal. El abordaje de este tipo de lesiones no difiere del de otras localizaciones del organismo. La simple visualización de la lesión con ultrasonido torácico permite su abordaje intervencionista. En cambio, las lesiones que se encuentran en el pulmón solo podrán ser abordables cuando contacten con la pleura costal. Las lesiones ubicadas en el mediastino serán más difícilmente abordables. Las zonas que son más fácilmente visualizables con el ultrasonido son el mediastino anterosuperior y las cadenas torácicas internas. La pleura mediastínica no va a ser accesible para la guía ultrasonográfica. Finalmente, el ultrasonido torácico permite dirigir los procedimientos, pero, además, aporta gran información sobre el tipo de patología pleural (23-26).

En conclusion, la introducción y el uso generalizado del ultrasonido torácico como método de diagnóstico inmediato ha innovado el manejo de las medidas terapéuticas de las enfermedades pleuro-pulmonares. Si bien antes era un dispositivo diagnóstico para la detección de derrames pleurales únicamente, los usos del ultrasonido torácico en enfermedades pleurales se han ampliado para mejorar su precisión. Es en la enfermedad pleural donde tradicionalmente este ha tenido mayor difusión, en especial en el diagnóstico y la punción del derrame pleural, si bien en algunos centros médico sanitario se ha empleado exclusivamente como guía para la biopsia percutánea con aguja de Abrams.

El ultrasonido torácico es útil para la obtención guiada de tejido pleural con aguja de Abrams, dentro de principales ventajas radican en la ausencia de radiaciones ionizantes, la capacidad de explorar en tiempo real y la posibilidad de realizar la exploración en la consulta médica. Estas características son de especial utilidad en las personas más susceptibles a los efectos adversos de técnicas más invasiva como la toracoscopia o cirugía abierta.

Hoy día se están realizando más investigaciones para explorar el uso potencial del ultrasonido torácico para toma de biopsia guiada de la pleura parietal con aguja de Abrams con la finalidad de su rol en la diferenciación de enfermedades pleurales benignas de malignas y si se puede utilizar para dirigir los sitios de biopsia en casos de sospecha de malignidad torácica.

Es por esto por lo que en este artículo de investigación se revisan sus principales indicaciones y limitaciones, así como su semiología básica en cuanto a la toma de biopsia guiada por ultrasonido. Podemos concluir que en la actualidad el ultrasonido torácico representa una técnica de apoyo con esplendorosas ventajas en la toma de decisiones y para conducir procedimientos invasivos, ya que acrecentar la seguridad para el paciente, disminuye costos y tiempo. Por lo que ya hay adecuada evidencia sobre su utilidad en patologías pleurales, mediastínicas y pulmonares. El ultrasonido está revolucionando la práctica de los neumólogos y los cirujanos de tórax, siendo un dispositivo importante para la práctica neumonológica intervencionista.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses durante el desarrollo de esta investigación.

Referencias

1. Peng, MJ. Wang, NS. Embryology and gross structure. En: Light RW, Lee YC. Textbook of pleural diseases. Londres, Arnold Publishers 1:1–16. 2003. [Google Scholar]
2. Noppen, M. De Waele, M. Li, R. Gucht, KV. D'Haese, J. Gerlo, E. Vincken, W. Volume and cellular content of normal pleural fluid in humans examined by pleural lavage. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 162 (3 Pt 1): 1023-6. [PubMed] [Google Scholar].
3. Light RW. Pleural effusions. Med Clin North Am. 2011; 95: 1055-70. [PubMed]
4. Koegelenberg CFN, Shaw JA, Irusen EM, Lee YCG. Contemporary best practice in the management of malignant pleural effusion. Ther Adv Respir Dis. 2018; 12:1753466618785098. [PubMed] [Google Scholar]
5. Hassan M, Rahman NM. Pared torácica y pleura parietal. En: Laursen CB, Rahman NM, Volpicelli G, eds. Ecografía torácica (monografía de la ERS) Sheffield, European Respiratory Society, 2018; págs. 31–42.
6. Arora RD, Boster J. Malignant Pleural Effusion. 2022 Sep 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
7. Ferreiro L, ME Toubes, Valdés L. Contribución del análisis del líquido pleural para el diagnóstico del derrame pleural. Med Clin (Barc). 2015; 145: 171-7. [PubMed]
8. Psallidas I, Kanellakis N, Bhatnagar R, et al. S24 Un estudio de viabilidad de fase I para establecer el papel de las biopsias pleurales guiadas por ecografía en la infección pleural (estudio de audio). Thorax 2017; 72: A17–A18.
9. Hassan, Maged. Mercer, Rachel M. Rahmanm Najib M. (2020). La ecografía torácica en el tratamiento moderno de la enfermedad pleural. Revista Respiratoria Europea 29(156): 190136.
10. Wimalasena Y, Kocierz L, Strong D, Watterson J, Burns B. Lung ultrasound: a useful tool in the assessment of the dyspnoeic patient in the emergency department. Fact or fiction? Emerg Med J. 2018; 35: 258-66. [PubMed] [Google Scholar]
11. Alerhand S, Graumann O, Nelson BP. Física y principios básicos. En: Laursen CB, Rahman NM, Volpicelli G, eds. Ecografía torácica (monografía de la ERS). Sheffield, European Respiratory Society, 2018; págs. 1–13.
12. Fernández-Bussy S, Labarca G, Lanza M, Folch E, Majid A. Aplicaciones torácicas del ultrasonido [A review on thoracic ultrasound]. Rev Med Chil. 2016; 144: 903-9. [PubMed] [Google Scholar]
13. Lyn-Kew KE, Koenig SJ. Bedside ultrasound for the interventional pulmonologist. Clin Chest Med. 2013; 34: 473-85. [PubMed] [Google Scholar]
14. Lichtenstein DA. BLUE-protocol and FALLS-protocol: two applications of lung ul-trasound in the critically ill. Chest. 2015; 147: 1659-70. [PubMed] [Google Scholar]
15. Gardecki J, Patel K, Rowshan O. Scan the lung: Point-of-care ultrasound of a pulmonary consolidation with loculated pleural effusion. Am J Emerg Med. 2019; 37: 377.e1-377.e3. [PubMed] [Google Scholar]
16. koenig SJ, Narasimhan M, Mayo PH. Thoracic ultrasonography for the pulmonary specialist. Chest. 2011; 140: 1332-41. [PubMed] [Google Scholar]
17. Jiang B, Li XL, Yin Y, Zhang Q, Zang T, Song WS, Wang XM, Kang J, Herth FJF, Hou G. Ultrasound elastography: a novel tool for the differential diagnosis of pleural effusion. Eur Respir J. 2019; 22; 54: 1802018. [PubMed] [Google Scholar]
18. Toma TP, Trigiani M, Zanforlin A, Inchingolo R, Zanobetti M, Sammicheli L, Conte EG, Buggio G, Villari L, Corbetta L, Marchetti G. Competence in thoracic ultrasound. Panminerva Med. 2019; 61:344-66. [PubMed] [Google Scholar]
19. Corcoran JP, Tazi-Mezalek R, Maldonado F, Yarmus LB, Annema JT, Koegelenberg CFN, St Noble V, Rahman NM. State of the art thoracic ultrasound: intervention and therapeutics. Thorax. 2017; 72: 840-9. [PubMed] [Google Scholar]
20. Perazzo A, Gatto P, Barlascini C, Ferrari-Bravo M, Nicolini A. Can ultrasound guidance reduce the risk of pneumothorax following thoracentesis? .J Bras Pneumol. 2014 Jan-Feb; 40: 6-12. [PubMed] [Google Scholar]
21. Yu CJ, Yang PC, Wu HD, Chang DB, Kuo SH, Luh KT. Ultrasound study in unilateral hemithorax opacification. Image comparison with computed tomography. Am Rev Respir Dis. 1993; 147: 430-4. [PubMed] [Google Scholar]
22. Asciak R, Hassan M, Mercer RM, Hallifax RJ, Wrightson JM, Psallidas I, Rahman NM. Prospective Analysis of the Predictive Value of Sonographic Pleural Fluid Echogenicity for the Diagnosis of Exudative Effusion. Respiration. 2019; 97: 451-6. [PubMed] [Google Scholar]

23. Isuse, G. Vollmer, I. Intervencionismo torácico con guía ecográfica. 2021, 63: 536-46. [Google Scholar]
24. Rahman NM, Singanayagam A, Davies HE, Wrightson JM, Mishra EK, Lee YC, Benamore R, Davies RJ, Gleeson FV. Diagnostic accuracy, safety and utilisation of respiratory physician-delivered thoracic ultrasound. Thorax. 2010; 65: 449-53. [PubMed] [Google Scholar]
25. Prina E, Torres A, Carvalho CR. Lung ultrasound in the evaluation of pleural effusion. J Bras Pneumol. 2014 Jan-Feb; 40: 1-5. [PubMed] [Google Scholar]
26. Pirozzi C, Numis FG, Pagano A, Melillo P, Copetti R, Schiraldi F. Immediate versus delayed integrated point-of-care-ultrasonography to manage acute dyspnea in the emergency department. Crit Ultrasound J. 2014 Apr 27; 6: 5. [PubMed] [Google Scholar]

Como citar este articulo: Araujo-Cuauro JC, Sánchez de Rosales M. Biopsia pleural con aguja de Abrams asistida por ultrasonido torácico en el derrame pleural exudativo. ***Avan Biomed*** 2025; 14: 47-59

Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia CreativeCommons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4. 0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.

https://qr.me-qr.com/UuNESiUv

Avances en Biomedicina
Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica
Mérida-Venezuela
Volumen 14(1), Enero-Junio 2025, p 60-66
Copyright: © ULA 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3935
ISSN: 2477-9369
PII: S2477-9369(25)14008-O
https://doi.org/10.53766/AVANBIO/2025.14.1.08.

Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of bitter guard (momordica charantia) & garlic (allium sativum) as endodontic irrigants against *E. faecalis*-an in vitro study

(Evaluación comparativa de la eficacia antimicrobiana de Momordica charantia y ajo (Allium sativum) como irrigantes endodónticos contra E. faecalis: un estudio in vitro)

Anusha Yalamanchi[1], N Raghunathan[2], Gopinagaruri Snigdha Priya[3]✉, Shobana. P[4], Sri Satyavathi E[5], E Sujayeendranatha Reddy[6]

[1] Department of Conservative Dentistry and Endodontics, G. Pulla Reddy Dental College & Hospital, Kurnool, Andhra Pradesh, India
[2] Department of Conservative Dentistry and Endodontics Tagore Dental College And Hospital, Near Vandalur, Melakottaiyur Post, Rathinamangalam, Tamil Nadu, India
[3] Department of conservative dentistry and Endodontics, GPR Dental college and Hospital Kurnool, India
[4] Department of Periodontics Adhiparasakthi Dental College and Hospital, Melmaruvathur, India
[5] Department of Conservative Dentistry And Endodontics G.Pulla Reddy Dental College And Hospital G.P.R. Nagar, Nandyal Road, Kurnool. India
[6] Department of Conservative Dentistry and Endodontics Gpr Dental College and Hospital Kurnool. India

Received: 2nd February 2025.
Accepted: 22nd June 2025.
Online publication: 17th July 2025

[Original paper]

PII: S2477-9369(25)14008-OP

Abstract (english)

To evaluate the antimicrobial efficacy of two herbal extracts i.e, Bitter Guard (Momordica charantia) and Garlic (Allium sativum) as endodontic irrigants against Enterococcus faecalis. Single rooted human mandibular premolars extracted for orthodontic reasons were selected for the study. Teeth were decoronated to standardize the length to 12±1mm. Cleaning and shaping of root canals were done by crown down technique using protaper universal rotary files till F3. Specimens were placed in steel containers containing BHI broth and sterilized in autoclave. From a stock culture of MTCC 2527 E. faecalis strain, subculture was made onto a plate of Diagnostic Sensitivity Test Agar. Enumeration of live bacteria (CFU) was carried by serial dilution method. The root canals were inoculated with E. faecalis suspension and incubated at 37° c for 21 days. The specimens were divided into five groups, each containing ten teeth. Test irrigating solutions were used as follows. Group 1 - Normal Saline, Group 2 - 5.25% NaOCl, Group 3 - 2% CHX, Group 4 – Bitter guard, Group 5- Garlic. Dentinal shavings were collected using no 40 H file in an aseptic condition. After incubation the numbers of colonies were counted. The mean CFU from low to high with all irrigants tested was as follows Group 2 - 5. 25% NaOCl (0.00); Group 3 - 2% chlorhexidine (1.14 x 10 -3); Group 4 - Bitter Guard (1.40 x 10 -3); Group 5 - Garlic (10.30 x 10 -3) and Group 1 - Normal saline (28.60 x 10 -3) . Extracts of Bitter Guard (Momordica charantia) and Garlic (Allium sativum) are effective against E. faecalis. Bitter

✉ Autor de correspondencia: Dr. Gopinagaruri Snigdha Priya, MDS Senior Lecturer, Department of conservative dentistry and Endodontics, GPR Dental college and Hospital Kurnool-518002, Ph no: 9491391304. Email: snigdhanagaruri@gmail.com. .

Guard (Momordica charantia) and 2% Chlorhexidine are equally effective against E. faecalis. 5.25% NaOCl showed complete inhibition of E. faecalis and proved as a gold standard endodontic irrigant..

Keywords(english)

Momordica charantiao, Allium sativum, E. faecalis.

Resumen(español)

Para evaluar la eficacia antimicrobiana de dos extractos herbales, es decir, Bitter Guard (Momordica charantia) y Ajo (Allium sativum) como irrigantes endodóncicos contra Enterococcus faecalis. Se seleccionaron para el estudio premolares mandibulares humanos unirradiculares extraídos por razones de ortodoncia. Los dientes fueron descoronadizos para estandarizar la longitud a 12 ± 1 mm. La limpieza y conformación de los conductos radiculares se realizó mediante la técnica de corona hacia abajo utilizando limas rotatorias universales protaper hasta F3. Las muestras se colocaron en recipientes de acero que contenían caldo BHI y se esterilizaron en autoclave. A partir de un cultivo madre de la cepa MTCC 2527 de E. faecalis, se realizó un subcultivo en una placa de Agar de prueba de sensibilidad diagnóstica. La enumeración de bacterias vivas (UFC) se realizó mediante el método de dilución seriada. Los conductos radiculares se inocularon con suspensión de E. faecalis y se incubaron a 37 °C durante 21 días. Las muestras se dividieron en cinco grupos, cada uno con diez dientes. Las soluciones de irrigación de prueba se utilizaron de la siguiente manera. Grupo 1: solución salina normal, Grupo 2: NaOCl al 5,25 %, Grupo 3: CHX al 2 %, Grupo 4: Bitter Guard, Grupo 5: ajo. Las virutas dentinarias se recogieron sin una lima de 40 H en condiciones asépticas. Después de la incubación, se contaron las colonias. La media de UFC de baja a alta con todos los irrigantes probados fue la siguiente: Grupo 2: NaOCl al 5,25 % (0,00); Grupo 3: clorhexidina al 2 % (1,14 x 10 -3); Grupo 4: Bitter Guard (1,40 x 10 -3); Grupo 5: ajo (10,30 x 10 -3) y Grupo 1: solución salina normal (28,60 x 10 -3). Los extractos de Bitter Guard (Momordica charantia) y Ajo (Allium sativum) son eficaces contra E. faecalis. Bitter Guard (Momordica charantia) y clorhexidina al 2% son igualmente eficaces contra E. faecalis. El NaOCl al 5,25% demostró una inhibición completa de E. faecalis y se convirtió en el irrigante endodóntico de referencia.

Palabras clave(español)

Momordica charantia, Allium sativum, E. faecalis.

Introduction

One of the most important objectives of root canal treatment is the elimination of microorganisms from the root canal system (1). During endodontic treatment; number of microorganisms within the root canals is reduced as much as possible using mechanical and chemical procedure. However, there is possibility that some of them are left in the canal (2). Persistent endodontic infections are mainly due to retention of microorganism in the dentinal tubules. Enterococcus faecalis is the primary organism detected in persistent asymptomatic infections. Enterococcus faecalis is facultative anaerobic gram positive rods which can invade the dentinal tubules endure prolonged periods of starvation and possess certain virulence factors and lytic enzymes (3).

The most effective method for eliminating E. faecalis from the root canal space and dentinal tubules is the use of Sodium hypochlorite and 2% Chlorhexidine. Due to the disadvantages of sodium hypochlorite like unpleasant taste, toxicity and potential weakening of the tooth structure by decreasing the hardness and the structural integrity of the dentine with in the root canal (4)

Another widely accepted irrigant is 2% Chlorhexidine digluconate. It has a broad spectrum antimicrobial action, low toxicity and property of substantivity, but it cannot dissolve the organic substrate and necrotic tissue from the root canal system. Allergic reactions have also been reported against 2% CHX such as contact dermatitis, desquamative gingivitis, discolouration of the teeth and tongue and dysgeusia (5). The constant increase in antimicrobial resistance and side effects caused by synthetic drugs has prompted researchers to look for herbal alternatives. In recent years there is an exponential growth in the field of herbal medicine because of their natural origin, easy availability, efficacy, safety and less side effects (6).

Studies confirm that the growth of gram +ve and gram - ve food borne bacteria, yeast and moulds can be inhibited by Garlic (Allium sativum), Bitter Guard (Momordica charantia), neem (Azadirichta Indica), Clove (Syzgium aromaticum) and other herbal extracts (7,8). This study comparatively evaluate the

antimicrobial efficacy of two herbal extracts Bitter Guard (Momordica charantia) and Garlic (Allium sativum) as endodontic irrigants in comparison with NaOCl and Chlorhexidine against *E. faecalis*.

Materials and methods

Selection of teeth and canal preparation. Fifty Single rooted human mandibular premolars extracted for orthodontic reasons were selected for the study. The teeth with extremely curved roots, fracture lines, severely calcified roots and root caries were excluded from the study. The teeth selected had single canal with straight roots measuring approximately 21mm. All the teeth were decoranated at Cemento enamel junction (CEJ) perpendicular to the long axis of the teeth with remaining roots measured 12 ±1mm. The exploration of the canal was accomplished with no 10 and no 15K file to make sure that the roots had only one canal and it was patent. Then the working length was determined one mm short of the file penetration into the canal. Cleaning and shaping of root canals were done by crown down technique using Protaper universal rotary files till F3. The canals were recapitulated and irrigated with 5.25% NaOCl, 17% EDTA and final rinse was with normal saline. Subsequent to the canal preparation the apical foramen of all the specimens were sealed with cyanoacrylate glue to prevent bacterial microleakage.

Specimens were placed in steel containers containing BHI broth and subjected to autoclave at 121ºc at 15psi for 20 minutes for sterilization. Subsequent to sterilization all the specimens were transported and manipulated under laminar flow using sterile instruments and equipments.

Preparation of E. faecalis suspension and tooth inoculation. In order to get a controlled and standard suspension of the organism the following procedure was adopted. From a stock culture of MTCC 2527 E. faecalis strain, subculture was made onto a plate of Diagnostic Sensitivity Test Agar. From this a typical colony was sub- cultured into 50 ml of Streptococcus Selection Broth contained in a 100 ml conical flask. This was incubated at 37° C for 24 hours. Enumeration of live bacteria (CFU) was carried by serial dilution method. For injecting into the tooth a suspension of bacteria containing 10µg CFU per ml was used. The root canals were inoculated with E. Faecalis suspension using sterile 1ml tuberculin syringes and specimens were separately placed in steel containers containing 2ml of broth. The steel containers containing the specimens were kept in incubators at 37° c for 21 days.

Preparation of Extract. Bitter Guard (Momordica charantia): M. charantia were washed with distilled water, and the seeds were separated. The fruits were then sliced into small pieces and dried in drying oven at 50°C. The dried plant materials were then blended into powder using an electric blender for extraction. The powdered seeds and fruits of M. charantia were separately extracted with ethanol by using Soxhlet apparatus for 24 hours. The extract was concentrated using a rotary evaporator (9)

Garlic (Allium sativum) peeled and washed with distilled water. The bulbs were squeezed and were sucked in methanol for 8hours with 10 minutes interval shaking. The extraction was filtered using muslin cloth and then Whatman no. 1 filter paper. The filtrate was evaporated at 450C to dryness and the dried substance was kept in sterile bottle under refrigerated condition until use (10).

Antimicrobial assessment. After 21 days all the specimens were retrieved and each specimen was transferred into test tubes containing 3ml of saline and was shaken three times for 30 seconds each time on a rotator to remove the excess culture medium. In addition large amount of bacteria present on the surface of the specimen were removed during rinsing and irrigation. The samples were divided into five groups, each containing ten teeth (Table 1).

Samples in each were irrigated with respective irrigating solutions and were immersed in test tubes containing 2ml of the solution for 5minutes. Subsequent to the removal of specimens from the test tubes each specimen was transferred in to test tube containing 3ml of saline and shaken in a rotator for 3 times for 30 second each.

Dentinal shavings were collected using no 40 H file in an aseptic condition. Shavings were transferred into test tubes containing 10 ml sterile normal saline. Three serial dilution as carried out. From this one ml was pipetted on to a sterile 100 mm diameter in duplicate. To each of these plates 15 ml of agar medium, melted, cooled and was added mixed well and allowed to solidify. These plates were incubated for 24hours at 37° C. After incubation the number of colonies was counted in suitable plates. The number of the colonies multiplied by the dilution factor gives the total number of CFU in the scrapings per tooth.

Results

Test herbal extracts Bitter Guard (Momordica charantia) and Garlic (Allium sativum) are effective against *E. faecalis*. 5. 25% NaOCl showed complete

Table. 1. Irrigating solutions.

Groups N=10	Test Solution
Group 1	Normal Saline
Group 2	5.25% NaOCl
Group 3	2% CHX
Group 4	Bitter guard
Group 5	Garlic

inhibition of E. faecalis. Among the two herbal extract Bitter Guard (Momordica charantia) was more effective than Garlic (Allium sativum), which is nearly equal to 2% Chlorhexidine. (Table 2).

The inter group comparison between normal saline and Garlic, Bitter guard, 5.25% NaOCl, 2% CHX there was a significance difference (p=0.000).The inter group comparison between 5.25% NaOCl and Garlic and Normal saline there was a significance difference (p=0.000) & there was no significance difference between 5.25% NaOCl and Bitter Guard (p= 0.646); 5.25% NaOCl and 2% CHX (p=0.790). Kruskall wallis ANOVA test showed statistical significance difference between the 5 groups (p< 0 .001)

Discussion

Although all the bacteria in the oral cavity can invade the root canal, only a few microbes have been identified in infected root canals. Endodontic infections with E. faecalis are probably not derived from patients own micro flora, which indicates that in these infection E. faccalis is of exogenous origin (11).

Enterococcus faecalis is the most commonly implicated microorganism in asymptomatic persistent infections. Enterococci are gram positive cocci that can occur singly, in pairs or as short chains. They are facultative anaerobes, possessing the ability to grow in the presence or absence of oxygen (12). It can withstand harsh environmental conditions. Enterococci can grow at 10° C and 45°C, at pH 9.6 and survive at 60°C for 30 minutes. The ability of E faecalis to tolerate or adapt to harsh environmental conditions may act as an advantage over other species. It may explain its survival in root canal infections, where nutrients are scarce and there are limited means of escape from root canal medicaments (13-15).

In the present study E. faccalis was chosen as the test organism as it is the most commonly isolated intracanal bacteria from treatment failure cases, its association with persistent apical inflammation and its resistance to elimination by irrigating solutions and medicaments (16/0. *E. faecalis* can penetrate dentinal tubules to a depth of 300 - 400 µm within 3 weeks. Prolonged incubation period increased the number of infected dentinal tubules but depth of penetration of bacteria increases slowly with time (17). Another important factor for the survival of bacteria is the availability of a nutrient source (18). The teeth were immersed in the streptococcus selection broth and the broth was replaced on alternate days during the 21 day incubation period. Subsequent change of the broth allowed the microorganism to rearrange in bio- films which is a structure known to confer resistance of microbial cells to different antimicrobial agents (19)

Chlorexidine has been used as an antibacterial agent in dentistry since 1962. It is cationic bis-biguanide, which is active against gram positive and gram negative bacterial spores, lipophillic virus, yeast and dermatophytes, being bacteriostatic at low concentrations and bactericidal at high concentrations. Several advantages for the clinical use of CHX as a root canal disinfectant include, its low toxicity, substantivity, more tolerable odor than sodium hypochlorite, better taste and non bleaching effects (20). But the most important disadvantage of CHX is its inability to dissolve remnants of necrotic tissues and chemically clean the root canal system (21). When used as an intracanal medicament, Chlorhexidine is more effective than Calcium Hydroxide against *E. faecalis* infection in dentinal tubules. Chlorhexidine has also been shown to have long-term antimicrobial properties because of its unique ability to bind to hydroxyapatite. A gradual release of this bound chlorhexidine could maintain an

Table. 2. Mean CFU.

Groups N=10	Cfu X 10^{-3}
Group 1	28 .60
Group 2	0.00
Group 3	1 .14
Group 4	1 .40
Group 5	10.30

even level of the molecule sufficient to create a bacteriostatic effect in the root canal over a prolonged period of time. This is in contrast to the effect of other disinfectants, which rapidly dissipate from the pulp space and have no residual antimicrobial effects (21)

The role of natural extracts for endodontic purpose has been evaluated for plants such as Arctium lappa Morinda citrifolia Triphala. Green Tea Polyphenols and Liquorice, Allium Sativum. Garlic, Cinnamomum zeylanicum, Azadiracta indica, Ginger extract, Mishwak, Aloe vera Linne Myristica fragans, Teminalia chebula, in terms of their antimicrobial efficacy against *E. faecalis* (3, 22-,25).

Garlic (Allium Sativum) is a bulbous perennial medicinal plant which belongs to the family Liliaceae. The antmicrobial activity is attributed to thiosulphinates. Studies proved that extracts of garlic are bactericidal and are effective against E.coli, S.aureus B.cereus, Salmonella, listeria, proteus and Streptococcal species (26). Bitter Guard (Momordica charantia) a member of the Cucurbitacea family, has long been used as food and medicine. Antioxidant, anti diabetes, anti inflammatory, anti bacterial and anti cancer effectrs of M. charantia have been reported (27).

Sodium hypochlorite in present study show complete inhibition of E. faecalis with mean CFU of 0.00. NaOCl, was considered as gold standard, also showed higher zones of inhibition. In the present study 2% CHX showed mean CFU of (1.14 x 10 -3) and Bitter guard showed mean CFU of (1.40 x 10 -3). Hence bitter guard is comparable to 2% CHX.

In the present study garlic showed mean CFU of (10.30 x 10 -3) which is comparatively higher than bitter guard, 2% CH X and 5.25% NaOCl. Eswar et al showed 2% CHX showed better antimicrobial efficacy compared to garlic extract, which is concurrence with the present study, as in this study 2% CHX showed better antibacterial efficacy compared to bitter guard and garlic extracts. The possible reasons might be due to bactericidal dosage of 2% CHX and increased diffusion of the medicament into the dentinal tubules. Chlorhexidine is a positively charged hydrophobic and lipophilic molecule that interacts with phospholipids and lipopolysacharides on the cell membrane of bacteria and enters the cell through some type of active or passive transport mechanism. As a consequence, the cytoplasm becomes congealed, with resultant reduction in leakage; thus, there is a biphasic effect on membrane permeability (28).

Contrary to NaOCl other commonly used alternate endodontic irrigant was Chlorhexidine. The constant increase in antimicrobial resistance and side effects caused by synthetic drugs has prompted researchers for alternatives. In recent years there is an exponential growth in the field of herbal medicine because of their natural origin, easy availability, efficacy, safety and less side effects.

In the light of the problems associated in usage of high Naocl concentrations and promising results obtained in the present study with Bitter Guard (Momordica charantia) and Garlic (Allium sativum) assures a long and successful use in endodontic field. Bitter Guard is equally effective as compared to Chlorhexidine.

Further clinical and in vitro studies determining its tissue dissolving efficacy and establishing this herbal extracts usage as endodontic irrigant is the need of the hour.

In conclusion, within the limitations of the present in vitro study, based on the employed methodology and according to the results obtained, it was concluded that

5.25 % NaOCl showed complete inhibition of E. faecalis and proved as a gold standard endodontic irrigant.

Bitter Guard (Momordica charantia) and 2% Chlorhexidine are equally effective against E. faecalis.

Inhibition of E. faecalis was more effective with Bitter Guard (Momordica charantia) compared with Garlic (Allium sativum).

Herbal extracts Bitter Guard (Momordica charantia) and Garlic (Allium sativum) are effective against *E. faecalis*.

Conflicts of interest

None to declare

Referencias

1. Gomes BP, Souza SF, Ferraz CC, Teixeira FB, Zaia AA, Valdrighi L, Souza-Filho FJ. Effectiveness of 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide against Enterococcus faecalis in bovine root dentine in vitro. Int Endod J. 2003; 36: 267-75. [PubMed] [Google Scholar]
2. Ahangari Z, Eslami G, Ghannad S. Antimicrobial activity of propalis in comparision with calcium hydroxide against Entero coccus faecalis-An in vitro study. J Dental School, 2012; 30: 9- 7. [Google Scholar]
3. Gopalakrishnan S, Rajesh S, Ravi J. A comparitive evaluation of antimicrobial

efficacy of cinnamon and garlic as endodontic irrigants against enterococcus faecalis -an in vitro study. Endodontology, 2014; 26: 149-57. [Google Scholar]

4. RaviShankar P, Lakshmi T, Aravind Kumar S. Ethno – Botanical approach for root canal treatment, an update. J Pharm Sci & Res, 2011; 3: 1511 -19. [Google Scholar]
5. Zehnder M. Root canal irrigants. J Endod. 2006; 32: 389-98. [PubMed] [Google Scholar]
6. Hossain MM, Paul N, Sohrab MH, Rahman E, Rashid MA. Antibacterial activity of Vitex trifolia. Fitoterapia. 2001; 72: 695-7. [PubMed]
7. Arora T, Kang RS, Mann JS, Khurana NS, Aggarwal R, Walia G. Antimicrobial activity of herbal extracts against recalcitrant endodontic pathogens: An original in vitro study. Saint Int Dent J. 2015; 1: 28-32. [Google Scholar]
8. Durairaj S, Srinivasan S, Lakshmanaperumalsamy P. Invitro antibacterial activity and stability of Garlic extract at different PH and temperature. Electronic J Biology. 2009; 5: 5 -10. [Google Scholar]
9. Neeraj S, Neeraj P, Singh M, Kamal V, Manjot K, Neha D, Neeraj B. A review on karela. World J Pharm & Pharmaceutical Sci. 2017; 6, 327-45.
10. Mohamed A. Eltawee. Antibacterial effect of Garlic (Allium Sativum) on Staphylococcus Aureus: An *In Vitro* study. Int'l Conf on Advances in Environment, Agriculture & Medical Sciences 2014; 16 - 17 :47 -9. [Google Scholar]
11. Bhonchal Bharadwaj SB. Role of *Enterococcus faecalis* in failure of endodontic treatment- Review Article. Int J Curr. Microbial App. Sci 2013; 2: 272 -7. [Google Scholar]
12. Stuart CH, Schwartz SA, Beeson TJ, Owatz CB. Enterococcus faecalis: its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment. J Endod. 2006; 32: 93-8. [PubMed] [Google Scholar]
13. Kayaoglu G, Ørstavik D. Virulence factors of Enterococcus faecalis: relationship to endodontic disease. Crit Rev Oral Biol Med. 2004; 15: 308-20. [PubMed] [Google Scholar]
14. Radcliffe CE, Potouridou L, Qureshi R, Habahbeh N, Qualtrough A, Worthington H, Drucker DB. Antimicrobial activity of varying concentrations of sodium hypochlorite on the endodontic microorganisms Actinomyces israelii, A. naeslundii, Candida albicans and Enterococcus faecalis. Int Endod J. 2004; 37: 438-46. [PubMed] [Google Scholar]
15. Ashraf f Fouad. Text book of Endodntic microbiology. 2009.
16. Garlapati R, Venigalla BS, Surakanti JR, Thumu J, Chennamaneni KC, Kalluru RS. Comparison of the Antimicrobial Efficacy of Two Antibiotics Sparfloxacin and Augmentin as Experimental Root Canal Irrigating Solutions against Enterococcus faecalis - An Invitro Study. J Clin Diagn Res. 2016; 10: ZC57-60. [PubMed] [Google Scholar]
17. Haapasalo M, Orstavik D. In vitro infection and disinfection of dentinal tubules. J Dent Res. 1987; 66: 1375-9. [PubMed]
18. Adriaens PA. L'invasion bactérienne lors de la parodontite, est-elle d'importance pour le traitement parodontal? [Bacterial invasion in periodontitis, is it important in periodontal treatment?]. Rev Belge Med Dent (1984). 1989; 44: 9-30. [PubMed] [Google Scholar]
19. Dunavant TR, Regan JD, Glickman GN, Solomon ES, Honeyman AL. Comparative evaluation of endodontic irrigants against Enterococusfaecalis Bio Films. J Endod 2006 ;32: 527-31. [Google Scholar]
20. Krishna J N, Raghu R, Bolla N, Muddanna K. An in vitro comparative evaluation of the antibacterial efficacy of 10%metronidazole gel, 2% chlorhexidine gel, and combination of calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel against Enterococcus facecalis. J Orofac Sci 2012; 4: 26 -31 [Google Scholar]
21. Rahimi S, Janani M, Lotfi M, Shahi S, Aghbali A, Vahid Pakdel M, Salem Milani A, Ghasemi N. A review of antibacterial agents in endodontic treatment. Iran Endod J. 2014 Summer; 9 : 161-8. [PubMed] [Google Scholar]
22. Rosaline H, Kandaswamy D, Gogulnath D, Rubin M. Influence of various herbal irrigants as a final rinse on the adherence of Enterococcus faecalis by fluorescence confocal laser scanning microscope. J Conserv Dent. 2013; 16: 352-5. [PubMed] [Google Scholar]
23. Gupta A, Duhan J, Tewari S, Sangwan P, Yadav A, Singh G, Juneja R, Saini H. Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of Syzygium aromaticum, Ocimum sanctum and Cinnamomum zeylanicum plant extracts against Enterococcus faecalis: a preliminary study. Int Endod J. 2013; 46: 775-83. [PubMed] [Google Scholar]
24. Vinothkumar TS, Rubin MI, Balaji L, Kandaswamy D. In vitro evaluation of five different herbal extracts as an antimicrobial endodontic irrigant using real time quantitative polymerase chain reaction. J Conserv Dent. 2013; 16: 167-70. [PubMed] [Google Scholar]
25. Prasad SD, Goda PC, Reddy KS, Kumar CS, Hemadri M, Ranga Reddy DS. Evaluation of antimicrobial efficacy of neem and Aloe vera leaf extracts in comparison with 3% sodium hypochlorite and 2 % chlorhexidine against E. faecalis and C. albicans. J NTR Univ Health Sci 2016; 5: 104 -10. [Google Scholar]
26. Radwan IN, Randa B, Hend AN, Camilia G. Evaluation of antimicrobial efficacy of four medicinal plant extracs used as root canal irrigant of Enterococcus faecalis: An in vitro study. Int Dent Med. 2015; 1:1 -8. [Google Scholar]
27. Ozusaglam MA, Karakoca K. Antimicrobial and antioxidant activities of Momordica charantia from Turkey. Afr J Biotechnol 2013; 12: 1548–58. [Google Scholar]
28. Eswar K, Venkateshbabu N, Rajeswari K, Kandaswamy D. Dentinal tubule disinfection with 2% chlorhexidine, garlic extract, and calcium hydroxide against Enterococcus faecalis by using real-time polymerase chain reaction: In vitro study. J Conserv Dent. 2013; 16: 194-8. [PubMed] [Google Scholar]

How to cite this article. Yalamanchi A, Raghunathan N, Snigdha Priya C, Shobana P, Sri Satyavathi E, Sujayeendranatha Reddy E. Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of bitter guard (momordica charantia) & garlic (allium sativum) as endodontic irrigants against E. faecalis-an in vitro study. ***Avan Biomed*** 2025; 14: 60-6

Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia CreativeCommons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4. 0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.

https://qr.me-qr.com/tUEsku3n

Avances en Biomedicina
Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica
Mérida-Venezuela
Volumen 14(1), Enero-Junio 2025, p 67-70
Copyright: © ULA 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3935
ISSN: 2477-9369
PII: S2477-9369(25)14009-O
https://doi.org/10.53766/AVANBIO/2025.14.1.09.

Prevalence of infectious diseases and disorders in relation to head and neck region pertaining to - An original research

(Prevalencia de enfermedades y trastornos infecciosas en relación con la región de cabeza y cuello - Una investigación original)

Susmita Choudhary [1] ✉, Shivangi Verma [2], Anindita Talukdar [3], Karthik Shunmugavelu [4], Evangeline Cynthia Dhinakaran [5], Datta Sai Kiran [6]

[1] Department of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics Narsinhbhai Patel Dental College and Hospital, Visnagar, Gujarat -India.
[2] Department of Paediatric Dentistry RKDF dental college Bhopal Madhya pradesh-India.
[3] Department of Pedodontics and Preventive Dentistry Regional Dental College, Guwahati, Assam
[4] Department of Dentistry/Oral and Maxillofacial Pathology. PSP medical college hospital and research institute Tambaram , India.
[5]Department of Pathology Sree Balaji Medical College and Hospital, Chrompet, Chennai-600044, Tamilnadu, India
[6] G Pulla Reddy Dental College And Hospital

Received: 18th December 2024.
Accepted: 20th April 2025.
Online publication: 11th June 2025.

[ARTÍCULO ORIGINAL]

PII: S2477-9369(25)14008-O

Abstract(english)

Assessment of oral health includes careful examination of hard and soft tissues. The Global Burden of Diseases,2015 indicates that dental caries and periodontal diseases are the most common oral disorders followed by other oral lesions. The aim of the study is to identify the pattern and expression of oral mucosal lesions using WHO guidelines and Oral Hygiene Index – S respectively in paediatric population. 100 patients 3-16 years of age from department of paediatrics in a multispeciality hospital, Chennai were examined. Majority of them had oral lesions (68%) with traumatic ulceration being the most common.

Keywords(english)

Oral, paediatric, dental, pathology, lesions.

Resumen(español)

La evaluación de la salud bucal incluye un examen minucioso de los tejidos duros y blandos. La Carga Mundial de Enfermedades de 2015 indica que la caries dental y las enfermedades periodontales son los trastornos bucales más comunes, seguidos de otras

✉ **Correspondence author:** Dr Susmita Choudhary, Associate Professor, Department of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics Narsinhbhai Patel Dental College and Hospital, Visnagar, Gujarat. Email drkarthiks1981@gmail.com. , drevangelinedhinakaran@gmail.com

lesiones bucales. El objetivo del estudio es identificar el patrón y la expresión de las lesiones de la mucosa bucal, utilizando las directrices de la OMS y el Índice de Higiene Bucal (S), respectivamente, en la población pediátrica. Se examinaron 100 pacientes de 3 a 16 años del departamento de pediatría de un hospital multidisciplinario de Chennai. La mayoría de ellos presentaba lesiones bucales (68%), siendo la ulceración traumática la más frecuente.

Palabras clave(español)

Oral, pediátrica, dental, patología, lesiones.

Introduction

Oral and dental health does not comprise only dental caries and periodontal diseases (1). Oral mucosal lesions (OML) present as alterations in the soft tissue of the oral cavity associated with etiopathogenesis, clinical features and variable diagnostic and prognostic characteristics (2). Oral mucosal lesions can be benign or potentially malignant requiring no treatment to extensive invasive treatment (3). The recognition of these lesions involves thorough history taking and intraoral examination (4). The assessment of soft tissues in paediatric patients involves knowledge of normal size, shape, color, and texture of the structures that comprise it (2). Epidemiological studies have shown significant variation among different geographical locations (5). Literature evidence of oral lesions among the paediatric population is scarce. The presentation of lesions in oral mucosa in children can differ from adults in respect to colour, size alterations, aetiology, clinical characteristics, prognosis, and treatment protocol Thus, it is importance to assess the prevalence of the oral lesions in paediatric population for appropriate management. The main objective of this study was to identify the pattern and expression of oral mucosal lesions using WHO guidelines and Oral Hygiene Index – S respectively in paediatric population.

Materials and methods

Patientes. The study sample includes 100 patients 3-16 years of age from department of paediatrics in a multispeciality hospital, Chennai. A thorough history taking was done. Demographics, chief complaint, history of presenting illness, past medical history, extra oral and intra oral examination were assessed. Intraoral examination involved assessment of hard tissue, soft tissue and radiographic examination. The lesions were recorded in a structured format involving site, size, shape, colour, consistency and extension. This study was done over a period of one year between April 2023 to April 2024. The inclusion criteria included outpatients and inpatients of 3 - 16 years of age. The exclusion criteria were patients who were not co-operative and patients who are unable to participate due to systemic illness.

Statistical analysis. The results were collected and analysed with chi-squared test and ANOVA using Statistical Package for Social Sciences (SPSS version 21).

Results

Demographics. The gender distribution was 52% male and 48% female. When the relationship between age and BMI were assessed majority of them (54%) were normal, 26% were underweight, 11% were overweight and 9% of the children were obese. Majority of the children examined had good OHI score.

Prevalence of lesion. Majority of the lesions present between 3-4 years of age (p=.001) and the least in the age group of 15-16 years of age. The lesions were present on 68% of the population. The most common lesion observed was traumatic ulceration, followed by dentoalveolar abscess, gingivitis, geographic tongue, while the other lesions, comprising of white lesion, ankyloglossia, eruption cyst, and aphthous ulcer encased 1% of the oral lesions present in the patients examined.

Discusión

In this study, oral screening was done for 100 children. 68% of the participants had lesions whereas 32% were devoid of lesions. Male participants recorded higher oral mucosal lesions.44% of the lesions found in age group of 3-4 years. A majority of the patients examined had oral lesions, of which traumatic ulcers were the most predominant.

Shulman et al examined the prevalence of oral mucosal lesions in children and youths in the USA and found a majority of them had lesions present with lip being the most common site and lip bite/cheek bite, the most common lesion. Males had more lesions present compared to females (6).

Hussein et al assessed the prevalence of oral lesions among the Jordanian children and found that

47.4% had oral lesions and that there was no significant difference among the gender. However, he deduced that the prevalence increased with age (7).

Ambika et al examined oral lesions in children attending an Indian public school and observed its presence in 64.11% of the sample population. The most common lesions evident were gingivitis, gingival abscess and traumatic ulcers (8).

Traumatic ulcer. Ulcerations can cause defects in the epithelium, connective tissue or both. Traumatic ulceration is a common oral mucosal lesion due to habits, malocclusion, sharp tooth, mechanical/chemical/thermal injury and vitamin deficiency. With their location being buccal mucosa, labial mucosa. They can be solitary or multiple. They can persist for a few days or a few weeks but become painless three days after elimination of the injury and heal in 10 days (9).

Geographic tongue. It is a benign recurrent condition affecting the tongue with loss of epithelium. The aetiology is unknown with burning sensation, pain or it can be asymptomatic. It persists for a few days to few weeks and can reappear at a different location (10).

Gingivitis. Gingival inflammation in children can progress to cause destruction of the periodontium of the adult. The wide contact points between the interdental region in children, increases the susceptibility to bacterial growth and provide for a wider area of destruction (11). Abrams et al conducted a study on prevalence of gingivitis among well and mal nourished children and found that no significant difference in the Plaque Index (PlI) and the Modified Gingival Index (MGI) among well-nourished and malnourished groups and between males and females. But there was less plaque and gingivitis among well nourished children when examined with age percentiles (12).

Dentoalveolar abscess. Dentoalveolar abscess are caused by bacteria causing pulpal necrosis like Streptococci and Peptostreptococci which then progresses to formation of the dentoalveolar abscess. They can spread to the adjoining buccal, mandibular, submandibular, sublingual and submental spaces causing space infection and subsequently cellulitis formation (13). Azodo et al assessed the presence of dentoalveolar abscess among Nigerian children and found that there was significant incidence of dentoalveolar abscess among children with deciduous first molar being the most commonly affected and untreated dental caries, the most common cause (14).

Ankyloglossia. Ankyloglossia is a congenital anomaly with an abnormally short lingual frenulum. It is also called as tongue tie with an 4.4% to 4.8% incidence in new-borns and a male female ratio of 3:1.0. It can lead to difficulty in swallowing, sucking and speech in children (15,16,17). The management includes frenectomy, lingual plasty and myofunctional training (18).

White lesions. The prevalence of white lesions in children include frictional keratosis, leukoedema and linea alba. They can present as ulcers, color changes, and alterations in size and configuration of oral anatomy. Discontinuation of causative habits and removal of the causative irritant usually resolves the lesions (19).

Eruption cyst. The prevalence of eruption cyst is predominant in the Caucasian race. It is a soft tissue benign cyst associated with an erupting primary or permanent teeth and appears before the appearance of these teeth in the oral cavity (20). They may disappear but should be treated if there is bleeding, pain or are infection. The management is drainage of the cystic contents (21).

In conclusion, a thorough oral examination plays an important role in the identification and successful treatment of these oral lesions. Since oral and systemic health are interlinked, more emphasis has to be given on diagnosis and treatment of the same. Thus, this study plays a major important role in diagnosis of oral lesions which might go unnoticed in the initial stage. Therefore, a thorough and complete oral examination is mandatory in paediatric population to identify mucosal lesion and variation at an earlier level facilitating the management.

Conflict of interest

None to declare.

References

1. Unur M, Bektas Kayhan K, Altop MS, Boy Metin Z, Keskin Y. The prevalence of oral mucosal lesions in children:a single center study. J Istanb Univ Fac Dent. 2015; 49: 29-38. [PubMed] [Google Scholar]
2. Yáñez, M.; Escobar,E.; Oviedo,C.; Stillfried, A.;Pennacchiotti, G. Prevalence of oral mucosal lesions in children. Int. J. Odontostomat., 2016; 10: 463-8. [Google Scholar]

3. El Toum S, Cassia A, Bouchi N, Kassab I. Prevalence and Distribution of Oral Mucosal Lesions by Sex and Age Categories: A Retrospective Study of Patients Attending Lebanese School of Dentistry. Int J Dent. 2018: 4030134. [PubMed] [Google Scholar]
4. Wanda C. Gonsalves, Angela C. Chi, Brad W. Neville. Common Oral Lesions: Part I. Superficial Mucosal Lesions. Am Fam Physician. 2007 Feb 15; 75: 501-6. [PubMed] [Google Scholar]
5. Rioboo-Crespo MR, Planells-del Pozo P, Rioboo-García R. Epidemiology of the most common oral mucosal diseases in children.Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005; 10: 376-87. [PubMed] [Google Scholar]
6. Shulman JD. Prevalence of oral mucosal lesions in children and youths in the USA. Int J Paediatr Dent. 2005; 15: 89-97. [PubMed] [Google Scholar]
7. Hussein AA, Darwazeh AM, Al-Jundi SH. Prevalence of oral lesions among Jordanian children. Saudi J Oral Sci 2017; 4: 12-7 [Google Scholar]
8. Ambika, L. & Keluskar, V. & Hugar, Shivayogim & Patil, S. Prevalence of oral mucosal lesions and variations in Indian public school children. Brazilian Journal of Oral Sciences. 2011;10. 288-93. [Google Scholar]
9. Mortazavi H, Safi Y, Baharvand M, Rahmani S. Diagnostic Features of Common Oral Ulcerative Lesions: An Updated Decision Tree. Int J Dent. 2016: 7278925. [PubMed] [Google Scholar]
10. Nandini DB, Bhavana SB, Deepak BS, Ashwini R. Paediatric Geographic Tongue: A Case Report, Review and Recent Updates. J Clin Diagn Res. 2016; 10: ZE05-ZE9. [PubMed] [Google Scholar]
11. Pari A, Ilango P, Subbareddy V, Katamreddy V, Parthasarthy H. Gingival diseases in childhood - a review. J Clin Diagn Res. 2014; 8: ZE01-ZE4. [PubMed] [Google Scholar]
12. Abrams RG, Romberg E. Gingivitis in children with malnutrition. J Clin Pediatr Dent. 1999 Spring ;23: 189-94. [PubMed]
13. Farias HS, Coelho CSM, Costa CPA, Andrade CJ, Gonçalves FJ. Chronic dentoalveolar abscess in a pediatric patient with rare drainage. Rev Cubana Estomatol. 2019; 56: 1-13. [Google Scholar]
14. Azodo CC, Chukwumah NM, Ezeja EB. Dentoalveolar abscess among children attending a dental clinic in Nigeria. Odontostomatol Trop. 2012; 35: 41-6. [PubMed] [Google Scholar]
15. Junqueira MA, Cunha NN, Costa e Silva LL, Araújo LB, Moretti AB, Couto Filho CE, Sakai VT. Surgical techniques for the treatment of ankyloglossia in children: a case series. J Appl Oral Sci. 2014; 22: 241-8. [PubMed] [Google Scholar]
16. Messner AH, Lalakea ML, Aby J, Macmahon J, Bair E. Ankyloglossia: incidence and associated feeding difficulties. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000; 126: 36-9. [PubMed] [Google Scholar]
17. Friend GW, Harris EF, Mincer HH, Fong TL, Carruth KR. Oral anomalies in the neonate, by race and gender, in an urban setting. Pediatr Dent. 1990; 12: 157-61. [PubMed] [Google Scholar]
18. Ferrés-Amat E, Pastor-Vera T, Ferrés-Amat E, Mareque-Bueno J, Prats-Armengol J, Ferrés-Padró E. Multidisciplinary management of ankyloglossia in childhood. Treatment of 101 cases. A protocol. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2016; 21: e39-47. [PubMed] [Google Scholar]
19. Pinto A, Haberland CM, Baker S. Pediatric soft tissue oral lesions. Dent Clin North Am. 2014; 58: 437-53. . [PubMed] [Google Scholar]
20. Nagaveni N B, Umashankara K V, Radhika N B, Maj Satisha T S. Eruption cyst: A literature review and four case reports. Indian J Dent Res 2011; 22: 148-51. [PubMed] [Google Scholar]
21. Dhawan P, Kochhar GK, Chachra S, Advani S. Eruption cysts: A series of two cases. Dent Res J (Isfahan). 2012; 9: 647-650. [PubMed] [Google scholar]

How to cite this article. Choudhary S, Verma S, Talukdar A, Shunmugavelu K, Cynthia Dhinakaran E, Sai Kiran D. Prevalence of infectious diseases and disorders in relation to head and neck region pertaining to-An original research. ***Avan Biomed*** 2025; 14: 67-70.

Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia CreativeCommons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4. 0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.

https://qr.me-qr.com/kGQGdlIZ

Avances en Biomedicina
Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica
Mérida-Venezuela
Volumen 14(1), Enero-Junio 2025, p 71-79
Copyright: © ULA 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3935
ISSN: 2477-9369
PII: S2477-9369(25)14010-O
https://doi.org/10.53766/AVANBIO/2025.14.1.10.

Role of podoplanin in foci of infection pertaining to head and neck region of adult and paediatric population – A systematic review.

(Papel de la podoplanina en focos de infección de cabeza y cuello en población adulta y pediátrica: Una revisión sistemática.)

Sudha Muddha Sai [1], Karthik Shunmugavelu [2] ✉, Karthi Kumar Murari[3], Manju PS [4], Shyam Sundar Behura [5], Datta Sai Kiran K [6]

[1] Department of pathology Sree Balaji Medical College and Hospital chrompet Chennai Tamilnadu India
[2] Department of Dentistry/Oral and Maxillofacial Pathology PSP Medical College Hospital And Research Institute Tambaram, India
[3] University of science and technology in FujairahIndia, India
[4] Department of Research, Meenakshi Academy of Higher Education and Research, No.12, Vembuli Amman Koil Street, Kk Nagar(west), Chennai – 600078, Tamilnadu, India
[5] Department of Oral & Maxillofacial Pathology Kalinga Institute of Dental Sciences, Kalinga Institute of Industrial Technology (KIIT) Deemed to be University, Bhubaneswar, Odisha. India
[6] G Pulla Reddy Dental College And Hospital. India

Received: 20th December 2024.
Accepted: 20th March 2025.
Online publication: 15th May 2025

[Original paper]

PII: S2477-9369(25)14010-OP

Abstract (english)

Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) stands as a significant global cancer, contributing to increased illness and death rates. It ranks sixth among cancers worldwide, with over 550,000 new cases each year. Major databases such as Medline were explored detailed literature search in resulting in a systematic review pertaining to podoplanin. Fourteen scientific articles dated between 2020 – 2024 pertaining to podoplanin were highlighted. Podoplanin (PDPN) has emerged as a pivotal player in tumor behavior and progression across various carcinomas. Structurally unique, PDPN lacks recognizable functional domains but exerts profound effects on cell behavior through interactions with various proteins, orchestrating processes such as tumor cell migration, invasion, and metastasis. Detailed information regarding podoplanin and its vital role in the field of oral and maxillofacial pathology is discussed in this systematic review.

Keywords(english)

Podoplanin, oral cancer, adult, paediatric, pathology.

✉ **Autor de correspondencia:** Karthik Shunmugavelu. BDS, MDS OMFP, MSC London, Mfdsrcs England, Mfdsrcps Glasgow, Faculty Affiliate Rcs Ireland, Affiliate Rcs Edinburgh, Mcip, Fibms Usa, Masid Australia. Assistant Professor / 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. https://orcid.org/0000-0001-7562-8802. Email: drkarthiks1981@gmail.com.

Resumen(español)

El carcinoma escamocelular de cabeza y cuello (CCECC) se considera un cáncer importante a nivel mundial, contribuyendo al aumento de la enfermedad y la mortalidad. Ocupa el sexto lugar entre los cánceres a nivel mundial, con más de 550.000 casos nuevos cada año. Material y métodos: Se exploraron importantes bases de datos como Medline mediante una búsqueda bibliográfica exhaustiva, lo que resultó en una revisión sistemática sobre la podoplanina. Resultados: Se identificaron catorce artículos científicos sobre podoplanina, fechados entre 2020 y 2024. Conclusiones: La podoplanina (PDPN) se ha convertido en un factor clave en el comportamiento y la progresión tumoral de diversos carcinomas. Estructuralmente única, la PDPN carece de dominios funcionales reconocibles, pero ejerce profundos efectos en el comportamiento celular a través de interacciones con diversas proteínas, orquestando procesos como la migración, la invasión y la metástasis de células tumorales. En esta revisión sistemática se analiza información detallada sobre la podoplanina y su papel vital en el campo de la patología oral y maxilofacial.

Palabras clave(español)

Podoplanina, cáncer oral, adulto, pediátrico, patología.

Introduction

Primarily originating in the epithelial lining of the oral cavity, oropharynx, larynx, and hypopharynx, it particularly affects men in India, where oral squamous cell carcinoma (OSCC) leads to a substantial portion of cancer-related fatalities, reaching up to 22.9%. (1,2) Lifestyle choices, habits, demographics, and genetic factors influence its occurrence. Despite advancements in treatment, patient survival rates have not seen substantial improvement. (3) The spread of tumors to nearby lymph nodes greatly impacts disease progression and prognosis, as malignant cells tend to metastasize to approximately 400 lymph nodes in the neck region. (4,5). However, predicting cervical lymph node metastasis reliably remains a challenge. Consequently, current research is directed towards identifying markers indicative of tumor progression to aid in treatment decisions. (1) While numerous molecules and clinical studies have highlighted the significance of hematogenous dissemination, the mechanisms through which tumor cells invade the lymphatic system remain poorly understood. Molecular-level investigations began approximately a decade ago, with podoplanin emerging as one of the initial markers discovered in lymphatic endothelial cells. As a result, podoplanin has been instrumental in elucidating tumor behaviour and progression across various carcinomas over the past few decades. (3,6).

Materials and methods

“Podoplanin” AND “oral cancer” AND “adult’’ were the words used in MEDLINE database using advance search strategy targeting different article categories between 2020 to 2024. The result was 51articles, out of which we selected 14 articles based in the inclusion criteria. Inclusion criteria was of scientific literature between 2020-2024. Exclusion criteria was of scientific literature devoid of scientific literature irrelevant to the specific search ‘Podoplanin’. This systematic review was conducted to determine importance of podoplanin following the guidelines of the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). PubMed, Lilacs, Embase, Scopus, and Web of Science were the source of electronic databases. The search strategy used Boolean operators (AND and OR): [ALL (“Podoplanin”) AND (pathology OR head OR neck OR adult OR paediatric OR cancer) AND (oral)]. The following data were collected: first author, year, country of study, type of study and outcome. The quality of studies was assessed using the STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies) checklist

Results

Fourteen articles were included in this systematic review based on the selection criteria and PRISMA flow chart. We analyzed and mentioned in the fourteen articles reviewed. This included only relevant research articles and excluded articles pertaining to non specific search terms.

Discussion

Podoplanin (PDPN) is a distinct transmembrane glycoprot Podoplanin (PDPN) has emerged as a pivotal player in tumor behavior and progression across various carcinomas. Structurally

Table. 1. An overview.

S.No.	Author	Year	Journal	Outcome
1	Sudo, H.; Tsuji, A.B.; Sugyo, A.; Kaneko, M.K.; Kato, Y.; Nagatsu, K.; Suzuki, H.; Higashi, T.	2021	Cells	Therapeutic potential
2	Kobayashi, H.; Furusawa, A.; Rosenberg, A.; Choyke, P.L.	2021	Int.Immunol.	Hybrid cancer therapy
3	Maekawa, N.; Konnai, S.; Nishimura, M.; Kagawa, Y.; Takagi, S.; Hosoya, K.; Ohta, H.; Kim, S.; Okagawa, T.; Izumi, Y.; et al.	2021	NPJ Precis Oncol.	Therapy
4	Kato, Y.; Ito, Y.; Ohishi, T.; Kawada, M.; Nakamura, T.; Sayama, Y.; Sano, M.; Asano, T.; Yanaka, M.; Okamoto, S.; et al.	2020	Monoclon. Antib. Immunodiagn. Immunother.	Antibody therapy
5	Miyashita, T.; Neri, S.; Hashimoto, H.; Akutsu, A.; Sugano, M.; Fujii, S.; Ochiai, A.; Ishii, G.	2020	J. Cell Physiol.	Higher invasion activity
6	De Winde, C.M.; George, S.L.; Crosas-Molist, E.; Hari-Gupta, Y.; Arp, A.B.; Benjamin, A.C.; Millward, L.J.; Makris, S.; Carver, A.; Imperatore, V.; et al.	2021	iScience	Functional biomarker
7	Kanayama, M.; Oyama, R.; Mori, M.; Taira, A.; Shinohara, S.; Kuwata, T.; Takenaka, M.; Yoneda, K.; Kuroda, K.; Ohnaga, T.; et al.	2021	Oncol.lett.	Circulating tumour cells
8	Nishinaga, Y.; Sato, K.; Yasui, H.; Taki, S.; Takahashi, K.; Shimizu, M.; Endo, R.; Koike, C.; Kuramoto, N.; Nakamura, S.; et al.	2020	Cells	photoimmunotherapy
9	Kuwata, T.; Yoneda, K.; Mori, M.; Kanayama, M.; Kuroda, K.; Kaneko, M.K.; Kato, Y.; Tanaka, F.	2020	Cells	Anti podoplanin antibody
10	Suzuki, J.; Aokage, K.; Neri, S.; Sakai, T.; Hashimoto, H.; Su, Y.; Yamazaki, S.; Nakamura, H.; Tane, K.; Miyoshi, T.; et al. Lung Cancer 2021	2021	Lung cancer	Cancer-associated fibroblasts (CAFs) expressing podoplanin (PDPN)
11	Kato, Y.; Sano, M.; Asano, T.; Sayama, Y.; Kaneko, M.K.	2020	Monoclon. Antib. Immunodiagn. Immunother.	PDPN targeted cancer therapy
12	Sayama, Y.; Sano, M.; Asano, T.; Furusawa, Y.; Takei, J.; Nakamura, T.; Yanaka, M.; Okamoto, S.; Handa, S.; Komatsu, Y.; et al..	2020	Monoclon. Antib. Immunodiagn. Immunother	chimeric antigen receptor T technologies.
13	Sayama, Y.; Sano, M.; Kaneko, M.K.; Kato, Y.	2020	Monoclon. Antib. Immunodiagn. Immunother	platelet aggregation-stimulating (PLAG) domains
14	Suzuki H, Kaneko MK, Kato Y.	2022	Cells	PDPN-targeted cancer therapy,

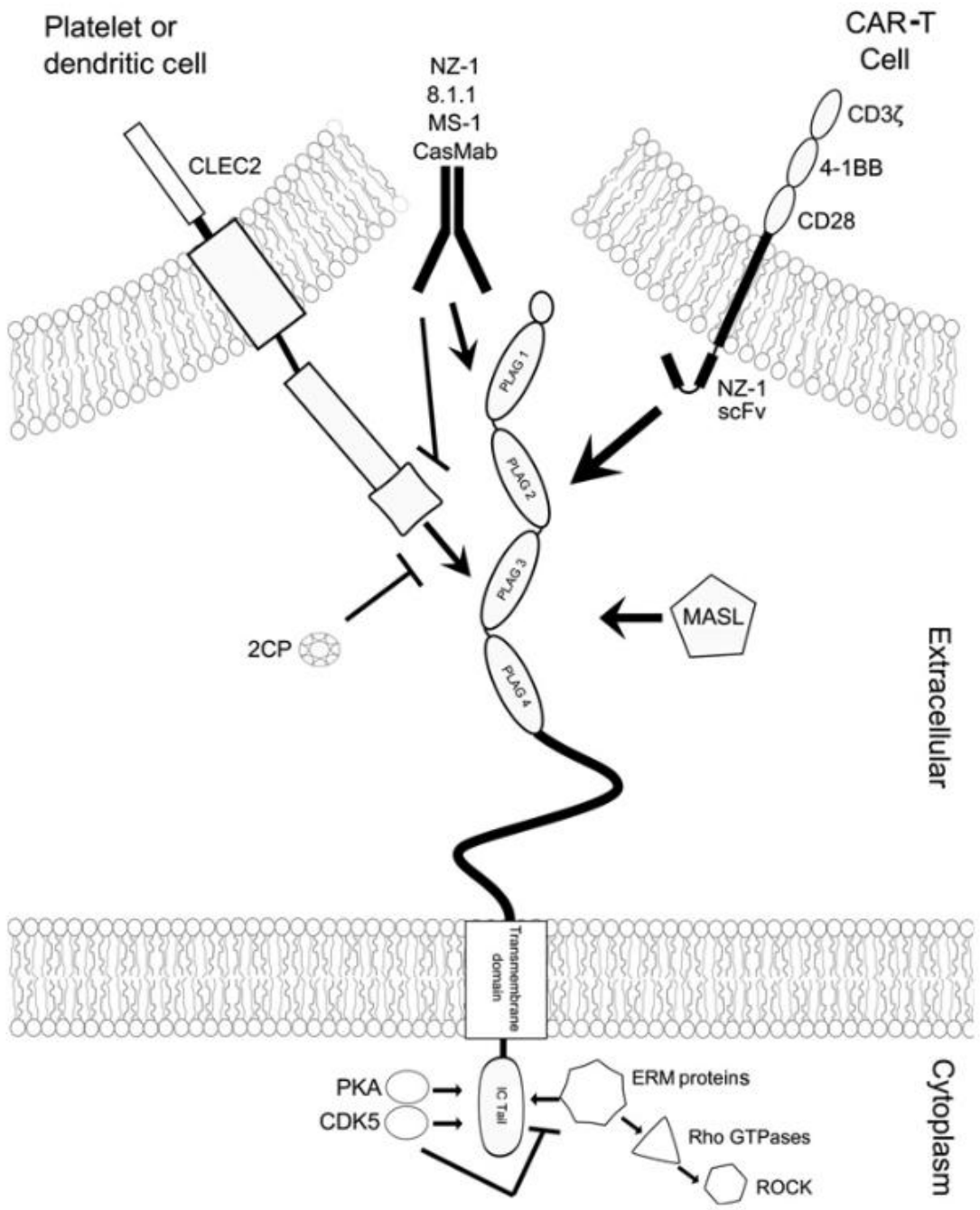


Figure 1. Podoplanin (PDPN) possesses a structural arrangement comprising an extracellular domain, a transmembrane segment, and an intracellular tail. Interaction between CLEC-2 and the PLAG domains within the extracellular region triggers inflammation and promotes tumor advancement. This interaction is susceptible to blockade by various antibodies, including 8.1.1, NZ-1, MS-1, cancer-specific PDPN antibodies (CasMabs), as well as compounds like the synthetic molecule 2CP. Antibodies can directly impede transformed cell growth and mobility by targeting PDPN or can be integrated into CAR-T cells. Additionally, lectins such as MASL demonstrate an ability to target PDPN, thereby impeding tumor progression and inflammation. Phosphorylation of serine residues on the intracellular tail by protein kinase A (PKA) and cyclin-dependent kinase 5 (CDK5) inhibits cell migration, potentially by obstructing the binding of ERM proteins, which typically activate Rho GTPases and Rho-associated coiled-coil kinase (ROCK).

interactions with various proteins, orchestrating processes such as tumor cell migration, invasion, and metastasis.ein receptor with notable characteristics. Structurally, it features a heavily glycosylated amino terminal extracellular domain spanning around 130 amino acids, followed by a single transmembrane domain of about 25 amino acids, and a concise intracellular domain of roughly 10 amino acids. Notably, PDPN lacks recognizable functional domains or enzymatic activities. However, it exerts its effects on cell behavior through interactions with various proteins, including C-type lectin-like receptor-2 (CLEC-2), heat shock protein A9 (HSPA9), CD44, galectin 8, chemokine (C-C motif) ligand 21 (CCL21), ezrin, moesin, protein kinase A (PKA), and cyclin-dependent kinase 5 (CDK5). These ligands and binding partners engage with PDPN, orchestrating processes such as tumor cell migration, invasion, and metastasis. The intricate network of interactions is illustrated schematically in Figure 1, highlighting the multifaceted role of PDPN in influencing cellular behaviour. (7–10)

Podoplanin (PDPN) expression is triggered by various tumor-promoting agents such as TPA, RAS, and Src. (11–13) For instance, Src tyrosine kinase utilizes the focal adhesion adaptor protein Cas/BCAR1 to induce PDPN expression, thereby promoting tumor cell motility. Src, a nonreceptor protein kinase, facilitates nonanchored tumor cell growth and migration crucial for invasion and metastasis across multiple cancer types, including colon, breast, pancreas, brain, and skin tumors.(10,14). Cells transformed by diverse chemicals, viruses, and oncogenes, including Src tyrosine kinase, can be normalized upon contact with non-transformed cells, a phenomenon known as "contact normalization." This process coerces transformed cells to adopt a normal morphology and reside in various organs for extended periods. Comparisons between non-transformed cells, transformed cells, and those undergoing contact normalization offer a sensitive approach to identifying genes governing malignant and metastatic growth. Despite Src kinase activity affecting the expression of around 3000 genes, only a fraction, including PDPN, are influenced by contact normalization. PDPN, induced by numerous tumor promoters, is prevalent in various cancer types.(11,15) High clonal expansion capacity characterizes tumor-initiating cells (TIC), with PDPN serving as a marker for human squamous cell carcinoma. Live single-cell imaging using the Fucci system revealed that PDPN-expressing A431 human squamous cell carcinoma cells more frequently formed large colonies compared to PDPN-negative cells. (7,15,16) While no significant differences in cell cycling were noted, cell death was markedly lower in progenies derived from PDPN-positive single cells. RNA interference studies showed that PDPN suppression increased cell death in single A431 cells, hindering the formation of larger colonies. (7,17).Podoplanin (PDPN) emerges as a significant marker in various cancer types,(7,15,16) with oral cancer serving as a pertinent example of its diagnostic relevance. Elevated PDPN expression correlates with enhanced migration of oral squamous cell carcinoma cells, potentially fostering increased metastatic potential. Consequently, higher levels of PDPN expression align with decreased 5-year survival rates among patients afflicted with these cancers. (18–20) Notably, in precancerous oral lesions such as oral leukoplakias, the presence of PDPN correlates with a threefold increase in the likelihood of malignant transformation compared to lesions devoid of PDPN expression.(21) Beyond cancer cells themselves, PDPN expression is also detected in cancer-associated fibroblasts (CAF), underscoring its multifaceted involvement in the tumor microenvironment. For instance, immunohistochemical analysis revealed PDPN expression in tumor cells from a substantial proportion of melanoma patients, with a concomitant presence in CAF. Notably, patients with PDPN-positive CAF exhibited a higher incidence of sentinel lymph node metastasis and lower disease-free survival rates compared to those with PDPN-negative CAF.(22) Innovative approaches are underway to exploit PDPN as a blood-based biomarker for cancer detection. The development of a circulating tumor cell (CTC) chip coated with PDPN antibodies shows promise in capturing and identifying metastatic cancer cells from peripheral blood samples. This technology has demonstrated efficacy in preclinical models, notably detecting malignant pleural mesothelioma cells. (10) Moreover, PDPN expression in peritumoral basal keratinocytes correlates with aggressive behaviour in extramammary Paget's disease (EMPD) patients. Immunohistochemical analysis revealed a significant association between PDPN expression in peritumoral keratinocytes and tumor invasiveness, thickness, and downregulation of E-cadherin, a crucial adhesion molecule. Model systems are being developed to elucidate the intricate interplay between PDPN and cadherins in controlling tumor invasion and cell motility. Downregulation of PDPN expression inhibits the migration of normal human epidermal keratinocytes, highlighting its role in keratinocyte motility and wound healing. Interestingly, PDPN

downregulation coincides with increased E-cadherin expression, suggesting a complex regulatory relationship between PDPN, CLEC-2, and E-cadherin in modulating keratinocyte migration during wound healing.(23) Transfection experiments conducted on cultured normal and cancer cells aimed to explore podoplanin's role in vitro. Both human keratinocytes and MCF7 breast cancer cells exhibited significant morphological changes upon podoplanin overexpression, characterized by reduced cellular stress fibers and the emergence of filopodia-like membrane protrusions, even in the presence of E-cadherin. (9,18) Moreover, podoplanin expression enhanced cell adhesion and spreading on fibronectin, which was attenuated by neutralizing antibodies against β1-integrin. (24) The interaction between tumor cells and the extracellular matrix (ECM) is crucial for migration and invasion. Podoplanin increased the migration of MCF7 cells and HaCaT keratinocytes, along with enhancing their invasion through matrigel, a process dependent on matrix metalloproteases (MMPs), as evidenced by repression with TIMP2, an MMP inhibitor. These findings suggest that podoplanin promotes cancer cell migration and invasion in human cancers, even in the absence of a cadherin switch and epithelial-mesenchymal transition (EMT). (24) However, recent research with MDCK cells indicates that podoplanin expression enhances single-cell migration following the loss of E-cadherin expression. (25) Thus, podoplanin likely induces invasion in both collective and single-cell migration scenarios. The precise molecular mechanisms governing this phenomenon remain unclear and are likely contingent on cellular context, underscoring the need for further investigation.(24) The presence of podoplanin in various human cancers suggests its potential utility as an immunohistochemical marker for both diagnosis and prognosis. Notably, podoplanin expression is predominantly observed in squamous cell carcinomas, CNS tumors, and germinal neoplasms. These cancers, often maintaining E-cadherin expression even in advanced stages, tend to exhibit collective, cone-like migration patterns. Conversely, the expression of podoplanin is notably absent in the majority of adenocarcinomas, such as those affecting the lung, colon, and prostate.(24) CNS tumors exhibit widespread podoplanin expression, including ependymal tumors, choroid plexus papillomas, meningeomas, pilocytic astrocytomas, and glioblastomas. Higher podoplanin expression in malignant astrocytic tumors correlates with increased histological malignancy. However, due to its prevalence in normal tissue, the diagnostic utility of podoplanin in CNS tumors is limited. (26,27) In cervix tumors, podoplanin expression is detected in a significant proportion of samples, particularly at the invading front. Focal expression of podoplanin correlates with lymphatic invasion, metastasis, and shorter recurrence-free survival, suggesting its potential as a prognostic marker for cervical cancer. (28) In germinal tumors, podoplanin is found expressed in dysgerminomas of the ovary and granulosa cell tumors. It is uniformly expressed in seminomas, with varying expression levels in embryonal carcinomas, teratomas, and yolk sac tumors, although the diagnostic and prognostic significance of these findings remains unexplored.(29). In squamous cell carcinoma of the skin and lung, podoplanin expression varies with tumor differentiation status. Well-differentiated carcinomas typically lack podoplanin expression, while moderately differentiated ones express it exclusively at the invading front. Undifferentiated squamous cell carcinomas exhibit podoplanin expression beyond the basal cell layer, often with cytoplasmic staining. (24) Furthermore, podoplanin is upregulated in mesothelioma and squamous cell carcinomas but not adenocarcinomas of the lung, highlighting its potential as a diagnostic marker in these malignancies. (30) Immunohistochemical analysis was undertaken by Vicente et al to evaluate podoplanin expression in a cohort of 58 oral mucosal dysplasias, with sections containing normal epithelia serving as internal controls. As anticipated, podoplanin expression was consistently detected in the endothelial cells of lymphatic vessels, consistent with its established role as a lymphatic marker. Conversely, in normal oral epithelium, podoplanin expression was either minimal or confined to small clusters of cells within the basal layer, predominantly exhibiting membranous and cytoplasmic staining. (31) Within dysplastic oral epithelium, podoplanin expression exhibited notable variability, predominantly presenting as a membranous pattern at the basal layer, In some instances, expression extended to the suprabasal layer or beyond in one or multiple areas.(31) Studies have indicated that podoplanin serves as an indicator of malignant progression in conditions like oral leukoplakia and other oral precursor lesions such as lichen planus (32–34) In the context of podoplanin expression, heightened cell motility is implicated in the increased rate of malignant transformation observed. Cells expressing elevated levels of podoplanin demonstrate enhanced capability to migrate into the surrounding tissue, potentially contributing to tumor progression(37-51). This association finds support in findings indicating that podoplanin-positive tumor cells often exhibit increased expression of matrix metalloproteinases, facilitating

invasion into the surrounding microenvironment (24). Additionally, podoplanin's influence extends to collective cell migration through the formation of filopodia, achieved by the downregulation of Rho family GTPases, notably RhoA (9). Moreover, podoplanin appears to facilitate single-cell invasion by inducing epithelial-mesenchymal transition (EMT), a process characterized by the downregulation of E-cadherin expression responsible for cell-cell adhesion in epithelial tissue (24,35,36)

CONCLUSION

In conclusion, head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) represents a formidable global health challenge, ranking sixth among cancers worldwide and affecting various regions of the upper aerodigestive tract. Despite advancements in treatment modalities, patient survival rates have not seen significant improvement, necessitating a deeper understanding of its pathogenesis and progression. Podoplanin (PDPN) has emerged as a pivotal player in tumor behavior and progression across various carcinomas. Structurally unique, PDPN lacks recognizable functional domains but exerts profound effects on cell behavior through interactions with various proteins, orchestrating processes such as tumor cell migration, invasion, and metastasis. Its expression is influenced by tumor-promoting agents, and it serves as a significant marker in various cancer types, including oral cancer. Furthermore, PDPN's multifaceted involvement extends beyond cancer cells themselves to include cancer-associated fibroblasts (CAF) and peritumoral basal keratinocytes, emphasizing its crucial role in the tumor microenvironment. Innovative approaches are underway to exploit PDPN as a diagnostic and therapeutic asset in cancer, including its potential utility as a blood-based biomarker and its role in facilitating tumor cell spreading, migration, and invasion. Immunohistochemical studies have provided valuable insights into PDPN expression patterns in various cancers, indicating its potential as a prognostic marker and its association with aggressive tumor behavior. Additionally, mechanistic studies have shed light on the molecular pathways through which PDPN influences tumor progression, including its impact on cell motility, collective migration, and epithelial-mesenchymal transition (EMT). Overall, the comprehensive understanding of PDPN's role in cancer pathogenesis and its potential clinical applications underscore its significance as a promising target for further research and therapeutic interventions in the management of head and neck squamous cell carcinoma and other malignancies..

Conflicts of interest

None to declare

Referencias

1. Prasad B, Kashyap B, Babu GS, Kumar GR, Manyam R. Expression of Podoplanin in Different Grades of Oral Squamous Cell Carcinoma. Ann Med Health Sci Res. 2015; 5: 299–304. [Pubmed] [Google Scholar]
2. Kreppel M, Kreppel B, Drebber U, Wedemayer I, Rothamel D, Zöller JE, Scheer M. Podoplanin expression in oral leukoplakia: prognostic value and clinicopathological implications. Oral Diseases. 2012; 18: 692–9. [Pubmed] [Google Scholar]
3. Mary Jibi A, Basavaraj V. Study of Podoplanin Expression in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. Iran J Pathol. 2022; 17: 275–84. [Pubmed] [Google Scholar]
4. Sanderson RJ. Squamous cell carcinomas of the head and neck * Commentary: Head and neck carcinomas in the developing world. BMJ. 2002; 325: 822–7. [Pubmed] [Google Scholar]
5. Zhang M, Zhang QS, Zheng HS, Wang XY, Feng SQ, Tian WJ, Fan HT. . Clinical, demographic and psychological characteristics of infertile male smokers in Northeast China. J Int Med Res. 2016; 44: 75–80. [Pubmed] [Google Scholar]
6. Raica M, Cimpean AM, Ribatti D. The role of podoplanin in tumor progression and metastasis. Anticancer Res. 2008; 28: 2997-3006. [Pubmed] [Google Scholar]
7. Renart J, Carrasco-Ramírez P, Fernández-Muñoz B, Martín-Villar E, Montero L, Yurrita MM, Quintanilla M. New insights into the role of podoplanin in epithelial-mesenchymal transition. Int Rev Cell Mol Biol. 2015; 317: 185-239. [Pubmed] [Google Scholar]
8. Astarita JL, Acton SE, Turley SJ. Podoplanin: emerging functions in development, the immune system, and cancer. Front Immunol. 2012; 3: 283. [Pubmed] [Google Scholar]
9. Wicki A, Lehembre F, Wick N, Hantusch B, Kerjaschki D, Christofori G. Tumor invasion in the absence of epithelial-mesenchymal transition: podoplanin-mediated remodeling of the actin cytoskeleton. Cancer Cell. 2006; 9: 261-72. [Pubmed] [Google Scholar]
10. Krishnan H, Rayes J, Miyashita T, Ishii G, Retzbach EP, Sheehan SA, Takemoto A, Chang YW, Yoneda K, Asai J, Jensen L, Chalise L, Natsume A, Goldberg GS. Podoplanin: An emerging cancer biomarker and therapeutic target. Cancer Sci. 2018; 109: 1292–9. [Pubmed] [Google Scholar]

11. Shen Y, Chen CS, Ichikawa H, Goldberg GS. SRC induces podoplanin expression to promote cell migration. J Biol Chem. 2010; 285: 96499656. [Pubmed] [Google Scholar]
12. Nose K, Saito H, Kuroki T. Isolation of a gene sequence induced later by tumor-promoting 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate in mouse osteoblastic cells (MC3T3-E1) and expressed constitutively in ras-transformed cells. Cell Growth Differ. 1990; 1: 511-8. [Pubmed] [Google Scholar]
13. Gandarillas A, Scholl FG, Benito N, Gamallo C, Quintanilla M. Induction of PA2.26, a cell-surface antigen expressed by active fibroblasts, in mouse epidermal keratinocytes during carcinogenesis. Mol Carcinog. 1997; 20: 10-8. [Pubmed] [Google Scholar]
14. Chatzizacharias NA, Kouraklis GP, Giaginis CT, Theocharis SE. Clinical significance of Src expression and activity in human neoplasia. Histol Histopathol. 2012;27: 677-92. [Pubmed] [Google Scholar]
15. Krishnan H, Goldberg GS. Contact normalization or escape from the matrix. In: Kandouz M, ed. Intercellular Communication in Cancer. Boston, MA: Springer; 2015: 297-342.
16. Wicki A, Christofori G. The potential role of podoplanin in tumour invasion. Br J Cancer. 2007; 96: 1-5. [Pubmed] [Google Scholar]
17. Krishnan H, Retzbach EP, Ramirez MI, Liu T, Li H, Miller WT, Goldberg GS. PKA and CDK5 can phosphorylate specific serines on the intracellular domain of podoplanin (PDPN) to inhibit cell motility. Exp Cell Res. 2015; 335: 115-22. [Pubmed] [Google Scholar]
18. Scholl FG, Gamallo C, Vilaró S, Quintanilla M. Identification of PA2.26 antigen as a novel cell-surface mucin-type glycoprotein that induces plasma membrane extensions and increased motility in keratinocytes. J Cell Sci. 1999; 112: 4601-13. [Pubmed] [Google Scholar]
19. Huber GF, Fritzsche FR, Züllig L, Storz M, Graf N, Haerle SK, Jochum W, Stoeckli SJ, Moch H. Podoplanin expression correlates with sentinel lymph node metastasis in early squamous cell carcinomas of the oral cavity and oropharynx. Int J Cancer. 2011; 129: 1404-9. [Pubmed] [Google Scholar]
20. Ochoa-Alvarez JA, Krishnan H, Pastorino JG, Nevel E, Kephart D, Lee JJ, Retzbach EP, Shen Y, Fatahzadeh M, Baredes S, Kalyoussef E, Honma M, Adelson ME, Kaneko MK, Kato Y, Young MA, Deluca-Rapone L, Shienbaum AJ, Yin K, Jensen LD, Goldberg GS. Antibody and lectin target podoplanin to inhibit oral squamous carcinoma cell migration and viability by distinct mechanisms. Oncotarget. 2015; 6: 9045-60. [Pubmed] [Google Scholar]
21. Swain N, Kumar SV, Routray S, Pathak J, Patel S. Podoplanin–A novel marker in oral carcinogenesis. Tumour Biol. 2014; 35: 8407-13. [Pubmed] [Google Scholar]
22. Kan S, Konishi E, Arita T, Ikemoto C, Takenaka H, Yanagisawa A, Katoh N, Asai J. Podoplanin expression in cancer-associated fibroblasts predicts aggressive behavior in melanoma. J Cutan Pathol. 2014; 41: 561-7. [Pubmed] [Google Scholar]
23. Cho Z, Konishi E, Kanemaru M, Isohisa T, Arita T, Kawai M, Tsutsumi M, Mizutani H, Takenaka H, Ozawa T, Tsuruta D, Katoh N, Asai J. Podoplanin expression in peritumoral keratinocytes predicts aggressive behavior in extramammary Paget's disease. J Dermatol Sci. 2017; 87: 29-35. [Pubmed] [Google Scholar]
24. Wicki A, Christofori G. The potential role of podoplanin in tumour invasion. Br J Cancer. 2007; 96: 1–5. [Pubmed] [Google Scholar]
25. Martín-Villar E, Megías D, Castel S, Yurrita MM, Vilaró S, Quintanilla M. Podoplanin binds ERM proteins to activate RhoA and promote epithelial-mesenchymal transition. J Cell Sci. 2006; 119: 4541-53. [Pubmed] [Google Scholar]
26. Mishima K, Kato Y, Kaneko MK, Nishikawa R, Hirose T, Matsutani M. Increased expression of podoplanin in malignant astrocytic tumors as a novel molecular marker of malignant progression. Acta Neuropathol. 2006; 111: 483-8. [Pubmed] [Google Scholar]
27. Shibahara J, Kashima T, Kikuchi Y, Kunita A, Fukayama M. Podoplanin is expressed in subsets of tumors of the central nervous system. Virchows Arch. 2006; 448: 493-9. [Pubmed] [Google Scholar]
28. Dumoff KL, Chu C, Xu X, Pasha T, Zhang PJ, Acs G. Low D2-40 immunoreactivity correlates with lymphatic invasion and nodal metastasis in early-stage squamous cell carcinoma of the uterine cervix. Mod Pathol. 2005; 18: 97-104. [Pubmed] [Google Scholar]
29. Schacht V, Dadras SS, Johnson LA, Jackson DG, Hong YK, Detmar M. Up-regulation of the lymphatic marker podoplanin, a mucin-type transmembrane glycoprotein, in human squamous cell carcinomas and germ cell tumors. Am J Pathol. 2005; 166: 913-21. [Pubmed] [Google Scholar]
30. Ordóñez NG. The diagnostic utility of immunohistochemistry in distinguishing between epithelioid mesotheliomas and squamous carcinomas of the lung: a comparative study. Mod Pathol. 2006; 19: 417-28. [Pubmed] [Google Scholar]
31. de Vicente JC, Rodrigo JP, Rodriguez-Santamarta T, Lequerica-Fernández P, Allonca E, García-Pedrero JM. Podoplanin expression in oral leukoplakia: tumorigenic role. Oral Oncol. 2013; 49: 598-603. [Pubmed] [Google Scholar]
32. Kawaguchi H, El-Naggar AK, Papadimitrakopoulou V, Ren H, Fan YH, Feng L, Lee JJ, Kim E, Hong WK, Lippman SM, Mao L. Podoplanin: a novel marker for oral cancer risk in patients with oral premalignancy. J Clin Oncol. 2008; 26: 354-60. [Pubmed] [Google Scholar]
33. Shi P, Liu W, Zhou ZT, He QB, Jiang WW. Podoplanin and ABCG2: malignant transformation risk markers for oral lichen planus. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010; 19: 844-9. [Pubmed] [Google Scholar]
34. Saintigny P, El-Naggar AK, Papadimitrakopoulou V, Ren H, Fan YH, Feng L, Lee JJ, Kim ES, Hong WK, Lippman SM, Mao L. DeltaNp63 overexpression, alone and in combination with other biomarkers, predicts the development of oral cancer in patients with leukoplakia. Clin Cancer Res. 2009; 15: 6284-91. [Pubmed] [Google Scholar]
35. Thiery JP. Epithelial-mesenchymal transitions in tumour progression. Nat Rev Cancer. 2002; 2: 442-54. [Pubmed] [Google Scholar]
36. Lee LK, Gan VC, Lee VJ, Tan AS, Leo YS, Lye DC. Clinical relevance and discriminatory value of elevated liver aminotransferase levels for dengue severity. PLoS Negl Trop Dis. 2012; 6: e1676. [Pubmed] [Google Scholar]
37. Suzuki H, Kaneko MK, Kato Y. Roles of Podoplanin in Malignant Progression of

Tumor. Cells. 2022; 11: 575. [Pubmed] [Google Scholar]
38. Sayama Y, Sano M, Kaneko MK, Kato Y. Epitope Analysis of an Anti-Whale Podoplanin Monoclonal Antibody, PMab-237, Using Flow Cytometry. Monoclon Antib Immunodiagn Immunother. 2020; 39: 17-22. [Pubmed] [Google Scholar]
39. Sayama Y, Sano M, Asano T, Furusawa Y, Takei J, Nakamura T, Yanaka M, Okamoto S, Handa S, Komatsu Y, Nakamura Y, Yanagawa M, Kaneko MK, Kato Y. Epitope Mapping of PMab-241, a Lymphatic Endothelial Cell-Specific Anti-Bear Podoplanin Monoclonal Antibody. Monoclon Antib Immunodiagn Immunother. 2020; 39: 77-81. [Pubmed] [Google Scholar]
40. Kato Y, Sano M, Asano T, Sayama Y, Kaneko MK. Thr80 of Sheep Podoplanin Is a Critical Epitope of the Antisheep Podoplanin Monoclonal Antibody: PMab-256. Monoclon Antib Immunodiagn Immunother. 2020; 39: 95-100. [Pubmed] [Google Scholar]
41. Suzuki J, Aokage K, Neri S, Sakai T, Hashimoto H, Su Y, Yamazaki S, Nakamura H, Tane K, Miyoshi T, Sugano M, Kojima M, Fujii S, Kuwata T, Ochiai A, Tsuboi M, Ishii G. Relationship between podoplanin-expressing cancer-associated fibroblasts and the immune microenvironment of early lung squamous cell carcinoma. Lung Cancer. 2021; 153: 1-10. [Pubmed] [Google Scholar]
42. Kuwata T, Yoneda K, Mori M, Kanayama M, Kuroda K, Kaneko MK, Kato Y, Tanaka F. Detection of Circulating Tumor Cells (CTCs) in Malignant Pleural Mesothelioma (MPM) with the "Universal" CTC-Chip and An Anti-Podoplanin Antibody NZ-1.2. Cells. 2020; 9: 888. [Pubmed] [Google Scholar]
43. Nishinaga Y, Sato K, Yasui H, Taki S, Takahashi K, Shimizu M, Endo R, Koike C, Kuramoto N, Nakamura S, Fukui T, Yukawa H, Baba Y, K Kaneko M, Chen-Yoshikawa TF, Kobayashi H, Kato Y, Hasegawa Y. Targeted Phototherapy for Malignant Pleural Mesothelioma: Near-Infrared Photoimmunotherapy Targeting Podoplanin. Cells. 2020; 9: 1019. [Pubmed] [Google Scholar]
44. Kanayama M, Oyama R, Mori M, Taira A, Shinohara S, Kuwata T, Takenaka M, Yoneda K, Kuroda K, Ohnaga T, Kato Y, Tanaka F. Novel circulating tumor cell-detection chip combining conventional podoplanin and EGFR antibodies for all histological malignant pleural mesothelioma. Oncol Lett. 2021; 22: 522. [Pubmed] [Google Scholar]
45. de Winde CM, George SL, Crosas-Molist E, Hari-Gupta Y, Arp AB, Benjamin AC, Millward LJ, Makris S, Carver A, Imperatore V, Martínez VG, Sanz-Moreno V, Acton SE. Podoplanin drives dedifferentiation and amoeboid invasion of melanoma. iScience. 2021; 24: 102976. [Pubmed] [Google Scholar]
46. Miyashita T, Neri S, Hashimoto H, Akutsu A, Sugano M, Fujii S, Ochiai A, Ishii G. Fibroblasts-dependent invasion of podoplanin-positive cancer stem cells in squamous cell carcinoma. J Cell Physiol. 2020; 235: 7251-7260. [Pubmed] [Google Scholar]
47. Kato Y, Ito Y, Ohishi T, Kawada M, Nakamura T, Sayama Y, Sano M, Asano T, Yanaka M, Okamoto S, Handa S, Komatsu Y, Takei J, Kaneko MK. Antibody-Drug Conjugates Using Mouse-Canine Chimeric Anti-Dog Podoplanin Antibody Exerts Antitumor Activity in a Mouse Xenograft Model. Monoclon Antib Immunodiagn Immunother. 2020; 39: 37-44. [Pubmed] [Google Scholar]
48. Maekawa N, Konnai S, Nishimura M, Kagawa Y, Takagi S, Hosoya K, Ohta H, Kim S, Okagawa T, Izumi Y, Deguchi T, Kato Y, Yamamoto S, Yamamoto K, Toda M, Nakajima C, Suzuki Y, Murata S, Ohashi K. PD-L1 immunohistochemistry for canine cancers and clinical benefit of anti-PD-L1 antibody in dogs with pulmonary metastatic oral malignant melanoma. NPJ Precis Oncol. 2021; 5:10. [Pubmed] [Google Scholar]
49. Kobayashi, H.; Furusawa, A.; Rosenberg, A.; Choyke, P.L. Near-infrared photoimmunotherapy of cancer: A new approach that kills cancer cells and enhances anti-cancer host immunity. Int. Immunol. 2021, 33, 7–15. [Pubmed] [Google Scholar]
50. Sudo, H.; Tsuji, A.B.; Sugyo, A.; Kaneko, M.K.; Kato, Y.; Nagatsu, K.; Suzuki, H.; Higashi, T. Preclinical Evaluation of Podoplanin-Targeted Alpha-Radioimmunotherapy with the Novel Antibody NZ-16 for Malignant Mesothelioma. Cells 2021, 10, 2503. [Pubmed] [Google Scholar]

How to cite this article. Sai Muddha S, Shunmugavelu K, Kumar Murari K, Manju PS, Sundar Behura S, Sai Kiran K D. Role of podoplanin in foci of infection pertaining to head and neck region of adult and paediatric population – A systematic review. ***Avan Biomed*** 2025; 14: 71-9

Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia CreativeCommons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4. 0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.

https://qr.me-qr.com/tnTuyKby

Avances en Biomedicina
Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica
Mérida-Venezuela
Volumen 14(1), Enero-Junio 2025, p 80-91
Copyright: © ULA 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3935
ISSN: 2477-9369
PII: S2477-9369(25)14011-O
https://doi.org/10.53766/AVANBIO/2025.14.1.11.

Evaluation of the efficacy of Protaper, HERO SHAPER GOLD, ProTaper Universal retreatment, and R-Endo, for removing gutta-percha and AH plus sealer from root canals.

(Evaluación de la eficacia de Protaper, HERO SHAPER GOLD, retratamiento ProTaper Universal y R-Endo, para eliminar gutapercha y sellador AH plus de los conductos radiculares.)

Upendranatha Reddy N [1], Gopi Krishna Reddy M [1], Sujayeendranatha Reddy [1]E , Anusha Y [1]✉, Nagalakshmi Reddy S [1], Datta Sai Kiran K [1]

[1] G Pulla Reddy Dental College And Hospital, Kurnool, India

Received: 04 November 2024.
Accepted: 20 March 2025.
Online publication: 6 May 2025

[Original paper]

PII: S2477-9369(25)14011-O

Abstract(english)

The purpose of the present study is to evaluate the efficacy of four different rotary NiTi files ProTaper files, HERO SHAPER GOLD files, ProTaper Universal retreatment files, and R-Endo files to remove GP and sealer from root canals with or without the use of passive ultrasonic irrigation using Irrisafe file under DOMS. This study hypothesizes that using PUI could result in better cleanliness of root canals after instrumentation for removal of GP and sealer. The study samples comprised 100 extracted single-rooted human maxillary anterior teeth and were collected from the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, G. Pulla Reddy Dental College & Hospital, Kurnool. The t Test shows that there was a statistically significant difference between individual Sub groups of Groups I,II & IV ($p<0.05$). No statistically significant difference between Subgroups of Group III ($p>0.05$) but with percentage of remaining GP and sealer in the root canals after retreatment was comparatively greater in Subgroup A than in Sub group B. Under the experimental conditions, all the retreatment files left some amount of GP and sealer in the root canals and there was no significant difference between them. However, R- Endo is better following ProTaper Universal retreatment system proved, Protaper files, and HERO SHAPER GOLD files. Further use of passive ultrasonic irrigation with an Irrisafe file resulted in better cleanliness of the root canal wall after retreatment.

Keywords(english)

Endodontics, dental, files, irrigation, root canal, microscope.

Resumen(español)

El propósito del presente estudio es evaluar la eficacia de cuatro limas rotatorias NiTi diferentes: limas ProTaper, limas HERO SHAPER GOLD, limas de retratamiento ProTaper Universal y limas R-Endo para remover GP y sellador de conductos radiculares con o sin el uso de irrigación ultrasónica pasiva utilizando la lima Irrisafe bajo DOMS. Se hipotetizo de que el uso de PUI podría resultar en una mejor limpieza de los conductos radiculares después de la instrumentación para la remoción

✉ **Autor de correspondencia:** Y Anusha, Reader , G Pulla Reddy Dental College And Hospital, Kurnool, India. Email: mmdcdentalomfp@gmail.com

de GP y sellador. Las muestras del estudio comprendieron 100 dientes anteriores maxilares humanos unirradiculares extraídos y se recolectaron del Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial, G. Pulla Reddy Dental College & Hospital, Kurnool. La prueba t muestra que hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los subgrupos individuales de los Grupos I, II y IV (p <0,05). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos del Grupo III (p > 0,05), pero el porcentaje de GP y sellador remanente en los conductos radiculares tras el retratamiento fue comparativamente mayor en el Subgrupo A que en el Subgrupo B. En conclusión, todas las limas de retratamiento dejaron cierta cantidad de GP y sellador en los conductos radiculares, sin que se observaran diferencias significativas entre ellas. Sin embargo, R-Endo es mejor tras el uso del sistema de retratamiento ProTaper Universal, las limas Protaper y las limas HERO SHAPER GOLD. El uso posterior de irrigación ultrasónica pasiva con una lima Irrisafe resultó en una mejor limpieza de la pared del conducto radicular tras el retratamiento.

Palabras clave(español)

Endodoncia, dental, limas, irrigación, conducto radicular, microscopio.

Introduction

Recently, rotary NiTi files specifically designed for removal of GP and other RC filling materials (1-7) have been introduced into the market, claiming rapid and effective in removal of RC filling material (8-13). Few of them are ProTaper Universal retreatment files (Dentsply Maillefer), R-Endo retreatment system (Micro Mega), Mtwo retreatment files (VDW, Munich, Germany), D-RaCe retreatment system (FKG Dentaire, La Chaux-de-Fonds, Switzerland). The use of passive ultrasonic irrigation (PUI) after instrumentation of RC has improved effect in removal of residual debris and smear layer (14). Purpose of the present study is to evaluate the efficacy of four different rotary NiTi files ProTaper files, HERO SHAPER GOLD files, ProTaper Universal retreatment files and R- Endo files to remove GP and sealer from root canals with or without use of passive ultrasonic irrigation using Irrisafe file under DOMS. Hypothesis of this study is that the use of PUI could result in better cleanliness of root canals after instrumentation for removal of GP and sealer.

Materiales y métodos

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

Instruments: Micro motor hand piece. (NSK, Japan) Airotor hand piece. (NSK, Japan)Endo Access bur no. 1 (Dentsply Maillefer)Diamond discs. (Horico)Size 10, 15, 20 K file. (Mani)Endodontic torque controlled Rotary. (16:1 , X- Smart, Dentsply Maillefer)Warm thermo plasticizing obturation device. (E & Q plus, Meta Biomed, Korea)Hand pluggers. (Dentsply Maillefer)X ray machine .(Bluex, Intra OS 70, Confident)Dental Operating microscope. (Labomed)Protaper rotary files. (Dentsply Maillefer)K3 XF files. (Sybron Endo)Protaper universal retreatment files. (Dentsply Maillefer)R-Endo files. (Micro Mega)Piezoelectronic unit. (Satelec, P5 Newtron XS)Ultrasonic endodontic file – Irrisafe File. (Satelec)Stereomicroscope. (Lynx, Lawrence & Mayo) Digital camera. (Nikon) (see supplementary material figure S1 and S2)

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

Specimen preparation: Teeth were stored in 3% sodium hypochlorite (NaOCL) for 24 hours to remove soft tissue debris and mechanically removed the calculus from tooth surface using ultrasonic scaler. Teeth were stored in distilled water until use.Access preparation was made on each tooth using high speed diamond bur using airotor hand piece with water coolant. A size 10 K-file was introduced into the canal until it was visible at the apical foramen. The working length was determined by subtracting 1mm from this

measurement. The crowns were decoronated with a diamond disk and straight handpiece to a standardized length to 16mm.

***Root Canal Treatment*:** After establishment of glide path with no. 10 to no. 20 K files, RC biomechanical preparation was carried out with ProTaper rotary files as per manufacture recommendations. Root canals were shaped using S1 to reach working length followed by Sx for coronal flaring then S2 to reach working length. Followed by finishing of root canals using F1, F2, F3 to reach working length. At each change of instruments, root canals were irrigated using 28 guage needles with 2 mL of 3% NaOCl. After completion of instrumentation, root canals were finally irrigated with 5 mL of normal saline and 5 mL of distilled water. The root canals were dried with paper points. Plugger was selected for each specimen which was taken to depth of approximately 3mm short of working length. Master cone was selected 1 to 2mm short of working length and was checked for tight apical tug back. Paste A and Paste B of AH plus sealer was mixed in equal proportion on mixing pad and coated to RC walls using paper points. Obturation was done with GP and AH plus sealer using continuous wave of condensation technique using E & Q plus. After placement of master cone in to RC, down pack was carried out using selected plugger attached to Pen of E & Q plus unit with continuous heat until plugger touches canal walls in the apical portion. Plugger was held in position for about 15 seconds to cool down the GP then again heat was activated to plugger for 1 second and withdrawn from the RC. Remaining portion of RC was back filled with thermo plasticized GP using Gun of E & Q plus unit set at 2000C. The injecting needle was positioned in the canal, preheated GP is then passively injected, the needle backs out of the canal and hand pluggers were used to compact the GP. The coronal access cavities were then sealed with Cavit G. Root canals of 100 teeth specimens after prepared and obturated they were radiographically evaluated in both mesio-distal (MD) and bucco-lingual (BL) direction for apical extent of obturation and any internal voids. Out of which 80 teeth presents better adaptation RC filling material with no internal voids and were selected for further retreatment. All 80 selected obturated teeth were stored at 100% humidity and 37°C for 30 days to allow complete sealer setting.

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

Group I – ProTaper Rotary File (DentsplyMaillefer).* Sub Group I A*: Rotary ProTaper NiTi files in an electric motor (X Smart), with a constant speed of 300 rpm were used with light apical pressure by the following sequence; Finishing files #3 (size 30, taper 0.09), #2 (size 25, taper 0.08), and #1 (size 20, taper 0.07) in a crown-down technique to remove the GP and sealer until the working length was reached. Finishing files #2 and #3 were used again to the working length to complete GP and sealer removal from the canal walls. ***Sub Group I B:*** Specimens of Sub Group I B were subjected to retreatment procedure with rotary ProTaper NiTi files as mentioned in Sub group I A along with passive ultrasonic irrigation was done withIrrisafe file (size 20) for 2 minutes at power setting ‘‘yellow 4’’ by Satelec, P5 Newtron XS piezoelectronic unit.

Group II – HERO SHAPER GOLD Rotary files. Sub Group II A: Rotary HERO SHAPER GOLD NiTi files with the electric motor (X Smart) at a constant speed of 300 rpm were used with a light apical pressure using the following sequence: Size 25 (taper 0.10), size 25 (0.08 taper), and size 20 (0.06 taper) in a crown-down technique to remove the GP and sealer until the working length was reached. Completion of GP removal and cleaning of canal walls was done using size 25 (0.06 taper) followed by size 30 (0.06 taper) to the working length. ***Sub Group II B:*** Specimens of Sub Group II B were subjected to retreatment procedure with rotary HERO SHAPER GOLD NiTi files as mentioned in Sub group II A along with passive ultrasonic irrigation was done with Irrisafe file (size 20) for 2 minutes at power setting ‘‘yellow 4’’ by Satelec, P5 Newtron XS piezoelectronic unit.

Group III- ProTaper Universal Rotary Retreatment files (DentsplyMaillefer). Sub Group III A: Rotary ProTaper Universal Retreatment files were used with an electric motor (X Smart) at a constant speed of 500 rpm. D1 with tip 30 and taper 0.09, D2 with tip 25 and taper 0.08 and D3 with tip 20 and taper 0.07 were used sequentially, applying a crown-down technique to remove GP and sealer, until the working length was reached. ***Sub Group III B:*** Specimens of Sub Group III B were subjected to retreatment procedure with rotary ProTaper Universal Retreatment NiTi files as mentioned in Sub group III A along with passive ultrasonic irrigation was done with Irrisafe file (size 20) for 2 minutes at power setting ‘‘yellow 4’’ by Satelec, P5 Newtron XS piezoelectronic unit.

Group IV - R-Endo System (Micro –Mega). Sub Group IV A: Rotary R- Endo NiTi files were used for removal of GP and sealer with electric motor (X Smart) at a speed of 300 rpm. Rm stainless steel manual file (no.25, 4% taper) was used first to disrupt GP and center the NiTi files. It was followed by NiTi rotary files Re(no. 25, 12% taper), R1(no. 25, 8% taper), R2(no. 25, 6% taper), R3(no. 25, 4% taper) in crown down technique to reach working length. ***Sub Group IV B:*** Specimens of Sub Group IV B were subjected to retreatment procedure with rotary R-Endo NiTi files as mentioned in Sub group IV A along with passive ultrasonic irrigation was done with Irrisafe file (size 20) for 2 minutes at power setting ''yellow 4'' by Satelec, P5 Newtron XS piezoelectronic unit.The files were cleaned regularly using gauze to remove any obturated material and debris before being reintroduced in the root canal. Each file was discarded after being used in 5 specimens. During retreatment procedure Irrigation was performed with 28 28-gauge needle using 2 mL of 3% NaOCl at each instrument change. Retreatment was considered complete for all the groups when no filling material was observed on the instruments. Root canals were finally irrigated with 5 mL of normal saline and 5 mL of distilled water (see supplementary material Figure S3).

Evaluation of remaining gutta-percha and sealer: All the specimens were rendered transparent according to the clearing technique described by Don Robertson et al. Specimens were decalcified in 5 % nitric acid for 72 hours and then washed for 4 hours in running water and dehydrated in increasing concentrations of ethyl alcohol 80 % for 12 hours, 90 % for 1 hour, and 100% for 1 hour. The specimens were then cleared by placing in methyl salicylate solution until they become transparent. The amount of GP and sealer on the canal walls were estimated using stereomicroscope by capturing images of transparent specimens in both MD and BL directions using digital camera at 8X magnification. The images were analyzed using Auto CAD 2004 software for the area of residual filling materials in square millimeters (mm2). Statistical

Analysis: All the data was analyzed using SPSS 21.0 version. Cleanliness of Root canals were analyzed using One way ANOVA with Turkeys multiple post-hoc test for Inter-group comparison and t test for Intra-group comparison. A p-value of < 0.05 was considered statistically significant.

Results

The obtained data were statistically analysed using One way ANOVA with Turkeys multiple post hoc test for inter Group comparison and t test for intra group comparison (P<0.05).In the present study four different rotary NiTi files ProTaper files HERO SHAPER GOLD, files, ProTaper Universal retreatment files and R-Endo files were used for removal of GP and sealer with or without use of PUI using Irrisafe file. The results for Canal Wall Cleanliness in present study have been discussed as follows

Inter group comparison between. Group I Vs. Group II / Group I Vs. Group III / Group I Vs. Group IV / Group II Vs. Group III / Group II Vs. Group IV / Group III Vs Group IV

Intra group comparison between. Sub Group I A Vs. Sub Group I B / Sub Group II A Vs. Sub Group II B / Sub Group III A Vs. Sub Group III B / Sub Group IV A Vs. Sub Group IV B

From table 1 and table 2 following data were analysed. **i.** Group I has a mean percentage of remaining guttapercha and sealer of about 28.84% when specimens viewed in MD direction and of about

Table. 1. Inter Group Comparison of Mesio Distal specimens by one way ANOVA.

	Coronal		Middle		Apical		Total	
Group	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Group I	25.81	16.67	27.90	26.62	28.62	17.40	28.84	15.35
Group II	26.09	18.83	30.84	24.58	26.67	14.50	27.86	15.14
Group III	18.04	15.46	28.78	26.35	32.56	16.24	23.14	13.55
Group IV	14.94	15.96	24.92	23.59	31.51	20.22	21.81	10.65
F- Value	2.2348		0.1891		0.4882		1.2574	
p-value	0.0910		0.9035		0.6915		0.2951	
	Pair wise comparison of groups by Tukeys multiple posthoc procedures							
Group I Vs II	P=0.9999		p=0.9830		p=0.9843		p=0.9961	
Group I Vs III	p=0.4641		p=0.9996		p=0.8875		p=0.5625	
Group I Vs IV	p=0.1795		p=0.9822		p=0.9512		p=0.3782	
Group II Vs III	p=0.4324		p=0.9940		p=0.7023		p=0.7018	
Group II Vs IV	p=0.1618		p=0.8804		p=0.8106		p=0.5106	
Group III Vs IV	p=0.9364		p=0.9626		p=0.9975		p=0.9900	

*p < 0.05

Table. 2. Inter Group Comparison of Bucco Lingual specimens by one way ANOVA.

Group	Coronal		Middle		Apical		Total	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Group I	21.74	16.10	22.64	25.98	25.74	18.48	22.94	16.71
Group II	24.50	18.02	30.10	25.45	25.07	17.54	26.31	16.02
Group III	16.67	15.50	25.23	23.83	22.30	16.98	20.95	13.87
Group IV	9.04	10.34	24.45	25.57	29.66	20.19	17.49	10.93
F- Value	3.9611		0.3191		0.5476		1.2876	
p-value	0.0111*		0.8115		0.6513		0.2848	
Pair wise comparison of groups by Tukeys multiple posthoc procedures								
Group I Vs II	p=0.9397		p=0.7862		p=0.9995		p=0.8839	
Group I Vs III	p=0.7209		p=0.9882		p=0.9341		p=0.9728	
Group I Vs IV	p=0.0495*		p=0.9959		p=0.9059		p=0.6382	
Group II Vs III	p=0.3719		p=0.9284		p=0.9639		p=0.6509	
Group II Vs IV	p=0.0105*		p=0.8937		p=0.8583		p=0.2296	
Group III Vs IV	p=0.3950		p=0.9997		p=0.5855		p=0.8754	

*p < 0.05

22.94% when specimens viewed in BL direction. **ii.** Group II has a mean percentage of remaining guttapercha and sealer of about 27.86% when specimens viewed in MD direction and of about 26.31% when specimens viewed in BL direction. **iii.** Group II has a mean percentage of remaining guttapercha and sealer of about 23.14% when specimens viewed in MD direction and of about 20.95% when specimens viewed in BL direction. **iv.** Group II has a mean percentage of remaining guttapercha and sealer of about 21.81% when specimens viewed in MD direction and of about 17.49% when specimens viewed in BL direction. **v.** The percentage of remaining guttapercha and sealer in coronal, middle and apical thirds' were comparative more in middle and apical thirds' than in coronal thirds'. No significance difference in coronal, middle and apical thirds compared to other groups. But Significance difference between Group I vs IV = p=0.0495, Group II vs IV = p=0.0105 (Specimens viewed in BL direction) observed in respect to coronal third (Table 2)

Inter group comparison. Table 1 & 2, Figure 1 & 2) Using One way ANOVA with Turkeys multiple post hoc test. **i.** Comparison between Group I and Group II: There was no statistical significance difference (p>0.05) between Group I and Group II specimens viewed in MD & BL

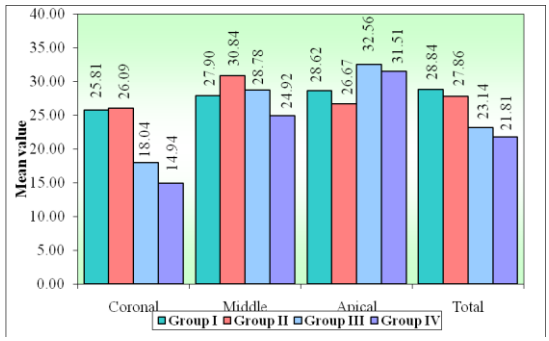


Figure 1. Inter Group Comparison of Mesio Distal specimens

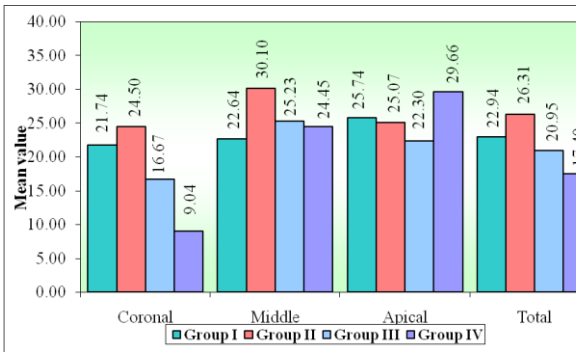


Figure 2. Inter Group Comparison of Bucco Lingual specimens

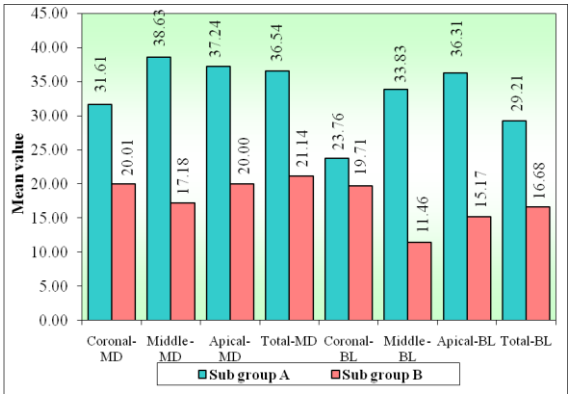


Figure 3. Intra group comparison of Group I

Table. 3. Intra Group Comparison of Group I by t test.

		Sub group A		Sub group B		t-value	p-value
		Mean	SD	Mean	SD		
Mesio Distal	Coronal	31.61	14.10	20.01	17.70	1.6218	0.1222
	Middle	38.63	32.45	17.18	13.68	1.9264	0.0700
	Apical	37.24	17.82	20.00	12.51	2.5039	0.0221*
	Total	36.54	14.81	21.14	12.11	2.5448	0.0203*
Bucco Lingual	Coronal	23.76	15.15	19.71	17.58	0.5521	0.5877
	Middle	33.83	32.66	11.46	8.97	2.0991	0.0500*
	Apical	36.31	20.11	15.17	8.29	3.0727	0.0066*
	Total	29.21	20.12	16.68	9.86	1.7688	0.0491*

*p < 0.05

direction with p=0.9961 & 0.8839 respectively. **ii.** Comparison between Group I and Group III: There was no statistical significance difference (p>0.05) between Group I and Group III specimens viewed in MD & BL direction with p=0.5625 & 0.9728 respectively. **iii.** Comparison between Group I and Group IV: There was no statistical significance difference (p>0.05) between Group I and Group IV specimens viewed in MD & BL direction with p=0.3782 & 0.6382 respectively. **iv.** Comparison between Group II and Group III: There was no statistical significance difference (p>0.05) between Group II and Group III specimens viewed in MD & BL direction with p=0.7018 & 0.6509 respectively. **v.** Comparison between Group II and Group IV: There was no statistical significance difference (p>0.05) between Group II and Group IV specimens viewed in MD & BL direction with p=0.5106 & 0.2296 respectively. **vi.** Comparison between Group III and Group IV: There was no statistical significance difference (p>0.05) between Group III and Group IV specimens viewed in MD & BL direction with p=0.9900 & 0.8754 respectively.

Intra group comparison. Using t test. **i.** Sub Group I A and Sub Group I B: (Table 3, Figure 3) There was statistical significance difference (p<0.05) between Sub Group I A and Sub Group I B specimens viewed in MD & BL direction with p=0.0203 & 0.0491 respectively. **ii.**Sub Group II A and Sub Group II B: (Table 4, Figure 4) There was statistical significance difference (p<0.05) between Sub Group II A and Sub Group II B specimens viewed in MD & BL direction with p=0.4841 & 0.0I65 respectively. **iii.** Sub Group III A and Sub Group III B: (Table 5, Figure 5) There was statistical no significance difference (p>0.05) between Sub Group III A and Sub Group III B specimens viewed in MD & BL direction with p=06242 & 0.5541 respectively. **iv**. Sub Group IV A and Sub Group IV B: (Table 6, Figure 6) There was statistical significance difference (p<0.05) between Sub Group IV A and Sub Group IV B specimens viewed in MD & BL direction with p=0.0074 & 0.0201 respectively. None of the retreatment techniques completely removed the root canal filling material from root canals.One way ANOVA

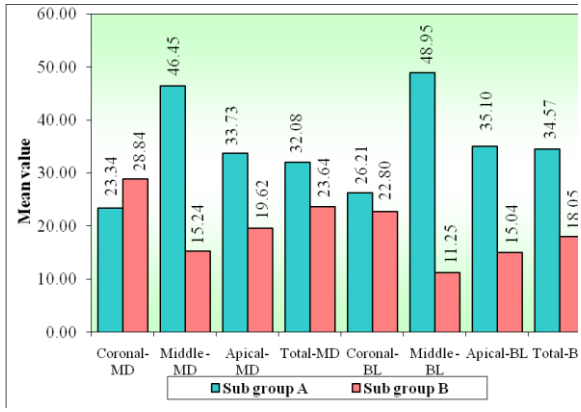


Figure 4. Intra group Comparison of Group II

Table. 4. Intra Group Comparison of Group II by t test.

		Sub group A		**Sub group B**		**t-value**	**p-value**
		Mean	SD	Mean	SD		
Mesio Distal	Coronal	23.34	20.08	28.84	18.12	-0.6429	0.5284
	Middle	46.45	20.33	15.24	17.91	3.6425	0.0019*
	Apical	33.73	16.64	19.62	7.49	2.4469	0.0249*
	Total	32.08	15.70	23.64	14.06	1.2666	0.4841*
Bucco Lingual	Coronal	26.21	20.01	22.80	16.70	0.4136	0.6841
	Middle	48.95	20.57	11.25	12.42	4.9631	0.0001*
	Apical	35.10	18.12	15.04	9.89	3.0727	0.0066*
	Total	34.57	16.48	18.05	10.91	2.6435	0.0165*

*p < 0.05

Table. 5. Intra Group Comparison of Group III by t test.

		Sub group A		Sub group B		t-value	p-value
		Mean	SD	Mean	SD		
Mesio Distal	Coronal	13.83	11.81	22.25	18.04	-1.2359	0.2324
	Middle	37.91	22.30	19.66	27.99	1.6122	0.1243
	Apical	38.74	14.96	26.38	15.75	1.7997	0.0887
	Total	24.68	11.10	21.60	16.09	0.4985	0.6242
Bucco Lingual	Coronal	14.84	13.76	18.51	17.61	-0.5196	0.6097
	Middle	32.04	21.81	18.42	24.90	1.3012	0.2096
	Apical	29.25	17.69	15.35	13.73	1.9630	0.0653
	Total	22.85	12.20	19.05	15.78	0.6030	0.5541

*p < 0.05

with Turkeys multiple post hoc test shows that there was no statistical significance difference between the groups (p>0.05), but with difference in the mean values. The order of Groups with lesser to higher mean percentage of remaining GP and sealer in the root canals after retreatment was as follows Group IV, Group III, Group I & Group II.(Group IV < III < I < II).The difference in the mean percentage of remaining GP and sealer in the root canals after retreatment between Group II and Group IV is about 6.05% when viewed in MD direction and 8.82% when viewed in BL direction.t Test shows that there was statistical significance difference between individual Sub groups of Groups I, II & IV (p<0.05). And no statistical significance difference between Subgroups of Group III (p>0.05) but with percentage of remaining GP and sealer in the root canals after retreatment was comparatively greater in Sub group A than in Sub group B.

Discussion

The present in vitro study was done to compare the efficacy of rotary NiTi files ProtTaper files, files and retreatment systems ProTaper Universal retreatment system and R- Endo retreatment system in removal of gutta-percha and AH plus sealer with or without use of passive ultrasonic irrigation with Irrisafe file, under Dental Operating Microscope and subjects were evaluated using clearing technique underthe stereomicroscope and photographs (4,6,7,20,23,25, 35,65,68,69,70,71,72). In the present study RC specimens were obturated using continuous wave of condensation.(E & Q plus) (3,4,6-10,15-23,30,31,34-36,39,41,43,44,48,50,51,54,57,73,74,75,76,77).

Group I Vs. II: MD viewed specimens (p=0.9961) & BL viewed specimens (p=0.8839); Group I Vs. III: MD viewed specimens (p=0.5625) & BL viewed specimens (p=0.9728); Group I Vs. IV: MD viewed specimens (p=0.3782) & BL viewed specimens (p=0.6382); Group II Vs. III: MD viewed specimens (p=0.7018) & BL viewed specimens (p=0.6509); Group II Vs. IV: MD viewed specimens (p=0.5106) &BL viewed specimens (p=0.2296); Group III Vs. IV:MD viewed specimens (p=0.9900) & BL viewed specimens (p=0.8754).

Though there was no significance difference between the groups, the order of sequence of groups with less to higher left over residual GP and sealer in RCs is Group IV- R – Endo retreatment system, Group III- Protaper universal retreatment system, Group I-

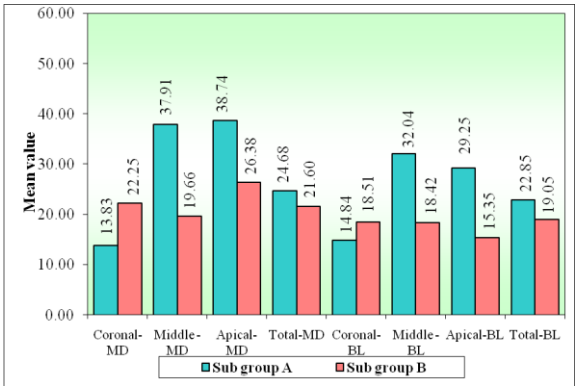


Figure 5. Intra group Comparison of Group III

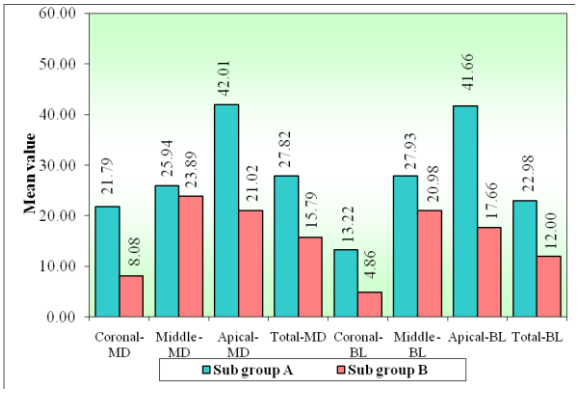


Figure 6. Intra group Comparison of Group IV

Table. 6. Intra Group Comparison of Group IV by t test.

		Sub group A		Sub group B		t-value	p-value
		Mean	SD	Mean	SD		
Mesio Distal	Coronal	21.79	15.02	8.08	14.41	2.0899	0.0500*
	Middle	25.94	24.69	23.89	23.72	0.1901	0.8514
	Apical	42.01	16.80	21.02	18.34	2.6704	0.0156*
	Total	27.82	10.21	15.79	7.40	3.0157	0.0074*
Bucco Lingual	Coronal	13.22	11.83	4.86	6.86	1.9339	0.0690
	Middle	27.93	28.49	20.98	23.28	0.5979	0.5574
	Apical	41.66	18.28	17.66	14.39	3.2622	0.0043*
	Total	22.98	12.03	12.00	6.36	2.5510	0.0201*

*p < 0.05

Protaper files and Group II – HERO SHAPER GOLD files.There was a significance (p<0.05) difference in between the individual group that is intra group comparison, with or without the use of passive ultrasonic irrigation. Sub Group I A Vs. Sub Group I B: MD viewed specimens (p=0.0203*) & BL viewed specimens (p=0.0491*); Sub Group II A Vs. Sub Group II B: MD viewed specimens (p=0.4841*) & BL viewed specimens (p=0.0165*); Sub Group III A Vs. Sub Group III B: MD viewed specimens (p=0.6242) & BL viewed specimens (p=0.5541); Sub Group IV A Vs. Sub Group IV B: MD viewed specimens (p=0.0074*) & BL viewed specimens (p=0.0201*).Remaining filling material distribution in coronal, middle and apical thirds of root canals, much of remaining filling material was observed in the middle and apical thirds. The reason could be because in most of present retreatment techniques followed crown down technique for removal of GP and sealer and files used for coronal third of root canals have greater taper than used for middle and apical thirds. But there is no significance difference in distribution of remaining filling materials in respect to thirds in all the groups with p>0.05. From results of present study it was shown that the residual GP and sealer are more in the specimens when viewed in BL direction. This is due to the fact that though RCs were standardized with same biomechanical preparation in all specimens, RCs of maxillary anteriors are more or less oval in shape and files used for retreatment purpose are mostly round in shape.R-Endo files are comparatively effective than ProTaper Universal retreatment files, ProTaper files and HERO SHAPER GOLD Files. The reason could be in R – Endo system it was provided Re file with a taper of 0.12, tip size 25 of 10 mm length. It has aggressive cutting edges and aid in removal of root canal filling material. Hence in the R – Endo group presents lesser filling material in coronal and middle thirds compared to other groups. Signinicance difference between Group I vs IV = p=0.0495, Group II vs IV = p=0.0105 observed in respect to coronal third. But there is no significance difference in middle and apical thirds compared to other groups. The results showed that no significant difference was observed between the filling materials on terms of their removal. Manual instrumentation left more filling debris on the root canal walls when compared to HERO SHAPER GOLD and ProTaper.8 Results showed that there was no statistically significant difference among the others techniques: ProFile, ProTaper and HERO SHAPER GOLD when compared with GT. Rotary files GT, ProFile, ProTaper and HERO SHAPER GOLD were more effective in removing gutta-percha than manual and Hero instruments (44). The results showed that no significant differences were observed between the rotary systems in terms of the area of filling material left within the canals. There were statistically significant differences between the filling materials: Mtwo Retreatment files were more rapid when removing filling material than ProTaper Retreatment files and Twisted Files (43). Results showed that all instrumentation techniques left gutta-percha and sealer remnants inside the root canals. R-Endo instrumentation was significantly more effective (P < 0.05) than MTwo retreatment files in removing gutta-percha from the middle and apical thirds (48). Results of this study can be correlate with present study where R –Endo is showed as efficient compared to others retreatment techniques. ProTaper Universal rotary retreatment system without chloroform was faster and effective (37). Most remnants were found in the apical third of the canals.46Which is comparable to present study that most of filling material left was mostly present in apical third of the canals.In present study AH plus is used as root canal sealer and present more root canal filling debris than other studies where zinc oxide and calcium hydroxide based sealers are used (21, 23,46). Results showed that remaining filling material was observed in all specimens. The mean volume of remaining material was higher in the continuous wave of condensation groups than in the cold lateral condensation groups, especially in the apical portions of the root canals (58,72). The results showed significant

differences between the two removal techniques. Gutta-percha was more efficiently removed by using hand K-files compared to ProTaper universal retreatment files. Reason explained for this finding was that all canals were enlarged to a size F3 ProTaper file, which has a tip size of 30 and 9% taper, whereas the D3 ProTaper retreatment file has a tip size of 20 and 7% taper, which meant the D3 file tip did not engage with the canal walls (6) However, the high degree of filling material remaining in this study could be because of the constant size of retreatment files (size 25) rather than the instruments used during root canal preparation (size 30). Further enlargement of root canals beyond the canal dimension at the time of removal of root filling could have resulted in a significant reduction in material and in cleaner walls (39). This study was correlative to present study in the aspect of method of evaluation of residual RC filling material using clearing technique. And after removal of RC filling material, further RCs were instrumented with Protaper rotary instruments. Results showed ProTaper Universal rotary retreatment system and with further canal repreparation accomplished with ProTaper rotary comparatively left less residual GP (34). The results showed that residues present after the use of the ProTaper Universal rotary files iscomparatively more than following the supplementary application of the SAF. It was concluded that the use of the SAF after rotary instrumentation using ProTaper Universal retreatment files resulted in a significant reduction in the amount of filling residue in curved canals of mandibular molars (50). Results revealed that ultrasound/xylol led to lower percentages of remaining sealer, significantly different from the Protaper retreatment, Protaper retreatment /xylol and ultrasound which were similar. Ultrasound/xylol led to significantly lower percentages of remaining sealer on the canal walls when compared to other groups.65 these results can be correlate with present study where PUI was used in presence of NaoCl instead of RC solvents, Xylol.64 Results showed that there were no significant differences between the groups or among the root canal thirds within each group. PUI with Endosolv R was not effective in the removal of filling debris from root canal walls (14). These results supports the present study in which passive ultrasonic instrumentation has negative out come during root canal retreatment with the use of RC solvents, hence instead of RC solvents NaoCl was used during PUI.. The results showed average percentage of remaining gutta-percha/sealer was higher in convetional technique than convetional technique in combination with burs, solvent, ultrasonics plus clinical operating microscope showing a statistically significant difference. The use of the DOMS and ultrasonic tips removed the filling material from root canal walls better (12). The root canal cleanliness is best achieved when retreatment is performed under a DOMS (53). The results of present study demonstrate that under the experimental conditions, all the retreatment files left some amount of GP and sealer in the root canals and there was no significant difference between them.

In conclusion, the R – Endo retreatment system and ProTaper Universal rotary retreatment system have advantages over other retreatment files No need of solvents, minimizes smearing of GP and sealer on RC walls.Time saving or faster.Instrument design specially designed for retreatment of root canals.

Conflicts of interest

None to declare

Referencias

1. Cohen S, Hargreaves KM. Pathways of the pulp. 10th ed. Atlanta: Mosby:2005. Roda RS, Gettleman BH. Chapter 25. Nonsurgical endodontic retreatment. 944-1010.
2. Friedman S, Abitbol S, Lawrence HP. Treatment outcome in endodontics: the Toronto Study. Phase 1: initial treatment. J Endod. 2003 Dec;29: 787-93. [PubMed] [Google Scholar]
3. Torabinejad M, Corr R, Handysides R, Shabahang S. Outcomes of nonsurgical retreatment and endodontic surgery: a systematic review. J Endod. 2009; 35: 930-7. [PubMed] [Google Scholar]
4. Saad AY, Al-Hadlaq SM, Al-Katheeri NH. Efficacy of two rotary NiTi instruments in the removal of Gutta-Percha during root canal retreatment. J Endod. 2007;33: 38-41. [PubMed] [Google Scholar]
5. Pirani C, Pelliccioni GA, Marchionni S, Montebugnoli L, Piana G, Prati C. Effectiveness of three different retreatment techniques in canals filled with compacted gutta-percha or Thermafil: a scanning electron microscope study. J Endod. 2009; 35:1433-40. [PubMed] [Google Scholar]
6. Hammad M, Qualtrough A, Silikas N. Three-dimensional evaluation of effectiveness of hand and rotary instrumentation for retreatment of canals filled with different materials. J Endod. 2008; 34: 1370-3. [PubMed] [Google Scholar]
7. Patil SA, Dodwad PK, Patil AA. An in vitro comparison of bond strengths of Gutta-percha/AH Plus, Resilon/Epiphany self-

etch and EndoREZ obturation system to intraradicular dentin using a push-out test design. J Conserv Dent. 2013; 16: 238-42. [PubMed] [Google Scholar]
8. de Carvalho Maciel AC, Zaccaro Scelza MF. Efficacy of automated versus hand instrumentation during root canal retreatment: an ex vivo study. Int Endod J. 2006; 39: 779-84. [PubMed] [Google Scholar]
9. Horvath SD, Altenburger MJ, Naumann M, Wolkewitz M, Schirrmeister JF. Cleanliness of dentinal tubules following gutta-percha removal with and without solvents: a scanning electron microscopic study. Int Endod J. 2009; 42: 1032-8. [PubMed] [Google Scholar]
10. Mushtaq M, Farooq R, Ibrahim M, Khan FY. Dissolving efficacy of different organic solvents on gutta-percha and resilon root canal obturating materials at different immersion time intervals. J Conserv Dent. 2012; 15: 141-5. [PubMed] [Google Scholar]
11. Só MV, Saran C, Magro ML, Vier-Pelisser FV, Munhoz M. Efficacy of ProTaper retreatment system in root canals filled with gutta-percha and two endodontic sealers. J Endod. 2008; 34: 1223-5. [PubMed] [Google Scholar]
12. de Mello Junior JE, Cunha RS, Bueno CE, Zuolo ML. Retreatment efficacy of gutta-percha removal using a clinical microscope and ultrasonic instruments: part I--an ex vivo study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009;108: e59-62. [PubMed] [Google Scholar]
13. Unal GC, Kaya BU, Taç AG, Keçeci AD. A comparison of the efficacy of conventional and new retreatment instruments to remove gutta-percha in curved root canals: an ex vivo study. Int Endod J. 2009; 42: 344-50. [PubMed] [Google Scholar]
14. Müller GG, Schönhofen ÂP, Móra PM, Grecca FS, Só MV, Bodanezi A. Efficacy of an organic solvent and ultrasound for filling material removal. Braz Dent J. 2013; 24: 585-90. [PubMed] [Google Scholar]
15. Wilcox LR. Endodontic retreatment: ultrasonics and chloroform as the final step in reinstrumentation. J Endod. 1989; 15: 125-8. [PubMed] [Google Scholar]
16. Ladley RW, Campbell AD, Hicks ML, Li SH. Effectiveness of halothane used with ultrasonic or hand instrumentation to remove gutta-percha from the root canal. J Endod. 1991; 17:221-4. [PubMed] [Google Scholar]
17. Hülsmann M, Stotz S. Efficacy, cleaning ability and safety of different devices for gutta-percha removal in root canal retreatment. Int Endod J. 1997; 30: 227-33. [PubMed] [Google Scholar]
18. Frajlich SR, Goldberg F, Massone EJ, Cantarini C, Artaza LP. Comparative study of retreatment of Thermafil and lateral condensation endodontic fillings. Int Endod J. 1998; 31: 354-7. [PubMed] [Google Scholar]
19. Imura N, Kato AS, Hata GI, Uemura M, Toda T, Weine F. A comparison of the relative efficacies of four hand and rotary instrumentation techniques during endodontic retreatment. Int Endod J. 2000; 33: 361-6. [PubMed] [Google Scholar]
20. Ferreira JJ, Rhodes JS, Ford TR. The efficacy of gutta-percha removal using ProFiles. Int Endod J. 2001; 34: 267-74. [PubMed] [Google Scholar]
21. Betti LV, Bramante CM. Quantec SC rotary instruments versus hand files for gutta-percha removal in root canal retreatment. Int Endod J. 2001; 34: 514-9. [PubMed] [Google Scholar]
22. Hülsmann M, Bluhm V. Efficacy, cleaning ability and safety of different rotary NiTi instruments in root canal retreatment. Int Endod J. 2004; 37: 468-76. [PubMed] [Google Scholar]
23. Masiero AV, Barletta FB. Effectiveness of different techniques for removing gutta-percha during retreatment. Int Endod J. 2005; 38: 2-7. [PubMed] [Google Scholar]
24. Kosti E, Lambrianidis T, Economides N, Neofitou C. Ex vivo study of the efficacy of H-files and rotary Ni-Ti instruments to remove gutta-percha and four types of sealer. Int Endod J. 2006; 39: 48-54. [PubMed] [Google Scholar]
25. Schirrmeister JF, Meyer KM, Hermanns P, Altenburger MJ, Wrbas KT. Effectiveness of hand and rotary instrumentation for removing a new synthetic polymer-based root canal obturation material (Epiphany) during retreatment. Int Endod J. 2006; 39: 150-6. [PubMed] [Google Scholar]
26. de Oliveira DP, Barbizam JV, Trope M, Teixeira FB. Comparison between gutta-percha and resilon removal using two different techniques in endodontic retreatment. J Endod. 2006; 32: 362-4. [PubMed] [Google Scholar]
27. Zmener O, Pameijer CH, Banegas G. Retreatment efficacy of hand versus automated instrumentation in oval-shaped root canals: an ex vivo study. Int Endod J. 2006; 39: 521-6. [PubMed] [Google Scholar]
28. Schirrmeister JF, Hermanns P, Meyer KM, Goetz F, Hellwig E. Detectability of residual Epiphany and gutta-percha after root canal retreatment using a dental operating microscope and radiographs--an ex vivo study. Int Endod J. 2006; 39: 558-65. [PubMed] [Google Scholar]
29. Barletta FB, Rahde Nde M, Limongi O, Moura AA, Zanesco C, Mazocatto G. In vitro comparative analysis of 2 mechanical techniques for removing gutta-percha during retreatment. J Can Dent Assoc. 2007; 73: 65. [PubMed] [Google Scholar]
30. Taşdemir T, Er K, Yildirim T, Celik D. Efficacy of three rotary NiTi instruments in removing gutta-percha from root canals. Int Endod J. 2008 Mar;41: 191-6. [PubMed] [Google Scholar]
31. Zanettini PR, Barletta FB, de Mello Rahde N. In vitro comparison of different reciprocating systems used during endodontic retreatment. Aust Endod J. 2008; 34: 80-5. [PubMed] [Google Scholar]
32. Cunha RS, De Martin AS, Barros PP, da Silva FM, Jacinto RC, Bueno CE. In vitro evaluation of the cleansing working time and analysis of the amount of gutta-percha or Resilon remnants in the root canal walls after instrumentation for endodontic retreatment. J Endod. 2007; 33: 1426-8. [PubMed] [Google Scholar]
33. Barletta FB, de Sousa Reis M, Wagner M, Borges JC, Dall'Agnol C. Computed tomography assessment of three techniques for removal of filling material. Aust Endod J. 2008; 34: 101-5. [PubMed] [Google Scholar]
34. Gu LS, Ling JQ, Wei X, Huang XY. Efficacy of ProTaper Universal rotary retreatment system for gutta-percha removal from root canals. Int Endod J. 2008 ;41: 288-95. [PubMed] [Google Scholar]
35. Giuliani V, Cocchetti R, Pagavino G. Efficacy of ProTaper universal retreatment files in removing filling materials during root canal retreatment. J Endod. 2008; 34: 1381-4. [PubMed] [Google Scholar]

36. Aydin B, Köse T, Calişkan MK. Effectiveness of HERO 642 versus Hedström files for removing gutta-percha fillings in curved root canals: an ex vivo study. Int Endod J. 2009; 42: 1050-6. [PubMed] [Google Scholar]
37. Takahashi CM, Cunha RS, de Martin AS, Fontana CE, Silveira CF, da Silveira Bueno CE. In vitro evaluation of the effectiveness of ProTaper universal rotary retreatment system for gutta-percha removal with or without a solvent. J Endod. 2009; 35: 1580-3. [PubMed] [Google Scholar]
38. Uezu MK, Britto ML, Nabeshima CK, Pallotta RC. Comparison of debris extruded apically and working time used by ProTaper Universal rotary and ProTaper retreatment system during gutta-percha removal. J Appl Oral Sci. 2010; 18: 542-5. [PubMed] [Google Scholar]
39. Fenoul G, Meless GD, Pérez F. The efficacy of R-Endo rotary NiTi and stainless-steel hand instruments to remove gutta-percha and Resilon. Int Endod J. 2010; 43: 135-41. [PubMed] [Google Scholar]
40. Roggendorf MJ, Legner M, Ebert J, Fillery E, Frankenberger R, Friedman S. Micro-CT evaluation of residual material in canals filled with Activ GP or GuttaFlow following removal with NiTi instruments. Int Endod J. 2010; 43: 200-9. [PubMed] [Google Scholar]
41. Bramante CM, Fidelis NS, Assumpção TS, Bernardineli N, Garcia RB, Bramante AS, de Moraes IG. Heat release, time required, and cleaning ability of MTwo R and ProTaper universal retreatment systems in the removal of filling material. J Endod. 2010; 36: 1870-3. [PubMed] [Google Scholar]
42. Ramzi H, Shokouhinejad N, Saghiri MA, Samieefard A. Efficacy of Three Different Methods in the Retreatment of Root Canals Filled with Resilon/Epiphany SE. Iran Endod J. 2010; 5: 161-6. [PubMed] [Google Scholar]
43. Marfisi K, Mercade M, Plotino G, Duran-Sindreu F, Bueno R, Roig M. Efficacy of three different rotary files to remove gutta-percha and Resilon from root canals. Int Endod J. 2010; 43: 1022-8. [PubMed] [Google Scholar]
44. Fariniuk LF, Westphalen VP, Silva-Neto UX, Carneiro E, Baratto Filho F, Fidel SR, Fidel RA. Efficacy of five rotary systems versus manual instrumentation during endodontic retreatment. Braz Dent J. 2011; 22: 294-8. [PubMed] [Google Scholar]
45. Reddy S, Neelakantan P, Saghiri MA, Lotfi M, Subbarao CV, Garcia-Godoy F, Gutmann JL. Removal of gutta-percha/zinc-oxide-eugenol sealer or gutta-percha/epoxy resin sealer from severely curved canals: an in vitro study. Int J Dent. 2011; 2011: 541831. [PubMed] [Google Scholar]
46. Dadresanfar B, Mehrvarzfar P, Saghiri MA, Ghafari S, Khalilak Z, Vatanpour M. Efficacy of two rotary systems in removing gutta-percha and sealer from the root canal walls. Iran Endod J. 2011 Spring; 6: 69-73. [PubMed] [Google Scholar]
47. Siotia J, Acharya SR, Gupta SK. Efficacy of ProTaper Retreatment System in Root Canals Obturated with Gutta-Percha Using Two Different Sealers and GuttaFlow. Int J Dent. 2011;2011: 676128. [PubMed] [Google Scholar]
48. Mollo A, Botti G, Prinicipi Goldoni N, Randellini E, Paragliola R, Chazine M, Ounsi HF, Grandini S. Efficacy of two Ni-Ti systems and hand files for removing gutta-percha from root canals. Int Endod J. 2012; 45: 1-6. [PubMed] [Google Scholar]
49. Kfir A, Tsesis I, Yakirevich E, Matalon S, Abramovitz I. The efficacy of five techniques for removing root filling material: microscopic versus radiographic evaluation. Int Endod J. 2012; 45: 35-41. [PubMed] [Google Scholar]
50. Abramovitz I, Relles-Bonar S, Baransi B, Kfir A. The effectiveness of a self-adjusting file to remove residual gutta-percha after retreatment with rotary files. Int Endod J. 2012; 45: 386-92. [PubMed] [Google Scholar]
51. Rödig T, Hausdörfer T, Konietschke F, Dullin C, Hahn W, Hülsmann M. Efficacy of D-RaCe and ProTaper Universal Retreatment NiTi instruments and hand files in removing gutta-percha from curved root canals - a micro-computed tomography study. Int Endod J. 2012; 45: 580-9. [PubMed] [Google Scholar]
52. Jayasenthil A, Sathish ES, Prakash P. Evaluation of manual and two-rotary niti retreatment systems in removing gutta-percha obturated with two root canal sealers. ISRN Dent. 2012;2012: 208241 [PubMed] [Google Scholar]
53. Chauhan R, Tikku A, Chandra A. Detection of residual obturation material after root canal retreatment with three different techniques using a dental operating microscope and a stereomicroscope: An in vitro comparative evaluation. J Conserv Dent. 2012; 15: 218-22. [PubMed] [Google Scholar]
54. Akhavan H, Azdadi YK, Azimi S, Dadresanfar B, Ahmadi A. Comparing the Efficacy of Mtwo and D-RaCe Retreatment Systems in Removing Residual Gutta-Percha and Sealer in the Root Canal. Iran Endod J. 2012 Summer; 7: 122-6. [PubMed] [Google Scholar]
55. Solomonov M, Paqué F, Kaya S, Adigüzel O, Kfir A, Yiğit-Özer S. Self-adjusting files in retreatment: a high-resolution micro-computed tomography study. J Endod. 2012; 38: 1283-7. [PubMed] [Google Scholar]
56. Kumar MS, Sajjan GS, Satish K, Varma KM. A comparative evaluation of efficacy of protaper universal rotary retreatment system for gutta-percha removal with or without a solvent. Contemp Clin Dent. 2012;3 (Suppl 2):S160-3. [PubMed] [Google Scholar]
57. B. Marques da Silva, F. Baratto-Filho, D. P. Leonardi, A. Henrique Borges, L. Volpato, F. Branco Barletta. Effectiveness of ProTaper, D-RaCe, and Mtwo retreatment files with and without supplementary instruments in the removal of root canal filling material. Int Endod J 2012; 45: 927-32. [PubMed] [Google Scholar]
58. Ma J, Al-Ashaw AJ, Shen Y, Gao Y, Yang Y, Zhang C, Haapasalo M. Efficacy of ProTaper Universal Rotary Retreatment system for gutta-percha removal from oval root canals: a micro-computed tomography study. J Endod. 201; 38: 1516-20. [PubMed] [Google Scholar]
59. Beasley RT, Williamson AE, Justman BC, Qian F. Time required to remove guttacore, thermafil plus, and thermoplasticized gutta-percha from moderately curved root canals with protaper files. J Endod. 2013; 39: 125-8. [PubMed] [Google Scholar]
60. Zuolo AS, Mello JE Jr, Cunha RS, Zuolo ML, Bueno CE. Efficacy of reciprocating and

rotary techniques for removing filling material during root canal retreatment. Int Endod J. 2013 ; 46: 947-53. [PubMed] [Google Scholar]

61. Vale MS, Moreno Mdos S, Silva PM, Botelho TC. Endodontic filling removal procedure: an ex vivo comparative study between two rotary techniques. Braz Oral Res. 2013; 27: 478-83. [PubMed] [Google Scholar]
62. Mittal N, Jain J. Spiral computed tomography assessment of the efficacy of different rotary versus hand retreatment system. J Conserv Dent. 2014; 17: 8-12. [PubMed] [Google Scholar]
63. Topçuoğlu HS, Demirbuga S, Tuncay Ö, Pala K, Arslan H, Karataş E. The effects of Mtwo, R-Endo, and D-RaCe retreatment instruments on the incidence of dentinal defects during the removal of root canal filling material. J Endod. 2014; 40: 266-70. [PubMed] [Google Scholar]
64. Rached-Júnior FA, Sousa-Neto MD, Bruniera JF, Duarte MA, Silva-Sousa YT. Confocal microscopy assessment of filling material remaining on root canal walls after retreatment. Int Endod J. 2014; 47: 264-70. [PubMed] [Google Scholar]
65. Rios Mde A, Villela AM, Cunha RS, Velasco RC, De Martin AS, Kato AS, Bueno CE. Efficacy of 2 reciprocating systems compared with a rotary retreatment system for gutta-percha removal. J Endod. 2014; 40: 543-6. [PubMed] [Google Scholar]
66. Iriboz E, Sazak Öveçoğlu H. Comparison of ProTaper and Mtwo retreatment systems in the removal of resin-based root canal obturation materials during retreatment. Aust Endod J. 2014; 40: 6-11. [PubMed] [Google Scholar]
67. Topçuoğlu HS, Düzgün S, Kesim B, Tuncay O. Incidence of apical crack initiation and propagation during the removal of root canal filling material with ProTaper and Mtwo rotary nickel-titanium retreatment instruments and hand files. J Endod. 2014; 40: 1009-12. [PubMed] [Google Scholar]
68. Paik S, Sechrist C, Torabinejad M. Levels of evidence for the outcome of endodontic retreatment. J Endod. 2004; 30: 745-50. [PubMed] [Google Scholar]
69. Basrani B, Haapasalo M. Update on endodontic irrigating solutions. Endod Topic 2012; 2: 74–102. [Google Scholar]
70. Lee KW, Williams MC, Camps JJ, Pashley DH. Adhesion of endodontic sealers to dentin and gutta-percha. J Endod. 2002; 28: 684-8. [PubMed] [Google Scholar]
71. Mamootil K, Messer HH. Penetration of dentinal tubules by endodontic sealer cements in extracted teeth and in vivo. Int Endod J. 2007; 40: 873-81. [PubMed] [Google Scholar]
72. Lea CS, Apicella MJ, Mines P, Yancich PP, Parker MH. Comparison of the obturation density of cold lateral compaction versus warm vertical compaction using the continuous wave of condensation technique. J Endod. 2005; 31: 37-9. [PubMed] [Google Scholar]
73. Al-Ali M, Sathorn C, Parashos P. Root canal debridement efficacy of different final irrigation protocols. Int Endod J. 2012; 45: 898-906. [PubMed] [Google Scholar]
74. Rödig T, Sedghi M, Konietschke F, Lange K, Ziebolz D, Hülsmann M. Efficacy of syringe irrigation, RinsEndo and passive ultrasonic irrigation in removing debris from irregularities in root canals with different apical sizes. Int Endod J. 2010; 43: 581-9. [PubMed] [Google Scholar]
75. Jiang LM, Verhaagen B, Versluis M, Zangrillo C, Cuckovic D, van der Sluis LW. An evaluation of the effect of pulsed ultrasound on the cleaning efficacy of passive ultrasonic irrigation. J Endod. 2010; 36: 1887-91. [PubMed] [Google Scholar]
76. Patel S. New dimensions in endodontic imaging: Part 2. Cone beam computed tomography. Int Endod J. 2009; 42: 463-75. [PubMed] [Google Scholar]
77. Robertson D, Leeb IJ, McKee M, Brewer E. A clearing technique for the study of root canal systems. J Endod. 1980; 6: 421-4. [PubMed] [Google Scholar]

How to cite this article. Upendranatha Reddy N, Gopi Krishna Reddy M, Sujayeendranatha Reddy E, Anusha Y, Nagalakshmi Reddy S, Datta Sai Kiran K. Evaluation of the efficacy of Protaper, HERO SHAPER GOLD, ProTaper Universal retreatment, and R-Endo, for removing gutta-percha and AH plus sealer from root canals. ***Avan Biomed*** 2025; 14: 80-91

Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia CreativeCommons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4. 0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.

https://qr.me-qr.com/8uTMTuD8