

Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Acta BIOCLÍNICA

Volumen 9, N°17
Enero/Junio 2019



Universidad de Los Andes
Facultad de Odontología
Centro de Investigaciones Odontológicas
Laboratorio Integrado de Biología Celular y Molecular

**TABLA DE CONTENIDOS**

Autores	Título	Página
Gladys Velazco	ENZIMAS RECOMBINANTES FICCION O REALIDAD RECOMBINANT ENZYMES FICTION OR REALITY	1-3
Héctor Moreno, Luis Dulcey, Raimondo Caltagironne, Belkis Menoni, Alexis Navarro, Magaly Quiñonez.	FACTORES DE RIESGO PSICOSOCIALES, TRADICIONALES Y AMBIENTALES RELACIONADOS CON HIPERTENSION ARTERIAL EN LA PARROQUIA LA VENTA, MUNICIPIO MIRANDA, MERIDA, VENEZUELA. PSYCHOSOCIAL, TRADITIONAL AND ENVIRONMENTAL RISK FACTORS RELATED TO BLOOD HYPERTENSION IN THE LA VENTA PARISH, MIRANDA MUNICIPALITY, MERIDA, VENEZUELA	4-19
	SABERES CULTURALES SOBRE LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTOS DE ENFERMEDADES BUCALES EN EL PUEBLO WÓTJÜJA DEL MUNICIPIO	20-54



Enzo Sánchez, Sidney Meza, María de Los Ángeles León, Oscar Morales, Ernesto Marín	AUTANA, ESTADO AMAZONAS, VENEZUELA CULTURAL KNOWLEDGE ON THE PREVENTION AND TREATMENT OF ORAL DISEASES IN THE WÓTJÜJA PEOPLE FROM AUTANA, AMAZONAS STATE, VENEZUELA	
Pierangelo Lunini , Remi Uzcátegui	FRECUENCIA DE RASGOS DENTALES NO MÉTRICOS PRESENTES EN UNA MUESTRA DE POBLACIÓN VENEZOLANA DE ORIGEN ITALIANO, RESIDENTE EN EL ESTADO MÉRIDA FREQUENCY OF NON-METRIC DENTAL TRAITS IN A SAMPLE OF VENEZUELAN POPULATION OF ITALIAN DESCENT, RESIDENT IN MÉRIDA STATE	57-71
	LA TERMINOLOGÍA ANATÓMICA INTERNACIONAL (TAI) EN EL APRENDIZAJE DE LA REGIÓN CRÁNEO FACIAL EN LA PRÁCTICA	72-90



Juan Araujo-Cuauro	ODONTOLÓGICA CUÁNTO SE HA AVANZADO. THE INTERNATIONAL ANATOMICAL TERMINOLOGY (TAI) IN THE LEARNING OF THE FACIAL SKULL REGION IN DENTAL PRACTICE WHEN IT HAS BEEN ADVANCED	
Ricardo Lozano-Hernández, Judith Velasco, Arlett Juárez, José E. Machado	EVALUATION OF SEMINAL PARAMETERS IN VARICOCELECTOMIZED MEN TREATED WITH <i>Lepidium meyenii</i> (Maca) EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS SEMINALES EN HOMBRES VARICOCELECTOMIZADOS TRATADOS CON <i>Lepidium meyenii</i> (Maca)	91-102
	SEGURIDAD ALIMENTARIA EN LA ESCUELA 5 DE JUNIO DEL SITIO LA	103-116



Daylin Fleitas, Dolores Zambrano, Lourdes Bello, Estelia García	REVACHA DE LA CIUDAD DE MANTA ECUADOR. FOOD SAFETY AT SCHOOL SITE JUNE 5 REVACHA THE CITY OF MANTA ECUADOR	
Rodolfo Gutiérrez, Elaysa Salas, Adriana Gil .	EFEECTO ANTIMICROBIANO DEL GEL DE MANZANILLA Y LLANTÉN SOBRE LA MICROBIOTA SUBGINGIVAL EN EL TRATAMIENTO DE LA PERIODONTITIS. ESTUDIO PRELIMINAR. ANTIMICROBIAL EFFECT OF CHAMOMILE GEL AND LLANTEN ON THE SUBGINGIVAL MICROBIOTE IN THE TREATMENT OF PERIODONTITIS. PRELIMINARY STUDY.	117-138
Juan Araujo-Cuauro	EL EJERCICIO ILEGAL DE LA ODONTOLOGÍA A LA LUZ DE LA TEORÍA DEL DELITO EN EL ORDENAMIENTO INTERNO ÉTICO-JURÍDICO VENEZOLANO	139-154



	THE ILLEGAL OF DENTISTRY IN THE LIGHT OF THE THEORY OF CRIME IN VENEZUELAN	
José Ramón Vielma, David Picón-Borregales , Nelva Lara, Luis Gutiérrez-Peña.	BIOMARCADORES DE METABOLISMO ÓSEO Y SU UTILIDAD EN LA OSTEOPOROSIS BIOMARKERS OF BONE METABOLISM AND ITS UTILITY IN OSTEOPOROSIS	155-187
Álvaro González, Carlos Pérez, Eduvigis Solórzano, María de Los Ángeles León, Oscar Morales	EFFECTIVIDAD DE LOS BIOMARCADORES SALIVALES COMO MEDIO DE DIAGNÓSTICO PARA EL CÁNCER BUCAL CON BASE EN UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA EFFECTIVENESS OF SALIVAL BIOMARKERS AS A MEAN OF DIAGNOSIS FOR BUCCAL CANCER BASED ON A SYSTEMATIC REVIEW OF LITERATURE	188-228



Luis Dulcey, Raiomondo. Caltagironne, Héctor Moreno, Cesar León, William Gonzales, Rodolfo Martheyn, Belkis Menoni, Jonathan Pineda, José Sampayo	RETO TERAPEUTICO, LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES EN LA PRACTICA MÉDICA. THERAPEUTIC CHALLENGE THE NEW ORAL ANTICOAGULANTS IN MEDICAL PRACTICE.	229-248
Nayari Valero, Migdalia Calderón	FIBRINA RICA EN PLAQUETAS (PRF) COMO BIOMATERIAL Y SU APLICACIÓN EN CIRUGIA BUCAL. REVISIÓN DE LITERATURA RICH FIBRINA IN PLATELETS (PRF) AS BIOMATERIAL AND ITS APPLICATION IN MOUTH SURGERY. LITERATURE REVIEW	249-278
Mario García, Miriam Garces.	TRASPLANTE CAPILAR CON TÉCNICA FUExcisión EN ALOPECIA CICATRICAL POR QUEMADURA EN PACIENTE PEDIÁTRICO.	279-291



ACTA BIOCLINICA

Tabla de Contenidos

Volumen 9, N° 17, Enero/Junio 2019

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

	HAIR TRANSPLANTATION WITH TECHNIQUE WAS DECISION IN SCARLET ALOPECIA BURN IN PEDIATRIC PATIENT.	
--	--	--



ENZIMAS RECOMBINANTES FICCION O REALIDAD

RECOMBINANT ENZYMES FICTION OR REALITY

Gladys Velazco¹

1. Centro de Investigaciones Odontológicas. Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela.

Correspondencia : Calle 23 entre avenidas 2 y 3 edificio adjunto al rectorado planata baja Laboratorio Integrado de Biología Molecular y Celular.

Email: gvelazcoula@gmail.com

Las enzimas son biocatalizadores proteínicos, conociéndoseles también como aceleradores biológicos intracelulares. Cada enzima debe unirse al sustrato en su sitio activo, provocando un cambio químico a través del cual se obtiene un producto. Actualmente existen tratamientos con fines estéticos que usan la combinación de enzimas para obtener efectos apropiados en la reestructuración estratigráfica de la piel, con resultados aparentemente muy buenos. Estas enzimas que se unen con este fin son tres hialuronidasas, colagensa y lipasa. La hialuronidasa es ampliamente usada hace

varios años, es una enzima proteica que modifica la permeabilidad del tejido conectivo mediante la hidrólisis del ácido hialurónico, un polisacárido de la sustancia intercelular del tejido conectivo y otros tejidos especializados, como el cordón umbilical o el humor vítreo. La hialuronidasa hidroliza el ácido hialurónico, separando la unión entre el C1 de la molécula de la glucosamina y el C4 del ácido glucurónico. Esto disminuye, temporalmente, la viscosidad del flujo intracelular y promueve la difusión de los fluidos inyectados, de los trasudados o exudados, facilitando por este mecanismo su absorción reduce la viscosidad de fluidos biológicos, es comúnmente conocido que se usa ampliamente en la eliminación de



rellenos dérmicos a base de ácido hialurónico favoreciendo su disolución (2). La colagenasa tienen la capacidad de hidrolizar los enlaces peptídicos por ser metaloproteinas de matriz (MMP) constituyendo un grupo de enzimas que degradan la mayoría de componentes de la matriz extracelular y que, de acuerdo con su estructura química, son específicas para la degradación de uno o varios componentes específicos de la matriz, de igual manera degrada las moléculas de colágeno en pequeñas cadenas de péptidos, los cuales tienen un rol muy importante en el proceso de cicatrización al propiciar la liberación y acción de células como los macrófagos, precursores de monocitos, fibroblastos, monocitos y queratinocitos (1, 2). La lipasa es una enzima que cataliza la hidrólisis de los enlaces éster presentes en los triglicéridos in vivo. Además, pueden catalizar la hidrólisis o síntesis de un grupo amplio de ésteres carboxílicos, e igualmente, en manera general, las lipasas son enzimas que requieren de activación interfacial para desplegar al máximo su actividad catalítica. Este fenómeno consiste en el incremento de la actividad enzimática en

presencia de interfaces lípido agua, se cataliza la hidrólisis reversible de los triglicéridos para originar ácidos grasos libres y glicerol. En los seres humanos la actividad de las lipasas está claramente determinada por el metabolismo de ácidos grasos dependiente de hormonas. Ahora bien, por ser proteínas extrañas al cuerpo y pueden provocar una respuesta inmunitaria (1), es por ello por lo que se hace absolutamente necesario utilizar mínimas cantidades en cada tratamiento para evitar estimular el sistema inmunológico. Varios de los medicamentos actualmente desarrollados son de naturaleza biológica la combinación de enzimas entre otros es así como llegamos al punto en el que bioquímicamente entendemos que lo que obtenemos cuando unimos enzimas es lo que se conoce como ruta metabólica activa, es una sucesión de reacciones químicas donde un sustrato inicial se transforma y da lugar a productos finales, a través de una serie de metabolitos intermediarios (3). Cuando se mezclan la hialuronidasa, la lipasa y la colagenasa se



originan metabolitos intermediarios, en el interior de la célula, promoviendo básicamente una cascada de eventos reestructurativos en pieles senescentes y remodelación en pieles expuestas a peso excesivo producto de la lipomatosis y paniculopatía edemato fibro esclerótica (PEFE). Sin embargo aún hay mucho que decir en base a la unión de las tres, la ciencia detrás de las enzimas o proteínas recombinantes como se han llamado actualmente, las proteínas recombinantes pueden ser utilizadas como agentes terapéuticos en el tratamiento de enfermedades, y ahora en la remodelación de pieles envejecidas. Falta mucho que decir científicamente y esperamos que los investigadores en el área se aboquen claramente a realizar estudios más profundos para entender realmente que ocurre cuando las tres enzimas se unen catalíticamente y enzimáticamente la bioquímica ahora se convierte en tecnología antienviejecimiento.

REFERENCIAS

1. Aberer W, Hahn M, Klade M, et al. Collection of information on enzymes. Office for Official Publications of the European Communities, Luxemburgo 2002. [Información disponible en: <http://ec.europa.eu/environment/archives/dansub/pdfs/enzymerepcomplete.pdf>].
2. Mantovani C, Bryant AE, Nicholson G. "Efficacy of varying concentrations of hyaluronidase in peribulbar anaesthesia". Br J Anaesth 2001; 86(6): 876-878
3. Fierro-Arias L, Campos-Cornejo NG, Contreras-Ruiz J, Espinosa-Maceda S, López-Gehrke, Márquez-Cárdenas R, Ramírez-Padilla M4, Veras-Castillo E, Rodríguez-Alcocer AN. Productos enzimáticos (hialuronidasa, colagenasa y lipasa) y su uso en Dermatología. Dermatol Rev Mex 2017 mayo;61(3):206-219.



**FACTORES DE RIESGO PSICOSOCIALES, TRADICIONALES Y
AMBIENTALES RELACIONADOS CON HIPERTENSION ARTERIAL EN
LA PARROQUIA LA VENTA, MUNICIPIO MIRANDA, MERIDA,
VENEZUELA.**

**Héctor Moreno¹, Luis Dulcey¹, Raimondo Caltagironne¹, Belkis Menoni¹,
Alexis Navarro¹, Magaly Quiñonez¹.**

**1. Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de
Los Andes.**

Correspondencia: Avenida Tulio Febres Cordero, Facultad de Medicina. Universidad
de Los Andes, Mérida. Venezuela.

E mail: hector_a2@hotmail.com

RESUMEN

Este estudio se realiza con el objetivo general de determinar los factores de riesgo psicosociales, tradicionales y ambientales asociados con la hipertensión arterial (HTA), a través de la interpretación de la información obtenida por el Análisis Situacional de salud (ASIS), basados en los aspectos epidemiológicos de la situación salud enfermedad de la parroquia la Venta del municipio Miranda del estado Mérida. Se aplica la metodología observacional descriptiva de corte transversal, efectuando el análisis de los datos a través de la semiología comunitaria. Los factores de riesgo psicosociales identificados y relacionados con HTA fueron; el bajo ingreso económico, el desempleo y la reducción en el poder adquisitivo, factores íntimamente relacionados con el estrés y la situación socioeconómica que acontece en el país. Entre

Recibido 3/1/2019

Aprobado 11/2/2019



los factores tradicionales se identifican; el consumo de alcohol, tabaquismo, obesidad, sedentarismo, dislipidemia y comorbilidad con enfermedades como la diabetes mellitus y en los factores ambientales, se describe el uso extendido de plaguicidas en la mayoría de los cultivos de la región, relacionándose este, con su exposición de forma crónica debido a la contaminación ambiental.

PALABRA CLAVES: Riesgo cardiovascular, factores tradicionales, psicosocial, ambiental y estrés.

**PSYCHOSOCIAL, TRADITIONAL AND ENVIRONMENTAL RISK
FACTORS RELATED TO BLOOD HYPERTENSION IN THE LA VENTA
PARISH, MIRANDA MUNICIPALITY, MERIDA, VENEZUELA.**

ABSTRACT:

This study is conducted with the overall objective of determining the relationship of psychosocial risk factors , and environmental traditional hypertension (HT) and identify these factors , through the interpretation of the information obtained by the Health Situation Analysis (ASIS) based on clinical, epidemiological and others in the health-disease situation in the parish of the municipality Sale Miranda Mérida state , Venezuela applying a methodology descriptive observational cross-sectional , making data analysis through community semiotics . Psychosocial risk factors identified and related to hypertension were low income , unemployment and reduced purchasing power as factors that are closely related to stress and socioeconomic status happens in our country and traditional factors found alcohol consumption , smoking , obesity ,



sedentary lifestyle , dyslipidemia and comorbid conditions such as diabetes mellitus , as well as the widespread use of pesticides in most crops conducted in the region , relating this with your chronic exposure due to environmental pollution.

KEYWORDS: Cardiovascular risk, traditional factors, psychosocial, and environmental stress.

INTRODUCCION

La hipertensión arterial es el tipo más común de enfermedad cardiovascular, pero gracias a muchos estudios, en miles de pacientes, los investigadores han descubierto ciertos factores de riesgo que desempeñan un papel importante en las probabilidades que una persona padezca una enfermedad cardiovascular (1). La HTA es considerada una de las enfermedades de la civilización y su origen es multifactorial (2). Siendo una enfermedad poligénica interrelacionada con varios factores ambientales que ha ido en aumento por los nuevos estilos de vida inadecuados (3). Esta enfermedad no es un fenómeno aislado

y por lo general, los pacientes hipertensos presentan múltiples factores de riesgo asociados, cuyo conjunto incrementa el riesgo de presentar una enfermedad cardiovascular. En los países en desarrollo, la mortalidad provocada por las enfermedades cardiovasculares ha aumentado en la última década, causando más muertes que cualquiera de las enfermedades infecciosas (4). Según el informe sobre Salud en el mundo de la OMS, se estima que mundialmente 691 millones de personas padecen HTA. En el año 2002, representaron el 60% de todas las defunciones y el 47% de las causas de morbilidad en todo el mundo; De las 15



millones de muertes causadas por enfermedades circulatorias, se estima en 7,1 millones el número de muertes mundial debidas a la hipertensión arterial.⁵ Teniéndose una prevalencia en la mayoría de los países de Latinoamérica y EEUU que oscila entre un 15% y 30% (5). En Venezuela, según datos del estudio CARMELA 2010, referente al riesgo cardiovascular en América Latina para ese mismo año, la prevalencia de hipertensión arterial en hombres es de 27,5% y en mujeres es de 22,9%; La frecuencia de presión arterial elevada aumenta con la edad, demostrándose que después de los 50 años casi el 50% de la población padece de presión arterial elevada (6). Según la OMS, en América Latina y el Caribe la proporción de personas hipertensas no diagnosticadas es del 50 % y solo uno de cada 10 pacientes logra mantener sus niveles de tensión arterial por debajo de 140/90 mmHg, estando su diagnóstico directamente relacionado con la accesibilidad a la atención médica (7).

Recibido 3/1/2019
Aprobado 11/2/2019

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera los siguientes factores de riesgos prevenibles como los más importantes a escala mundial; la insuficiencia ponderal del niño y la madre, las prácticas sexuales de riesgo, la hipertensión arterial, el consumo de tabaco, el consumo de alcohol, la insalubridad del agua, la falta de saneamiento y de higiene, la hipercolesterolemia, humo de combustibles sólidos en espacios cerrados, el sobrepeso y la obesidad, siendo notable que seis de estos constituyan un factor a favor del desarrollo de la enfermedad cardiovascular (8). Se conoce de múltiples factores de riesgo relacionados con HTA, donde los más estudiados, al igual que los comentados anteriormente son catalogados por varios autores como tradicionales por el hecho de ser los únicos que estaban relacionados con esta patología. Actualmente se conoce de la presencia de nuevos factores denominados



emergentes entre los que se incluyen factores psicosociales como el estrés, observándose e identificándose varios de estos factores en la Parroquia la Venta. En tal sentido, se señala, que varios factores emocionales y el estrés tienen una importante función adaptativa, sin embargo, bajo determinadas condiciones sociales, el estrés puede generar estados emocionales negativos como la ansiedad y la depresión que pueden tener un papel desencadenante o agravante en trastornos como la hipertensión arterial esencial (9-10).

Por otra parte, las intoxicaciones causadas por plaguicidas representan un importante problema de salud pública, dada la diversidad de químicos que los constituyen, el elevado número de principios activos y las múltiples aplicaciones en prácticamente todas las actividades de la vida diaria. Las intoxicaciones agudas por estas sustancias, son especialmente

frecuentes en las zonas agrícolas, donde estos tóxicos se usan de forma habitual; siendo causa importante de toxicidad la exposición ocupacional (11). De igual manera, se destaca, la probabilidad de encontrarse ante numerosas intoxicaciones crónicas, las cuales son de difícil diagnóstico por las múltiples manifestaciones clínicas que provoca, así como las encontradas en el sistema cardiovascular, a consecuencia de la contaminación ambiental relacionadas con procesos de la actividad agrícola

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal a los pacientes que acudieron a la consulta de medicina general en los centros de salud de atención primaria diagnosticados con HTA y al resto de la población de la parroquia la Venta, Municipio Miranda, basados en datos obtenidos por el ASIS y como fuente los registros estadísticos del programa



control de enfermedades cardiovasculares de los distintos centros de salud de la parroquia, durante el año 2011, interpretándose la información por medio del proceso de semiología comunitaria.

RESULTADOS

Según la información analizada, la parroquia la Venta se ubica en el municipio Miranda del estado Mérida, presenta una superficie de 80Km², una altitud de 1400 a 2800 msnm y una densidad poblacional de 23,3 habitantes por Km²., contando para el momento con una población de 1864 habitantes, representado por 48,1 % mujeres y 51,9 % de hombres con un 100% de población rural y una tasa de crecimiento anual medio de 1 habitante por cada 100 habitantes por año (12). El número de viviendas observadas fue de 582, de las cuales, 563 se caracterizaban por presentar paredes de bloque o ladrillo, con pisos de cemento, terracota, tierra, cerámica o madera y

techos de zinc, acerolit, platabanda o tejas, encontrándose también 19 ranchos donde la localización de la mayoría de estas viviendas fue en los alrededores de las áreas de cultivos. Con una integración familiar de 4 a 6 miembros en el 28,5% del total de las familias de la parroquia. Para el año 2011, la parroquia la Venta tenía una población económicamente activa de 65,9 % y económicamente inactiva de 34,1% de la población total, teniendo un 92,3% de la población económicamente activa, trabajando en el sector primario de producción, el cual está representado por la actividad agrícola y un índice de dependencia económica de 51,6 personas en edades inactivas económicamente por cada 100 personas en edad de trabajar (12-13). Según el índice de sauby 26,5 y el índice de Friz de 131,3 se cataloga a esta población como madura (13). En relación al índice de necesidades básicas insatisfechas (NBI) en 515 hogares observados se señala lo



siguiente; 5,4% con déficit de capacidad económica y educativa, 0,9% con déficit en educación, 0,38% con déficit de servicios, 1,3% con déficit calidad de la vivienda y 8,9% con hacinamiento. Siendo, el porcentaje de hogares con pobreza extrema de 1,9% y pobreza no extrema de 12,6%. Para ese mismo año se tuvo una tasa de desempleo de 6,2% y una inflación del 27,6 %. Mientras tanto el salario mínimo fue de 1.548,47 bolívares fuertes (VEF) y siendo el valor de la canasta básica para el inicio de año de 6.391,70 VEF y al finalizar el año alcanzó los 7.898,53 (14).

Es necesario acotar, que en todo el municipio Miranda se utilizó para el año 2010 una cantidad de 5.970,3 Kilogramos/Litros (Kg/L) de plaguicidas, aumentando la cantidad de estas sustancias a 166.989,1 Kg/L en el año 2011 a consecuencia del incremento de la actividad agrícola, estando estos agroquímicos

comercializados en su gran mayoría para el momento por una sola compañía (15). Entre los plaguicidas distribuidos en la zona para el año en estudio se listan sustancias fungicidas como talidimida (FOLPAN®), talimida(CAPTAN®) y organoclorados acaricidas como el dicofol (ACARIN®), KELTHANE®, MITIGAN®), derivados de bisulfuro de carbono, organofosforados entre otros, los cuales, se encuentran relacionados con hipertensión arterial y arterioesclerosis por su exposición crónica (16). En el sector salud las enfermedades cardiovasculares y entre ellos, la hipertensión arterial ocupan el primer lugar como causas de morbilidad por enfermedades crónico degenerativas seguido de otras enfermedades como la diabetes mellitus. En los centros de salud de la parroquia la Venta se lleva a cabo el programa Control y Prevención de Enfermedades Cardiovasculares, donde se registraron 71 pacientes diagnosticados con hipertensión



arterial, mayores de 35 años de edad, siendo el 66,1% del sexo femenino y el 33,9% del sexo masculino (17). En relación a las medidas terapéuticas empleadas en el manejo de la HTA, se observó, que el fármaco más frecuentemente usado, fue el enalapril, ya que es un medicamento suministrado de forma gratuita por el ministerio de salud. Otro de los programas que también se llevan a cabo en los centros de salud de la parroquia en estudio, es el programa Endocrino Metabólico, donde se controlaron 30 pacientes con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, siendo más frecuente en el sexo femenino, con un 53,3% y el masculino 46,7%, recibiendo tratamiento con hipoglicemiantes orales tipo glibenclamida y metformina. El 30% de estos pacientes presentan una comorbilidad dada por la obesidad, el sobrepeso, la dislipidemia y la HTA (18).

En relación a los factores de riesgo tradicionales asociados a la HTA, se determinó, por observación directa, el alto consumo de alcohol, tanto por la población joven como adulta, así como el consumo de café, tabaquismo y "chimo". Según los datos estadísticos llevados por el programa Misión Barrio Adentro implementado por el gobierno nacional en la parroquia, se pudo afirmar lo expresado anteriormente y señalar la presencia de estos y de otros factores de riesgo identificados a través de encuestas realizadas por este programa en los habitantes de la parroquia la Venta para el año 2011 (Ver tabla N° 1). Al evaluar estos factores, los hábitos dietéticos inadecuados ocupan el primer lugar en el sexo masculino, seguido por el consumo de alcohol, tabaco, sedentarismo, la dislipidemia y la obesidad. En cuanto al sexo femenino, al igual que su contraparte es más frecuente el hábito dietético inadecuado, seguido del sedentarismo,

consumo de tabaco, la dislipidemia, teniendo por último la obesidad (19).

Tabla N°1. Factores de Riesgo según sexo en la población de la Parroquia la Venta. Año 2011.

Factores de riesgo	Masculinos		Femeninos		Total
	N°	%	N°	%	
Tabaquismo	122	16,8	73	9,6	195
Colesterol total elevado	32	4,4	39	5,1	71
Obesidad	27	3,7	28	3,6	55
Sedentarismo	45	6,2	84	11	129
Consumo de alcohol	131	18,1	68	8,9	199
Hábitos dietéticos inadecuados	200	27,6	257	33,8	457
Otros	166	22,9	210	27,6	376
Total	723	100	759	100	1482

Fuente: Datos estadísticos de Misión Barrio Adentro Parroquia la Venta 2011.

Con respecto a la mortalidad, se registraron 6 defunciones, para el año 2011 y se tuvo una tasa de mortalidad general de 3,2 defunciones por cada 1000 habitantes. Siendo el 50% de estas defunciones, diagnosticadas como enfermedades cardiovasculares asociadas a la HTA (20).

DISCUSION

La población de la Parroquia la Venta, se considera por algunos indicadores mencionados anteriormente, como una población madura, encontrándose dentro de este grupo, los 71 pacientes con el diagnóstico de HTA, donde en su mayoría presentan edades comprendidas entre 40 y 61 años, incluyéndose en el estrato de población económicamente activa. Se deduce que



un porcentaje de esta población se encuentre desempleada, empleada o en empleos no estables, pudiendo estar este grupo como otros, desempleada, empleada o en empleos no estables, pudiendo estar este grupo como otros, expuestos a situaciones emocionales y estresantes por las condiciones laborales o por la disminución del poder adquisitivo, debido a los bajos salarios a consecuencia de la situación socioeconómica presentada en nuestro país, siendo esto un factor de riesgo identificado para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares como la HTA, así descrito por algunas investigaciones que ponen de manifiesto la relación entre situaciones estresantes y la elevación de la presión arterial. De allí que los resultados obtenidos por un estudio donde comparan el nivel de estrés entre sujetos hipertensos y normotensos, observaron que la puntuación media del nivel de estrés fue superior en el grupo de hipertensos que en el de

normotensos, aunque en su caso las diferencias no alcanzaban a ser significativas (21).

Otras investigaciones han demostrado la relación de la hipertensión con situaciones de estrés laboral. Como concluyen en un estudio donde afirman que tras el despido, la inconformidad y durante el período de desempleo, la presión arterial de un grupo de trabajadores se incrementaba y permanecía elevada, si bien posteriormente tendía a normalizarse, sobre todo entre aquellos que volvían a encontrar un trabajo permanente (22). Por otro lado, el estrés ha sido reportado como un factor etiopatogénico y pronóstico que podría interactuar con factores de la dieta, del estilo de vida y otros factores biológicos (23). La preocupación por las condiciones sociales se asocia con un riesgo doble de infarto agudo al miocardio (IAM) y 1,5 de Enfermedad Cardiovascular (EC) en poblaciones estadounidenses y



se asocia con una mayor probabilidad de involucrarse en comportamientos de alto riesgo como el tabaquismo, consumo de alcohol, comer en exceso, entre otros (24). Asimismo, Steptoe et al (25) concluyen que la reactividad cardiovascular durante situaciones estresantes y el estrés psicosocial sostenido, pueden actuar mancomunadamente para incrementar el riesgo cardiovascular en individuos susceptibles. Aunque no se dispone de una evidencia que permita atribuir al estrés per se un papel determinante en la etiología de la hipertensión, sí se reconoce en mayor o menor medida cierto grado de responsabilidad en la patogenia de esta enfermedad (26-27). En tal sentido, a pesar de que este estudio no permite hacer afirmaciones de causalidad, hay suficientes evidencias previas para pensar que las condiciones psicosociales están generando situaciones fisiopatológicas que inducen el incremento de la tensión arterial. Por otro lado, respecto a los

factores de riesgo tradicionales, se encontró asociación significativa entre HTA y las siguientes situaciones: hábitos dietéticos inadecuados, consumo de alcohol, consumo de tabaco, sedentarismo, dislipidemia y obesidad. Identificándose en el 30,8% de la población, hábitos dietéticos inadecuados siendo más frecuente, en el sexo femenino.

En relación a lo anteriormente expuesto, se señala, la investigación llevada a cabo por Roselló Araya et al (28) en una población costarricense, donde se evidenció, que el patrón diario promedio de alimentación se basaba en el consumo de carbohidratos mostrando claramente hábitos alimentarios inadecuados que junto con el sedentarismo explican la prevalencia de obesidad y las alteraciones lipídicas encontradas (28). Con referencia al consumo de alcohol el 13,4 % de la población presentaba alto consumo del mismo, con mayor frecuencia en el



sexo masculino, siendo esto un factor de riesgo demostrado por estudios donde refieren que cuando se consume menos de una onza diaria de etanol, la TA es más baja que en los no bebedores y que cantidades mayores tienden a elevar la TA (29). En relación al tabaquismo, el sexo masculino presentó este factor de riesgo con mayor frecuencia, observándose en 13,1% de la población, en este sentido, algunos estudios sugieren que el acto de fumar un cigarrillo, como la ingesta aguda de cafeína, puede elevar la TA; pero la aparición de tolerancia condicionaría el desarrollo de HTA (30). De igual forma el sedentarismo se relacionó con HTA, ya que se identificó en el 8,7% de la población el cual ha sido investigado por autores que afirman que los individuos activos y físicamente aptos tienen menos posibilidades de ser hipertensos (31). En cuanto a la obesidad el 3,7 de la población lo padecía, con una mayor frecuencia en la mujer a diferencia del estudio de

Framingham donde la obesidad contribuyó en la HTA en el 78% de los hombres y en el 64% de las mujeres con un 66% en los que padecían diabetes mellitus de larga evolución (32). En referencia al incremento en el uso de agroquímicos en esta región, se puede inferir que hubo una mayor exposición ambiental a estas sustancias, aumentando el riesgo en la población de presentar complicaciones crónicas como la hipertensión arterial así, como lo relatado en un estudio realizado por la Universidad Central de Venezuela en agricultores, que cumplían labores de fumigación manual con una exposición crónica a plaguicidas organofosforados, tenían como hallazgos la hipertensión arterial, bradicardia y disminución de la agudeza visual (33).

CONCLUSIONES

Podemos concluir que estamos frente a una población con factores de riesgo que la hace muy vulnerable a padecer de enfermedades cardiovasculares



como la cardiopatía isquémica, la Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC) y la enfermedad Cerebrovascular, siendo estas las de mayor gravedad y asociadas directamente a la HTA. En este sentido, nos sumamos a la necesidad de seguir tomando medidas de intervención para hacer efectiva la prevención y control de estos problemas, ya que en su mayoría tienden a ser modificables, para poder mejorar el estado de la salud cardiovascular de esta población y del país.

RECOMENDACIONES

Promover acciones de salud que fortalezcan el enfoque preventivo encaminadas a modificar, atenuar o limitar al máximo los factores de riesgo tradicionales. Implementar medidas educativas para desarrollar habilidades de afrontamiento al estrés y dotarlo de recursos que les permita a los ciudadanos atenuar su efecto nocivo desde el punto de vista clínico y

psicológico. Crear puentes de comunicación con entes gubernamentales y asociaciones de agricultores para limitar el uso extendido de agroquímicos en las zonas mayormente pobladas.

REFERENCIAS

1. Kannel WB, Wolf R, Castelli WP. & D'Agostino RB. Fibrinogen and risk of cardiovascular disease: the Framingham Study. JAMA. 1987;258:1183–1186.
2. Weber AB. Pathogenesis of hypertension: genetics and environment factors. In. Braunwald E, Hollenberg NK, eds. Hypertension: mechanism and therapy. St. Louis: Mosby; 1994. pp. 2-8.
3. Waeber B, Bruner HR. The multifactorial nature of hypertension: the great challenge for its treatment. J Hypertens Supply. 2001;19 (3):9-16.



4. Lerma J, Barona N, Valencia A. Atención ambulatoria al adulto y el anciano. Cali; Escuela de Enfermería, Universidad del Valle, 1993.
5. Informe sobre la Salud en el Mundo. Reducir los Riesgos y promover una vida sana,OMS (2002).
6. CARMELA. El Riesgo Cardiovascular en América Latina. 2010.
www.interamericanheart.org/estudio-carmela.
7. Ercilia Almonte; Acosta Heidy; Corporan Damaris; Espinosa Robinson; Paula Samuel; Ann Cocco Suly. Prevalencia de Hipertension Arterial en personas mayores de 30 años en el Hospital Dr. Antonio Yapor heded en el periodo Enero-Diciembre 2009. Rev Med SMP 2010, Vol. 19, No.2 pag. 47-48.
8. Molinero. L Estudio de Framingham. Modelos de riesgo cardiovascular.
9. Amigo I. El precio biológico de la civilización. Madrid: Ediciones Celeste, 2001.
10. Jonas B, Lando JF. Negative affect as a prospective risk factor for hypertension. Psychosomatic Medicine 2000;62:188-96.
11. WHO. Public Health impact of Pesticides Used in Agriculture. Ginebra: WHO 1990.
12. Oficina del catastro, Oficina de agricultura y ambiente de la Alcaldía del municipio Miranda edo. Mérida, Venezuela.
13. Instituto Nacional de Estadística. CENSO 2011, Calculos propios.
14. Centro de Documentación y Análisis para los Trabajadores CENDA 2011. www.cenda.org.ve
15. Base de datos 2010-2011 Agroisleña, AGROPATRIA TIMOTES.



16. Fichas técnicas de plaguicidas a prohibir o restringir, OPS – OMS 2001.p.54-142.
17. Registros estadísticos del programa Prevención y Control de enfermedades cardiovasculares en los centros de salud de la parroquia la Venta 2011.
18. Registros estadísticos del programa Endocrino Metabólico de los centros de salud de la parroquia la Venta 2011.
19. Datos estadísticos del programa Mision Barrio a Dentro de la parroquia la Venta para el año 2011.
20. Oficina del registro, prefectura de la parroquia la Venta.
21. Calvo F, Díaz D, Ojeda N, Ramal J, Alemán S. Diferencias en ansiedad, depresión, estrés y apoyo social entre sujetos hipertensos normotensos. *Ansiedad y Estrés* 2001;2-3:203-13.
22. Kasl DA, Cobb S. Blood pressure changes in men undergoing job loss: A preliminary report. *Psychosom Med* 1970;32:19-38.
23. Hemingway H, Marmot M. Psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease: systematic review of prospective cohort studies. *BMJ* 1999; 318:1460-1467.
24. Kubzansky L, Kawachi I, Spiro A, Weiss S, Vokonas P, Sparrow D. Is Worrying Bad for Your Heart? A Prospective Study of Worry and Coronary Heart Disease in the Normative Aging Study *Circulation* 1997; 95:818-824.
25. Cropley M, Steptoe A. Job strain, blood pressure and responsivity to uncontrollable stress. Presented in the *Work Stress & Health: Organization of Work in a Global Economy*, 1999 March 11-13; Baltimore, Maryland.
26. Amigo I, Buceta JM. Contribución psicológica al tratamiento de la hipertensión arterial esencial. En: Buceta JM, Bueno AM, editores.



- Modificación de conducta y salud. Madrid: Eudema; 1990.p.209-26.
27. Amigo I. Hipertensión arterial. En: Amigo I, Fernández C, Pérez M, editores. Manual de Psicología de la Salud. Madrid: Pirámide, 1998.p.143-61.
28. Roselló Araya M; Vargas Picado M; Jiménez Montero J. Evaluación de factores de riesgo cardiovascular en una población costarricense adulta. rev. costarric. cienc. méd. 1996 17(1):23-33.
29. Mac Mahon S: Alcohol consumption and hypertension. J Hypertens 1987 9: 111.
30. Ballantyne D, Devine BL, Fife R: Interrelation of age, obesity, cigarette smoking and blood pressure in hypertensive patients. J Hypertens 1987 7: 161.
31. Jennings G, Nelson L, Nestel P y col: The effects of changes in physical activity on major cardiovascular risk factors, hemodynamics, sympathetic function and glucose utilization in man: a controlled study of four levels of activity. Circulation 1986 73: 30,
32. Cámara MI, Farías JA, Limansky R: Estudio Epidemiológico Nacional de Prevalencia de la Hipertensión Arterial. Avances en Medicina. Sociedad Argentina de Medicina, 1995.
33. Arias Rojas F; Sótera Lépez, L; Rodríguez, N. Toxicidad crónica por organofosforados en trabajadores agrícolas. S.l; S.n .1989 p 108.



**SABERES CULTURALES SOBRE LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTOS
DE ENFERMEDADES BUCALES EN EL PUEBLO WÓTJÜJA DEL
MUNICIPIO AUTANA, ESTADO AMAZONAS, VENEZUELA**

**Enzo Sánchez¹, Sidney Meza¹, María de Los Ángeles León², Oscar Morales³,
Ernesto Marín⁴**

- 1. Odontólogos egresados de la Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela**
- 2. Departamento de Medicina Oral, Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela**
- 3. Departamento de Investigación, Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela**
- 4. Departamento de Odontología Restauradora, Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela**

Correspondencia: Calle 23 entre avenidas 2 y 3 Facultad de Odontología Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela.

Email: moralito_ve@hotmail.com

RESUMEN

El pueblo Wótjüja habita los estados Amazonas y Bolívar. Se sabe que la salud para ellos está relacionada con la religión, que atribuyen, en parte, las causas de enfermedades al mundo espiritual. Para su tratamiento, recurren al uso terapéutico de plantas y a rituales de chamanes. En el país se han realizado algunos estudios sobre salud en poblaciones indígenas. Sin embargo, en el campo odontológico no se encontró

*Recibido 3/2/2019
Aprobado 10/4/2019*



documentación científica que investigue la prevención y tratamiento de enfermedades bucales en el pueblo Wótjüja. Por esta razón, esta investigación tuvo como objetivo describir los saberes culturales sobre la prevención y tratamiento de enfermedades bucales en comunidades del pueblo Wótjüja asentadas en el municipio Autana, estado Amazonas, Venezuela. Se realizó a un estudio cualitativo, de tipo descriptivo. Se utilizaron como técnicas de recolección de datos entrevista no estructurada, observación participante y no participante y notas extensivas de campo. El grupo de estudio estuvo conformado por 58 miembros del pueblo Wótjüja. Para el análisis de los datos, se empleó el método de triangulación. Se encontró que los saberes culturales del pueblo Wótjüja sobre la prevención y tratamientos de enfermedades bucales están compuestos por una práctica sincrética que contempla su sabiduría empírica mediante el uso de plantas medicinales, productos minerales, productos animales, ritos religiosos, junto con las prácticas odontológicas convencionales. Se sugiere considerar estos conocimientos cuando se realicen programas de atención a la salud bucal de este pueblo.

PALABRAS CLAVE: Wótjüja, Piaroa, saberes culturales, odontología, salud bucal, enfermedades bucales, tratamiento.

**CULTURAL KNOWLEDGE ON THE PREVENTION AND TREATMENT OF
ORAL DISEASES IN THE WÓTJÜJA PEOPLE FROM AUTANA,
AMAZONAS STATE, VENEZUELA**

The Wótjüja People live in the Amazonas and Bolívar states. It is known that for them health is related to religion. They attribute, in part, the causes of diseases to the spiritual



world. To treat them, they use medicinal plants and rituals of shamans as a therapy. Some studies on health in indigenous peoples, have been carried out in Venezuela. However, to date no study on the prevention and treatment of oral diseases in the Wótjüja people has been found. Therefore, this study aimed to describe cultural knowledge on the prevention and treatment of oral diseases in some Wótjüja communities settled in the Autana, Amazonas State, Venezuela. A qualitative, descriptive study was carried out. Unstructured interviews, participant and non-participant observation and extensive field notes were used as data collection methods. 58 members of the Wótjüja people participated as informants. For the analysis of the data, the triangulation method was used. It was found that the cultural knowledge of the Wótjüja people on the prevention and treatment of oral diseases are composed of a syncretic practice that contemplates their empirical wisdom through the use of medicinal plants, mineral products, animal products, religious rites, along with conventional dental practices. It is suggested to consider this knowledge when carrying out programs to attend oral health of this people.

KEYWORDS: Wótjüja, Piaroa, cultural knowledge, dentistry, oral health, oral diseases, treatment.

INTRODUCCIÓN

Los pueblos indígenas pueden identificarse como los grupos descendientes directos de los pueblos que habitaban América Latina y el

Caribe a la llegada de los europeos en el siglo XV (1, 2). En América Latina, se estima que entre el 8 y el 10 % de la población puede ser caracterizada como indígena. Esta cifra corresponde a un



amplio rango de pueblos, que se extiende por todo el continente (3). Poseen lenguas y culturas propias, así como también comparten formas de vida y cosmovisiones particulares, que se diferencian entre ellas y de las occidentales (1, 2). La Ley Orgánica de Pueblos y Comunidades Indígenas, en su artículo número 3, define a los pueblos indígenas como grupos humanos descendientes de los pobladores originarios que habitaban el territorio nacional, previo a la conformación del mismo; que se reconocen a sí mismos como tales, por tener uno o algunos de los siguientes elementos: identidades étnicas; tierras; instituciones sociales, económicas, políticas, culturales y sistemas de justicia propios, que los distinguen de otros sectores de la sociedad nacional, que están determinados a preservar, desarrollar y transmitir a las generaciones futuras (2). Se conoce que el territorio indígena venezolano

ocupa una extensión de 30.000 Kilometros cuadrados (2, 3). Se han reportado cerca de 50 etnias distribuidas por todo el país, entre las cuales destacan los pueblos Wótjüja, Wayúu, Warao, Guahibo (1, 3-5). Representan una rica variedad de culturas, religiones, tradiciones, lenguas e historias, pero siguen estando entre los grupos de población más marginados del país. A pesar de todas las iniciativas jurídicas, y las intervenciones aisladas, más del 90% de la población originaria vive en condiciones de pobreza, sin servicios básicos, sin agua potable, sin servicios de salud; además de ser incapaces de leer y escribir el español (6). El pueblo Wótjüja no escapa a esta realidad. Para efectos de esta investigación se empleó el termino Wótjüja para referirnos a la etnia conocida popularmente como Piaroa, grupo étnico que se encuentra establecido en el estado Amazonas y Bolívar, principalmente en la ribera



derecha del Orinoco medio y sus afluentes (los ríos Cuao, Autana, Sipapo y Marieta); recientemente, han ido migrando hacia las urbes criollas por todos los ejes carreteros que conectan Puerto Ayacucho (4-10). Para el año 2011, 14.494 individuos se autodefinían como Wótjüja, 12.558 vivían en comunidades y 1.936 fuera de su territorio natural, sobre todo en urbes criollas (5). El pueblo Wótjüja se conoce como una sociedad tranquila, pacífica, temerosa al contacto con la población criolla. Son introvertidos, agricultores, cazadores, pescadores y artesanos de profesión (4-10). Las afecciones de salud que padece este pueblo es una de sus principales problemas, ya que la red de atención médica no se encuentra distribuida equitativamente. Les resulta difícil decidir entre acudir a los servicios médicos, debido a su lejanía o simplemente recurrir a su conocimiento cultural. En general, dependen casi de

forma exclusiva de su sistema tradicional de salud para poder sobrevivir (5-8). Esto ha generado la proliferación de enfermedades prevenibles como: parasitosis, desnutrición, trastornos respiratorios, digestivos, malaria, tuberculosis, hepatitis B, diarrea, cólera y un número amplio de enfermedades odontológicas (9, 11). Además, la salud para la población Wótjüja se encuentra íntimamente relacionada con su cosmovisión religiosa, pues consideran que cuando hay salud existe un equilibrio entre todos los elementos que conforman al Wótjüja tanto a nivel físico como espiritual. La medicina tradicional Wótjüja, atribuye gran parte de las causas de enfermedades al mundo espiritual, relacionado estrechamente con los animales, quienes serían sus productores, tanto directamente a través de la ingestión, como de manera indirecta cuando se rompe la relación ordenada entre el



individuo y el cosmos. A las causas de las enfermedades se añaden algunas de orden natural, lo que implica el uso terapéutico de plantas y masajes, pero siempre sobrepuestas a terapias espirituales hechas por los chamanes, una de sus funciones más importantes es proteger la salud de su grupo (1, 4, 12). En el ámbito internacional, se han realizado algunos estudios sobre la salud bucal de pueblos indígenas: en Colombia (8, 13), en México (14, 15, 16), Perú (17, 18), Guatemala (19), Australia (20, 21), Ecuador (22, 23, 24). También se reportaron tres revisiones sistemáticas que analizan la salud bucal en los pueblos indígenas latinoamericanos (11, 25, 26). En Venezuela, se han realizado estudios sobre salud en poblaciones indígenas. Se ha investigado la prevalencia de caries dental, enfermedad periodontal, mal-oclusión, hábitos bucales perjudiciales y extracciones dentales prematuras, y la edad de erupción

dentaria en los niños (27-29), hiperplasia epitelial focal (30, 321), la comunicación entre el odontólogo y el indígena, con el fin contribuir a garantizar un impacto efectivo sobre las condiciones de salud bucal que estos pueblos presentan (32). En lo que se refiere a las prácticas y saberes culturales, se reportaron dos estudios sobre la salud bucal en una comunidad Warao (7, 33) y en el pueblo Añú (9); sin embargo, hasta la fecha no se han realizado estudios sobre los conocimientos culturales odontológicos del pueblo Wótjüja. Por lo tanto, este artículo tiene como objetivo describir los saberes culturales sobre la prevención y tratamiento de enfermedades bucales en comunidades del pueblo Wótjüja del municipio Autana, estado Amazonas, Venezuela.

METODOLOGÍA

En presente estudio se basó en un enfoque cualitativo, debido a que se



intentó la descripción e interpretación de eventos o situaciones en los ambientes naturales donde ocurren. Participaron como informantes 58 indígenas pertenecientes a la etnia Wótjüja provenientes de Isla del Carmen de Ratón, Raudal de Ceguera, Raudal del Danto, Raudal del Picurito, Caño Uña y Caño Grulla, municipio Autana, estado Amazonas: mujeres, hombres, adultos mayores, chamanes, jefes de familia o representantes de la etnia.

Para la recolección de datos se emplearon algunas técnicas etnográficas tales como: la entrevista no estructurada informal, la observación participante, la observación no participante y las notas extensivas de campo. Los siguientes indicadores guiaron la recolección de los datos:

En cuanto a la prevención de enfermedades bucales:

- Presencias de materiales para la realización de la higiene bucal.
- Prácticas de métodos preventivos para la salud bucal.
- Consideraciones sobre la prevención de enfermedades bucales.

En cuanto al tratamiento de enfermedades bucales:

- Uso de tratamiento tradicionales para enfermedades bucales.
- Consideraciones para la existencia de una enfermedad bucal.
- Consideraciones sobre la prevención de enfermedades bucales.
- Uso de tratamiento tradicionales para enfermedades bucales.
- Empleo de etnobotánica para el tratamiento de enfermedades.
- Uso de oraciones o rezos para el tratamiento de enfermedades bucales.



- Uso de etno-odontología para tratamiento de enfermedades bucales.

Los datos se analizaron de manera cualitativa a través de tres procedimientos complementarios, el análisis parcial, que se realizó en el momento de su recolección, las notas extensivas de campo y el análisis e interpretación final que se realizó al final.

Para garantizar la validez y confiabilidad de los datos, se utilizó la técnica de “triangulación”. Según Berg (34), la triangulación hace referencia al uso combinado de modalidades distintas (usualmente tres o más) durante el estudio de un fenómeno: fuentes de información, y técnicas de recolección de datos, momentos, lugares, teorías, investigadores, entre otros.

BERG EN SU ESTUDIO (34) PROPONE CUATRO

MODALIDADES DE TRIANGULACIÓN:

1. Triangulación de datos: para realizar la triangulación de datos, es necesario que los métodos utilizados durante la observación o interpretación del fenómeno, sean de corte cualitativo para que éstos sean equiparables. Esta triangulación consiste en la verificación y comparación de la información obtenida en diferentes momentos, espacios y/o personas.

2. Triangulación de investigadores: en la triangulación de investigadores, la observación o análisis del fenómeno es llevado a cabo por diferentes personas. Para dar mayor fortaleza a los hallazgos suelen utilizarse personas provenientes de diferentes disciplinas.

3. Triangulación de teorías: durante la conceptualización del trabajo de investigación cualitativa, suele



definirse de antemano la teoría con la cual se analizarán e interpretarán los hallazgos. En este tipo de triangulación se establecen diferentes teorías para observar un fenómeno, con el fin de producir un entendimiento de cómo diferentes suposiciones y premisas afectan los hallazgos e interpretaciones de un mismo grupo de datos o información.

4. Triangulación metodológica: al utilizar en la triangulación diferentes métodos se busca analizar un mismo fenómeno a través de diversos acercamientos.

Como parte de la triangulación se identificaron patrones en cada fuente de información. Estos a su vez fueron agrupados. Posteriormente, se seleccionaron solos los datos que coincidan y que sean recurrentes en las entrevistas para agruparlos, clasificarlos, categorizarlos, y finalmente conceptualizar a partir de

ellos (94). Con respecto a las categorías a pesar de tener un patrón inicial que guío la recolección de resultados, durante el proceso de recolección, revisión y análisis las categorías surgieron de los propios datos.

RESULTADOS

3.1 Descripción del grupo de estudio

Los participantes fueron organizados de acuerdo a su ubicación geográfica:

- Isla del Carmen de Ratón, Casco Central, Sabana y Sabanita de Ratón: 10 mujeres con edades comprendidas entre los 15 y 40 años, en su mayoría dedicadas a los oficios de su hogar. Además de 07 hombres con edades comprendidas entre los 20 y 50 años, jefes de familia o representantes de la etnia.
- Raudal del Danto adyacentes a la cuenca del río Cuao: 10 mujeres con edades comprendidas entre los 20 y 50



años, en su mayoría dedicadas a los oficios del hogar. 11 hombres con edades comprendidas entre 20 y 40 años, Agricultores y pescadores de profesión, 1 adulto mayor de 60 años, todos jefes de familia o representantes de la etnia.

- Caño Uña y Caño Grulla, adyacentes a la cuenca del río Sipapo: 08 mujeres con edades comprendidas entre los 15 y 45 años, dedicadas a los oficios del hogar, 10 hombres con edades comprendidas entre los 18 y 45 años, agricultores de profesión 01 adulto mayor de 63 años dedicado al chamanismo, todos jefes de familia o representantes de la etnia.

3.2 Saberes culturales para la prevención y tratamientos de enfermedades bucales

El pueblo Wótjüja emplea el uso de plantas medicinales, productos minerales y actos religiosos de distintas

formas para prevenir y tratar enfermedades bucales.

3.2.1 Sincretismo en las prácticas de higiene bucal

La población Wótjüja recurre al sincretismo en las prácticas de higiene bucal, es decir, integran y armonizan distintas corrientes del pensamiento para resolver sus problemáticas con todos aquellos recursos de que disponen.

El pueblo Wótjüja es consciente de realizar su higiene bucal, bien sea por la influencia del criollo y sus campañas mediáticas o por su conocimiento empírico. Algunos testimonios señalan que antiguamente la alimentación era distinta a la que mantienen hoy en día. La industrialización y el consumo indiscriminado de alimentos procesados bien sea azúcares, carbohidratos o alimentos carentes de fibras, pudo afectar la salud bucodental



y al mismo tiempo motivarlos a implementar técnicas occidentales. Cuando no disponen de los recursos convencionales de higiene bucal, los Wótjüja recurren de forma exclusiva a sus saberes populares.

De hecho, algunos entrevistados reconocen y afirman utilizar medidas preventivas para su higiene. Así lo relatan los testimonios:

1. Me cepillo con cepillo y con agua cuando tenemos (Cuando hay cepillo)
2. Con cepillo y con agua
3. Con pasta y con cepillo 3 veces al día
4. Con cepillo y con crema cuando hay del resto no usamos nada, solo agua
5. Con cepillo y crema dental 3 veces al día y Listerine® si tenemos

6. Cepillo y crema dental, me cepillo 3 veces después de comer a veces uso enjuague pero eso está caro

7. Ahorita está difícil comprar crema dental, cuando no hay utilizamos solo agua, ahora es difícil hay que ir hasta Colombia para comprar. Cuando no hay crema también utilizo jabón. En caño Grulla nos dan charlas en el ambulatorio.

No siempre cuenta con los recursos como se puede apreciar en los testimonios siguientes:

8. Enjuagues con agua porque no tengo cepillo, los más jóvenes son los que tienen cepillo.
9. No me cepillo, yo no tengo cepillo solo me lavo con agua
10. Me cepillo con agua no tengo crema.
11. Solo con agua. Se reza el agua para prevenir enfermedades



12. Me lavo y me cepillo con agua
13. Con crema en la mañana, con agua en la tarde
14. 2 veces al día en la mañana y en la tarde, con agua
15. Solo con agua. Se reza el agua para prevenir enfermedades
16. Me cepillo 3 veces al día así sea solo con agua
17. Me lavo con agua, en el monte no se utiliza eso solo se enjuaga con agua y más nada
18. Nos cepillamos en las mañana
19. Yo me cepillo y no como tan duro

En los testimonios anteriores se observa que realizan su limpieza diaria al menos con buches de agua, incluso se puede observar cómo emplean prácticas

religiosas para beneficiar el agua con la que realizan su higiene bucal y de esta forma prevenir enfermedades. Se pudo observar prácticas similares cuando los habitantes de las comunidades iban a los ríos para realizarse su aseo personal.

3.2.2 El agua como producto clave para la higiene bucal

Como se mencionó anteriormente el pueblo Wótjüja emplea técnicas occidentales en conjunto con las propias de su cultura, tal es el caso al implementar este recurso natural que resulta abundante en su hábitat. Es fundamental en el diario del Wótjüja el uso del agua, bien sea para realizar el cepillado dental usando solo este producto o a través de buches y enjuagues con agua del río. Así lo relatan los testimonios:

20. No me cepillo yo no tengo ni cepillo ni crema solo me enjuago con agua yo nunca he ido a un odontólogo



21. En la cultura Piaroa no se utilizaba nada para el cuidado de los dientes solo lo que hacían era enjuague bucal comían y enjuagan la boca con agua más nada para limpiarse la boca

22. Para la higiene bucal bueno en los sitios remotos solo se lavan

23. Me cepillo varias veces después de la comida con crema y si no tengo con agua

En el testimonio número 20 se evidencia que solo utilizar agua ha sido suficiente como medida preventiva, ya que a pesar de no contar con los artículos de limpieza, son conscientes de realizar su higiene con el principal recurso que posee, lo cual le ha sido útil en el transcurso de su vida, afirmando que nunca ha ido al odontólogo y que con tan solo esa técnica ha sido suficiente para cubrir sus necesidades en torno a la higiene bucal.

De igual forma en el testimonio número 21, se puede evidenciar que originalmente solo empleaban los buches con agua después de cada comida como medida preventiva. Eliminando de esta forma gran parte de los restos de alimentos que se almacenan entre los dientes.

También fue frecuente escuchar en los relatos que empleaban el uso del cepillado solamente con agua esporádicamente, ya que no siempre contaban con los artículos de limpieza o solo tenían cepillo tal es el caso del testimonio número 22 y 23.

3.2.3 El dolor como indicador de la presencia de la enfermedad

La comunidad Wótjüja solo reconoce la presencia de una enfermedad cuando hay dolor. Sin dolor no existe enfermedad, desde la visión del Wótjüja. Así lo expresan los siguientes testimonios (24), (25), (26), (27), (28):



24. No mal aliento no y de las encías si pero yo no he usado nada para quitar eso porque mi mama dice que es normal, una vez fui al odontólogo porque me dolía un diente

25. Yo a veces sangro de las encías pero no hago nada para eso

26. Yo la única enfermedad que conozco en mi comunidad es el dolor de muela del resto no se

27. Yo he estado enfermo de dolores en la boca y muelas

28. Enfermedades como tales no he visto yo solo sé del dolor de muela

Como se aprecia en los testimonios es evidente que debe existir la presencia de un dolor para que los habitantes de la población Wótjüja acepten que están enfermos, por ello cualquier sintomatología la consideran como un estado normal.

3.2.4 Sincretismo en el tratamiento de la odontalgia

En la medicina convencional, se considera el dolor dental como un síntoma clínico. Sin embargo, el pueblo Wótjüja no comparte esta visión. Trata el dolor dental de distintas maneras independientemente del diagnóstico. Atribuyen su origen a causas traumáticas, religiosas o ambientales y aplicando terapias empíricas que pueden incluir el uso de plantas medicinales procesadas de diversas formas, también el uso de productos minerales, la realización de ritos religiosos proporcionados por personas especializadas en la etnia, todas estas con la finalidad de producir analgesia ante las odontalgias. El pueblo Wótjüja ejecuta la práctica sincrética en el tratamiento de la odontalgia acudiendo a los centros asistenciales proporcionados por la red de salud del estado o a clínicas privadas en la



capital, cuando está dentro de sus posibilidades. Al preguntarles que hacían para el combatir el dolor dental, afirmaron que emplean plantas medicinales, productos minerales, rituales religiosos y que además acuden a las prácticas occidentales.

29. Unos van a la medicatura a que le den algo, mi mama me ha dado es remedio de plantas

30. Nosotros vamos a la medicatura o usamos hierbas

31. Pues hay que ir a Ayacucho o se toma un calmante porque aquí no tenemos quien nos ayude, a veces cuando duele alguno se colocan el tabaco o el chimó pero eso es muy fuerte se pone donde duele la muela, donde la tenía picada y se pasa el dolor, mis abuelos usaban una raíz para calmar el dolor de muela

32. Vamos a Ayacucho donde está el odontólogo, hay plantas que ayudan a

calmar el dolor se llama Yutasta y Tanesku (no hay traducción al español) se machaca y se pone en donde duele la muela es un calmante, eso lo recomiendan los chamanes sabios

33. Hay plantas que se echan en donde duele la muela, hay gente especial que sabe que planta usar

34. Buscamos odontólogo en Ayacucho. Hay una matica que sirve para calmar el dolor pero no se me el nombre, no recuerdo pero se agarran las hojas se machucan y se cocinan eso se coloca en donde duele, se hace un buche con el agua, los chamanes hacen un canto también para calmar el dolor.

En estos testimonios, se puede apreciar como los Wótjüja tienen una visión muy amplia ya que emplean todos los recursos disponibles para la terapia analgésica de la odontalgia, tanto en la medicina occidental como en sus conocimientos culturales aplicando el



uso de plantas medicinales: medicina occidental, plantas medicinales, y emplean ritos religiosos, proporcionados por una persona específica de amplio conocimiento en la etnobotánica y en el chamanismo. De esta forma tratan el dolor dental.

37. Vamos para Ayacucho para que nos revisen o nos la saquen

38. Pues hay que ir a Puerto Ayacucho o se toma un calmante porque aquí no tenemos quien nos ayude

39. Se aguanta el dolor hasta que se va para Puerto Ayacucho para que lo atiendan

40. Ahorita existen los ambulatorios en Puerto Ayacucho y vamos para allá a buscar analgésicos

41. Buscamos el odontólogo en Puerto Ayacucho

42. Mandársela a sacar en Ayacucho

43. Vamos a Puerto Ayacucho al ambulatorio, se aguanta hasta que se llega ahí

44. Hay que ir a la capital a buscar consulta, pero para que calme se echa agua tibia con sal

Como se aprecia en los ejemplos anteriores, todos los pobladores coinciden en que deben trasladarse hasta la capital para acudir a los centros asistenciales o a clínicas privadas para ser atendidos por profesionales de la salud odontológica. Esto quizás se deba al fenómeno de que Isla del Carmen de Ratón, es una isla que se encuentra a 20 minutos del puerto venezolano denominado “Morganito”, a su vez se encuentra justo al lado de la frontera con Colombia. Es la población más “urbanizada”, cuentan con una escuela, una iglesia, con comercios y una medicatura. Ahí habita la comunidad Wótjüja en conjunto a otras etnias indígenas y a los pobladores criollos.



Esta convivencia transcultural, hace que los Wótjüja de estas comunidades pierdan sus costumbres y adquieran hábitos de otras culturas como se evidencia en los testimonios, donde está clara la influencia del criollo en cuanto a su sistema de salud o por ser el único medio disponible para solventar sus padecimientos, acuden a los ambulatorios proporcionados por el sistema de salud del gobierno nacional.

La extracción Dental

A pesar de que hoy en día la odontología se rige por seguir una tendencia conservadora, llama la atención como varias personas del pueblo Wótjüja emplean las prácticas occidentales, pero comentan terapias radicales como lo es la exodoncia, bien sea por parte de profesionales del área de la salud odontológica o por sí mismos.

Así lo relatan los testimonios:

45. Hay que mandarse a sacar la muela y luego agua con sal

46. Mandarse a sacar la muela y quita el dolor

47. Si no tengo medicamento me aguanto el dolor, y buscar alguien para que me la saque

48. Mandarsela a sacar en Ayacucho

49. Del Monte uno saca una mata que se llama Deyeri eso se raspa y el líquido se coloca en donde duele el diente en nuestro idioma es así Deyeri, eso calma el dolor pudre el diente y uno mismo se la saca

En esta entrevista (49) llama la atención que primero emplean el uso de una planta para destruir el órgano dentario afectado y luego proceden a realizarse la exodoncia por ellos mismos



Otros (50-52) testimonios continúan indicando la exodoncia como la única alternativa:

50. Cuando hay dolor hay que sacarse el diente mientras tanto se le pone agua tibia

51. Mandársela a sacar o tomar 1 pastilla pero es mejor sacar mi mamá pone alcohol en algodón y se la pone en el diente pero es mejor siempre sacar

52. Para curar el diente hay que sacarlo

En el siguiente testimonio se aprecia que se es consciente del uso de plantas con fines medicinas en su comunidad; sin embargo, desde su punto de vista, como terapia analgésica es mejor hacerse la exodoncia de la pieza que le produce odontalgia:

53 Hay muchas matas para eso pero yo no sé eso lo usa es la gente yo me lo saco

Se relata en algunos testimonios que los Wótjüja buscan en primera instancia, calmar el dolor mediante sus tratamientos empíricos, y si estos ya no funcionan buscan la forma de realizarse la extracción de la pieza dental que está afectada, bien sea por ellos mismos o por algún profesional del área de la salud. En contraste con esto, hoy en día, en las prácticas odontológicas convencionales los tratamientos se han encaminado a la mínima invasión y a la conservación de las piezas dentarias, la extracción dental es vista como la última opción de tratamiento. En el caso de las odontalgias, su etiología puede ser atribuida a diversas causas, pero si se trata de una pulpitis irreversible, el clínico considerará en primera instancia la realización de un tratamiento de conducto, antes de considerar una extracción dental.

CONSUMO DE FÁRMACOS



La influencia de la medicina occidental en ciertos poblados es muy frecuente como se viene denunciando, siendo esta la terapia de primera opción para algunas personas pertenecientes al pueblo Wójtüja. Esto se debe al fomento de la educación hacia esta población sobre el origen de la enfermedad. Además los tratamientos occidentales les resultan efectivos y rara vez tienden a fallar quizás por un mal diagnóstico, sin embargo a pesar de ser elegidos como primera instancia no siempre están abastecidos estableciendo una práctica sincrética y acudiendo a su medicina tradicional. Así lo relatan los testimonios que se presentan a continuación:

54. Cuando me duele una muela tomar remedios como la ampicilina

55. Cuando duele una muela se usa un calmante que dan en el ambulatorio

56. Se usa ampicilina o Amoxicilina

57. Yo tomo pastillas y matas para el dolor de muela

58. Aquí se va para el ambulatorio a que den una pastilla si no hay remedios del monte

3.2.5 Uso de plantas medicinales para tratar la odontalgia

Como se menciona anteriormente, los indígenas poseen un amplio conocimiento de la vegetación en su entorno, tienen un manejo amplio de los recursos y un sistema tradicional de conocimientos relacionados con la vegetación, los cuales han permitido su propia garantía de supervivencia, el pueblo Wójtüja no escapa de esta realidad son diversas las plantas que emplean y que utilizan para tratar el dolor, específicamente las odontalgias. Sintetizando sus compuestos mediante cocciones, aplicando de forma tópica o directamente, en conjunto con agua mediante buches, son unas de las



formas como el pueblo Wótjüja trata la odontalgia. A continuación se presentan el uso de las plantas medicinales para tratar el dolor:

El tabaco

Autores señalan que en dosis bajas el tabaco sirve como estimulante, es inhibidor del hambre, de la sed, se utiliza como analgésico y en dosis mayores produce estados alterados de conciencia (35). Se conoce que el tabaco fue utilizado principalmente con fines religiosos y con prácticas afines a la curación. Se puede emplear las hojas de esta planta o en su defecto la planta procesada y aromatizada (chimó). En la actualidad estudios recientes reportan que se le han atribuido propiedades medicinales y odontológicas al tabaco procesado (36). En los testimonios de los Wótjüja se observa como muchos de los entrevistados coinciden en el empleo del tabaco o del chimó al sentir dolor dental, aplicándolo de manera

tópica en la pieza afectada. Así lo relatan los testimonios:

59 A veces cuando duele una muela, algunos se colocan el tabaco, el chimó, pero es muy fuerte se pone donde duele la muela, donde la tenía picada y se le pasaba el dolor

60. El chimó se coloca donde duele la muela

61. Tomo algún medicamento o me pongo chimó que calma el dolor

62. Hay personas que comen chimó para eso

63. Los viejos ponen la ceniza del tabaco dentro de la muela rota y rezan

64. Me pongo chimó, pero la hoja de tabaco que uno siembra eso calma el dolor

En los testimonios 59-62, los informantes aseguraron utilizar el tabaco procesado aplicándolo de forma



directa en la pieza que según ellos se encuentran afectadas, sirviendo como terapia analgésica frente a las odontalgias.

A pesar de ser recurrentes las respuestas, se puede apreciar en los testimonios 63 y 64 como el Wótjüja tiende a expresarse con libertad y cuando lo hace, lo hace con timidez acreditando estas practica a solo cierto tipo de pobladores, se puede concluir que todas estas creencias van a variar dependiendo de la comunidad y del ámbito en el que el individuo crezca y se desarrolle.

Cannabis sativa

La cannabis sativa o cáñamo índico, es una planta que se ha venido implementando desde hace millones de años, como medida terapéutica en el tratamiento de diversas enfermedades, la literatura reporta que fueron los chinos los primeros en consolidar y

emplear esta planta como terapia analgésica. Actualmente la medicina occidental ha reportado estudios que demuestran las propiedades que posee esta planta para aliviar el dolor (37). No obstante algunos pobladores Wótjüja señalaron el uso de esta planta de forma procesada como medida terapéutica para la odontalgia. Así lo señalan los testimonios:

65. Bueno medicina tradicional. Con la marihuana se hace un líquido y se pone ahí

66. Algunos utilizan la marihuana pero solo la mata con eso calma

En relatos 65 y 66 se puede apreciar como emplean este producto como terapia analgésica procesando la planta hasta obtener un producto que con la aplicación tópica tiene las propiedades de disminuir las odontalgias.

Mangifera indica L.



El pueblo Wótjüja refiere usar las hojas de *Mangifera indica* L. conocida comúnmente como árbol de mango, artículos citan que el empleo de extractos de hojas y tallo de *Mangifera indica* L. han sido utilizados en la medicina tradicional como analgésico para el tratamiento de dolores dentales y musculares, afecciones inflamatorias y anemias (38). Así lo relatan los testimonios:

67. Cuando hay dolor nosotros rayamos, lo calentamos, se hierve y lo preparamos se pone en un trapito y se coloca donde duele es así como un calmante, mata de mango y pero el cogoyo

68. En mi caso sacamos hojas de mango de las más tiernas se cocinan y se hacen buches y gárgaras

En los testimonios 67 y 68 se puede apreciar como los indígenas del pueblo Wótjüja están conscientes de los

efectos que posee la mangifera indica empleando sus propiedades medicinales para tratar y combatir las odontalgias.

Musa paradisiaca (plátano)

La *musa paradisiaca* es una planta herbácea, se conoce como mata de plátano o platanote, que se cultiva por excelencia en climas tropicales, principalmente para el consumo de su fruto, al cual se le conocen efectos medicinales para el tratamiento de la diarrea, por otra parte otros estudios señalan que además del fruto, se usa el rizoma, el eje de la inflorescencia ubicado dentro del tallo (39). Dentro de la sabiduría que posee la cultura Wótjüja se contemplan estos usos, además es evidente el empleo de esta planta con fines terapéuticos para el tratamiento de la odontalgia. Así lo relatan los testimonios:



69. Hay matas para calmar el dolor de muelas, la hoja de topocho se pone ahí y ayuda

70. Se usa la hoja de topocho, y se pone el agua en la boca y se va rebajando y no duele más

71. La mata del platanote que se rapa y bota una lechita eso se pone en el hueco de la muela y quita el dolor

72. Bueno cuando enferma la boca se usan matas como la hoja del topocho y hay muchas más

73. Mi abuela cuando duelen los dientes me da la raíz del plátano, eso lo calienta, se pone a hervir se hacen buches, lo da para el dolor de muela

Kalanchoe pinnata (colombiana)

Esta especie de planta es conocida entre los Wótjüja como hoja de colombiana, sus propiedades curativas la hacen atractiva, sus usos son plenamente conocidos, posee capacidades

antibacterianas, posee cualidades antiinflamatorias, se utiliza para combatir tumores, tos, úlceras, quemaduras, y otras enfermedades de la piel. En India se utiliza para tratar enfermedades hepáticas por su efecto protector del hígado. Ha sido profundamente estudiada para combatir el VIH y el virus de Epstein Barr (40). En los testimonios se ve reflejado su uso:

74. hay una mata que se llama hoja colombiana se lava la hoja se calienta, sale como un líquido uno se lo echa en el huequito y eso calma el dolor

Mimosa pudica (la dormilona)

Desde el punto de vista farmacológico se le han atribuido propiedades antiinflamatorias, antibacterianas, anestésicas, analgésicas, anticonceptivas entre otras. Se conoce por su alto grado de dependencia luego de consumirla, produce sensaciones



adrenalínicas, necesidad de movimiento e inquietud en quienes la consumen, también es utilizada como potenciador de drogas. Se han demostrado sus propiedades curativas como lo son, en el tratamiento de la parotiditis, lepra e inflamaciones en la piel. Los testimonios ejemplifican su efectividad (41).

75. Hay matas para calmar el dolor de muelas como la dormilona

Deyerli o Yopo

Se conoce por sus propiedades alucinógenas, es utilizada por los chamanes en ceremonias y rituales, cada chaman tiene su manera de procesarlo. Hay dos tipos de utensilios para inhalar el yopo. Lo nombran como De'áruwa en lengua Wötjüja, tiene forma de "Y" y es utilizado por el chamán para inhalarlo; utilizan un tubo largo y delgado, un extremo se introduce en la fosa nasal mientras que

la sustancia es insuflada por otra persona desde el otro extremo (42). Según las entrevistas se puede afirmar que el consumo de yopo es una manera que tienen los chamanes de comunicarse con el mundo espiritual, sacan la semilla de la concha que se llama tabari, la procesan quemándola y aspiran las cenizas, este ritual se emplea con muchos fines medicinales, principalmente para sanar el dolor o alguna afección que no se pueda solventar con la medicina occidental. Para el dolor dental también se reportó el empleo de esta planta procesada.

Así lo señalan el testimonio numero 76:

76. Para el dolor los chamanes se comunican con el mundo espiritual ellos mismos lo preparan el yopo o deyerli se reza mucho igual es en la boca, se echaba alrededor del diente que dolía.



En este testimonio se evidencia como es empleado este ritual religioso junto con el yopo para el tratamiento de la odontalgia.

3.2.6 Prácticas religiosas para el tratamiento de la odontalgia y afecciones bucales

En cuanto a las prácticas religiosas se conoce que el pueblo Wótjüja posee una amplia cosmogonía. Tienen un discurso marcado sobre la importancia de vivir una vida apacible y la violencia física es rara en sus comunidades (1). Para aquellas comunidades que aún no han sido evangelizadas por la iglesia cristiana, es el Chaman el encargado de mantener el equilibrio de la salud de su pueblo, manipulando los elementos de este mundo simbólico, promueve la salud restableciendo la armonía o causando daño a los que alteren el orden de su pueblo, cuya expresión más fuerte es la enfermedad (1, 4). Si un Wótjüja tiene alguna enfermedad al primero que

consulta en su comunidad es al chaman y este tiene la capacidad de solventar sus padecimientos mediante el uso de cantos, rezos y diferentes rituales que quizás por el hermetismo cultural y por lo introvertido que resulta ser el Wótjüja no lo revelan fácilmente. Estas ceremonias se pueden ejecutar en conjunto con el uso de plantas medicinales o productos minerales, ya que si recordamos es el Chaman la persona con mayor conocimiento en lo que respecta la etnofarmacología. Para el pueblo Wótjüja las afecciones bucodentales no escapan de esta terapia, como evidencia de esto se presentan los siguientes testimonios:

77. Vamos con El Chaman hace diferentes cantos dependiendo de lo que uno tenga, hay diferentes chamanes cada uno tiene su propio trabajo hay unos que curan y dan remedio, hay otros que solo es para consulta



78. Hay chamanes que rezan para la salud

79. Los Chamanes hacen un canto es un rezo para los dolores y para curar

80. Cuando se le hinchaba se reza el agua y se le da a la persona que le duele para que se la toma hasta que se le quitara, o se rezaba la comida que ocasionaba ese dolor como los pescados que comían, con rituales se rezaba hasta que el diente se destruyera el solo. Las heridas

de la boca rezaban la miel y eso se le colocaba en la boca para que se le sanara

81. Los viejos son los que rezan para el dolor de muela, los ancianos ponen la ceniza del tabaco dentro de la muela rota

82. Utilizaban los rezos eso lo hacían los abuelos, ellos curaban con eso las

picaduras de las serpientes, dolores de muela, fiebres y eso

En todos los testimonios se pueden apreciar diferentes rituales pero todos con la misma finalidad, devolver la salud del Wótjüja que acude padeciendo enfermedades como la odontalgia. En la narraciones 78,79 y 80 está la presencia del rezo como terapia analgésica, siendo evidente la confiabilidad que tiene el Wótjüja hacia su promotor de salud. En el testimonio numero 81 podemos apreciar cómo además de utilizar el chamanismo para tratar el dolor dental, lo emplean para tratar las lesiones en tejidos blandos como pueden ser las aftas bucales. Por ultimo llama la atención que en los testimonios 81 y 82 no son los chamanes lo que ejecutan los ritos, si no familiares ancianos, sin embargo como se menciona en el marco teórico no siempre es el chamán el que proporciona los rezos, también pueden

ser empleados por personas mayores con conocimiento amplio en la metafísica, siempre y cuando sean autóctonos de la etnia.

3.2.7 Otros productos medicinales para tratar la odontalgia

Además de emplear plantas medicinales para tratar la odontalgia, en la cultura Wótjüja se contempla el uso de productos minerales como el cloruro de sodio (NaCl) o el Bicarbonato de Sodio (NaHCO₃).

3.2.7.1 Cloruro de sodio (NaCl)

En internet es posible conseguir portales web no científicos donde dicen que colocarse la sal común (NaCl) dentro de la caries dental alivia la odontalgia que esta produce, pero no se encontró un artículo científico donde se estudie su efecto directo en la odontalgia, la información que se tiene es que en 1994 las autoridades venezolanas decidieron imponer la

implementación del programa de yodación y fluoración de la sal de consumo humano como medida preventiva a la caries dental (43). A pesar de esto así se expresaron los Wótjüja:

83. Cuando he tenido así dolor fuerte de muela se cocina agua de sal y colocarlo ahí donde duele

84. Para evitar que duela mi mamá cocina agua de sal para hacer buches

85. Si bueno para el dolor de muelas mi abuela usa el agua tibia con sal

86. Aquí no hay odontólogo para el dolor uno cocina agua sal y hacer buches para que quite.

Bicarbonato de sodio (NaHCO₃)

El bicarbonato de sodio es un componente químico muy conocido por sus propiedades curativas, su principal función es neutralizar los ácidos (44). Los Wótjüja utilizan este componente

en terapias para las afecciones bucofaciales desde su perspectiva. Lo emplean para sanar síntomas como lo es la odontalgia. De esta manera lo relatan los testimonios:

87. Yo me pongo agua tibia con bicarbonato cuando me duele

88. Para que calme un poco el dolor agua tibia con bicarbonato

En los testimonios 87 y 88 se aprecia como los Wótjüja emplean el bicarbonato junto con agua tibia para tratar la odontalgia, lo colocan en agua tibia y realizan enjuagues.

4.2.8 Uso de plantas medicinales para tratar afecciones bucales

Como se mencionó anteriormente, sobre las concepciones que posee el Wótjüja acerca de la enfermedad, debe existir la presencia del dolor considerarse estar enfermos y para ello son diversas la terapias que aplican para

erradicarlo. Por otra parte gran porcentaje del pueblo Wótjüja posee una serie de conocimientos sobre el uso de plantas para tratar afecciones bucales que no necesariamente estén vinculadas con el dolor, en su mayoría lesiones de tejido blando. A continuación se describen el uso de las plantas medicinales asociadas a enfermedades bucales:

Anacardium occidentale

Es una planta originaria del noreste de Brasil y de la región de Guyana, conocida como Merey o Marañon. De esta planta se han reportado diversos estudios sobre sus efectos medicinales para tratar afecciones como la diarrea, amigdalitis, bronquitis, Artritis, además de ser antiinflamatorio y antifungico (45). Por otra parte también se han reportado estudios sobre la actividad antimicrobiana sobre *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus*

sanguis, entre otras bacterias productoras de enfermedades bucales como lo es la caries dental y la enfermedad periodontal (45). Entre los recursos que posee el Wótjüja para el tratamiento de enfermedades bucales se contempla el uso de esta planta, atribuyendo sus beneficios a lesiones en tejido blando. Así lo reportan los testimonios:

89. La concha de merey sirve para las llagas de la boca

90. Se usa el merey que es como una manzana eso se lo chupan se lo comen y hace como un lavado que seca

91. Se hacen buches y gárgaras con la concha de merey que sirve para cicatrizar las llagas de la boca

92. La concha del merey sirve para las llagas de la boca, eso se hierva con agua y con eso se enjuaga

En todos los testimonios se logró apreciar como los habitantes Wótjüja emplean el merey o alguna parte de la planta cocinando, chupándolo o haciendo enjuagues para curar las aftas y las úlceras dentro de la cavidad bucal.

Jatropha curcas

Conocida popularmente como Piñon, es una planta euforbiácea de la cual se han reportado varios estudios que describen sus propiedades medicinales para el tratamiento de la escabiosis, eczemas, tiñas y otras afecciones de la piel, también se usa como antipirético y para aliviar el dolor de las encías y dientes. Por otra parte es mejor conocida como materia prima para la producción de combustible y se han reportado estudios que reflejan envenenamiento por la ingesta de semillas de esta planta (46). Sin embargo, la población Wótjüja conoce las propiedades curativas para las afecciones odontológicas y emplean



su uso cuando padecen alguna patología.

Así lo reflejan los testimonios:

93. Bueno cuando sale una llaga en la boca hay una mata que le dicen piñón, se raspa la hoja y sale una babita esa se coloca dónde está la llaga se echa hasta que se le quite la llaga; en este testimonio llama la atención como describen la parte específica de la planta y el modo de preparación para la terapia de lo que serían las aftas bucales o úlceras bucales.

94. La hoja de piñón eso se corte y le sale una leche se agarra con un algodón y se pone en la llaga

95. Cuando los niños le salen las llagas blancas en la boca eso es por una infección creo yo, y yo lo cure con una mata que se llama piñón, que usted saca la hoja y esa hoja bota como una leche se lo pone a un algodón limpio o a un trapito limpio y uno se lo mete en la

boca y lo frota por todo eso como por 3 días

96. No sé ni idea, a mi hermano le salió una vez algo en la boca, mi mamá dice que la hoja de piñón bota como una leche que se pone en la llaga y se lo seca

En los testimonios (93-96) se puede apreciar como este pueblo maneja y domina los conocimientos para el empleo de esta planta medicinal utilizando cierta parte de la planta y preparándola de distintas formas para su aplicación en la terapia de lo que se conoce en la odontología como aftas bucales, úlceras bucales y hasta el herpes simple tipo I.

CONCLUSION

Con base en los resultados, se puede concluir lo siguiente:

- Los saberes culturales del pueblo Wótjüja sobre la prevención y tratamientos de enfermedades bucales



están compuestos por una práctica sincrética que contempla su sabiduría empírica mediante el uso de plantas medicinales, productos minerales, productos animales, ritos religiosos, junto con las prácticas de la medicina occidental.

- El método de prevención utilizado por la comunidad Wótjüja del municipio Autana se basa en la higiene bucal a través del cepillado dental, de buches de agua y limpieza de los dientes con los dedos.

- Los tratamientos solo se emplean cuando el proceso patológico presenta sintomatología dolorosa, El pueblo Wótjüja consideran como enfermedades: la odontalgia y las lesiones ulcerosas.

- Se sugiere realizar otras investigaciones de mayor profundidad, con la colaboración de especialistas en botánica y bioquímica, para precisar las

especies de plantas medicinales y otros elementos que usa el Wótjüja analizar su mecanismo de acción y efectividad en enfermedades del área odontológica.

REFERENCIAS

1. Zent S. Las consecuencias culturales y demográficas de la distribución desigual de los servicios médicos modernos entre los Piaros Venezuela. Rev. Antropológica 1993; 79 (1): 41-84.
2. De pueblos y comunidades indígenas, Ley orgánica Asamblea Nacional de la República Bolivariana de Venezuela.2010.
3. Instituto Nacional de Estadística Pueblos indígenas de Venezuela. Censo 2011 Caracas: INE, 2013: (1).
4. Mansutti A. "Pueblos, comunidades y fondos: los patrones de asentamiento Uwojtüja". Rev. Antropológica 1988; 69. 3-36.



5. Zent S. “Donde no hay médico: las consecuencias culturales y demográficas de la distribución desigual de los servicios médicos modernos entre los Piaroa”. Rev. Antropológica 1993; 79. 41-84.
6. Freire G, Tillett A. Salud indígena en Venezuela. 2007; 1. 137- 203.
7. Millán A, Morales O, León M, Bermúdez R. Saberes populares sobre la prevención y tratamiento de enfermedades bucales en la comunidad Warao del Delta del Orinoco. Rev Venez Invest Odont IADR, 2017; 5 (1): 5-28.
8. Ochoa E, Gutiérrez K, Pérez C, Lambraño L, Sierra E. Tradiciones culturales y prácticas de cuidado bucal en los indígenas Zenúes, en Sucre Colombia. Rev Nac Odontol 2015; 11 (20): 47-54.
9. Pirona M, Rincón M, García R, Cabrera R. Significados socioculturales de la salud/enfermedad bucal en los indígenas Añú. Ciencia Odontológica, 2008; 5(1): 27–33.
10. Guanire N, Aranguren A, González O. Etnobotánica medicinal de los indígenas Warao de Tucupita y de la isla Araguabisi en el estado Delta Amacuro. Venezuela. Boletín Antropológico, 2010; 28(79): 139-158.
11. Godoy A, Navas R, Fox M, Quintero T. Prevención en salud bucal: revisión de las acciones con enfoque intercultural para los pueblos indígenas. Ciencia odontológica, 2004; 11(1): 39-49.
12. Bello M. Rangel M. La equidad y la exclusión de los pueblos indígenas afrodescendientes en América Latina y el Caribe. Rev. CEPAL, 2002; (76): 39-54.
13. Vallejo A. Medicina indígena y salud mental. Colombia: Acta



- Colombiana de Psicología. 2006; 9(2): 39-46.
13. Cardona, J. Sistema médico tradicional de comunidades indígenas Emberá-Chamí del departamento de Caldas-Colombia. Rev. de salud Pública, 2012; 14(4): 630-43.
14. Bustos P, Muñoz S, Vargas C, Amigo H. Pobreza y procedencia indígena como factores de riesgo de problemas nutricionales de los niños que ingresan a la escuela. Salud Públ. Méx. 2009; 51(3): 187-93.
15. González A, Gispert CM. De la cruz I, Riley C, Gurrola C. Plantas medicinales contiguas a la reserva de la biósfera selva el Ocote: Comunidad Ocuilapa. SILAE, 2013; 18: 78-112.
16. Luna L, Gutiérrez J, Hernández C, Schilie M, Ruiz M. Plantas medicinales contiguas a la reserva de la biosfera selva el Ocote: comunidad Nuevo Mezcalapa. SILAE. 2013; 18: 78-112.
17. Huamán L, Valladares C. Estado Nutricional y características del consumo alimentario de la población de Aguaruna. Rev Perú Med Exp Salud Pública, 2006; 23(1): 12-21.
18. Culqui D, Trujillo O, Cueva N, Aylas R, Salaverry O, Bonilla C. Tuberculosis en la población indígena del Perú 2008. Rev Peru Med Exp Salud Pública, 2010; 27(1): 8-15.
19. Hautecoeur M. Zunzunegui MV, Vissandjee B. Las barreras de acceso a los servicios de salud en la población indígena de Rabinal en Guatemala. Salud Publ. 2007; 49 (2): 86-93.
20. Jamieson LM, Parker EJ, Armfield JM. Indigenous child oral health at a regional and state level. J Paed Child Health. 2007; 43(3): 117-21.
21. Baile R, Damin S, Connors C, et al. Variation in quality of preventive care for well adults in Indigenous community health centres in Australia.



BMC Health Services Research, 2011; 11(1): 139.

22. Medina W, Hurtig AK, San Sebastian M, Quizhpe E, Romero C. Dental caries in 6-12-year-old indigenous and non-indigenous schoolchildren in the Amazon Basin of Ecuador. *Braz. Dent. J.*, 2008; 19(1): 83-6.

23. Pacaji P. Relación de la situación socio-económica familiar con la pérdida prematura de dientes temporales por caries dental en los niños de la escuela “General Pintag” de la comunidad de Cumbijín. Universidad de San Francisco de Quito, 2015; citado en noviembre de 2016, Disponible en: <http://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/4204/1/113726.pdf>

24. Morocho V. Tinitana F, et al. Estudio etnobotánico de especies medicinales en la comunidad indígena

“Saraguro” de la provincia de la Loja Ecuador. *Proceedings of III National Conference in Medicinal and Aromatic Plants, and Tropical Floriculture*, 2006; 46-80.

25. Alves Filho P, Santos RV, Vettore MV. Factores asociados a carie dental e doença periodontal em indígenas na America latina: Revisão sistemática. *Rev Panam Salud Pública*, 2014; 35(1): 67-77.

26. Albarrán Y, et al. Salud bucal en indígenas latinoamericanos. Una revisión sistemática. *Revista Saber ULA*. 2017; 5(2): 238-62.

27. Fasanella M, Machado M. Disfunción temporomandibular en las etnias indígenas, afrodescendientes y criollas del estado Zulia. Un enfoque desde la epidemiología crítica. *Ciencia Odontológica*, 2011; 8(1): 7-22.

28. Morón A, Santana Y, Pirona M, Rivera L, Rincón M, Pirela A.



- Cronología y secuencia de la erupción de dientes en escolares Wayuu. Parroquia Idelfonso Vásquez. Municipio Maracaibo-estado Zulia. Acta odontol venez, 2006; 44(1): 31-17.
29. Zambrano J, Urbina V, Esis I, Montero M, Acevedo A. Patrón de caries dental en indígenas residentes en Coroza, Maniapure, Estado Bolívar, Venezuela. Acta Odontol venez, 2014; 52(1): 79-102.
30. Navarro L, Ordaz K, Lacruz B, Moret Y. Prevalencia de la hiperplasia epitelial focal en pacientes de las etnias Sanema y Yekuana estado Bolívar. Venezuela. Acta Odontol Venez, 2006; 44(3): 364-70.
31. Guerra ME, Martín A, Mata M, Montes A, Sougbe R, Villaroel Dorrego M. Hiperplasia epitelial multifocal. Estudio en un grupo de niños indígenas venezolanos. Acta Odontol Venez, 2007; 45(3): 426-28.
32. Medina L. Dificultad comunicacional entre los profesionales de odontología y los pacientes indígenas. Ciencia odontológica, 2011; 8(2): 132-40.
33. Guanire N. Aranguren A. Gonzalez O. Wisidatu: Mágico Espiritual de los Indígenas Warao de Tucupita y de la isla Araguabisi en el Estado Delta Amacuro-Venezuela. Boletín Antropológico, 2008; 26(73): 149-72.
34. Berg B. Howard L. Qualitative Research Methods for the Social sciences. 3a ed, MA: Allyn Bacon; 2001.
35. Johannes, W. El significado cultural del uso del tabaco en Sudamérica. Los Angeles: Universidad de California, 2006.



36. Bermúdez, J. Morales, O. León, M. Factores asociados al inicio del consumo de chimo. Acta bioclínica. 2016; 7, 14.
37. Aggarwal S, Uso medicinal de cannabis en los Estados Unidos: Perspectivas históricas, tendencias actuales y direcciones futuras. Journal of Opioid Management: May/June 2009; 5, 3, 153–168.
38. Castro k, Determinación de la actividad antiproliferativa y citotóxica del extracto acuoso-etanólico de la corteza del árbol de Mangifera indica L. en células de cáncer cérvicouterino HeLa. 2014, citado en agosto de 2017. Disponible en: https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wp-content/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/tesis_castro_pantaleon.pdf
39. Hernández L, Vit P. El plátano un cultivo tradicional con importancia nutricional. Rev del colegio de farmacéuticos del estado Mérida. 2009, II, 11.
40. Yadav NP, Dixit VK. Hepatoprotective activity of leaves of Kalanchoe pinnata. Pers. J Ethnopharmacol 2009. 86:197-202.
41. Bressler A, Rosales R, Gámez R. Mimosa pudica: una modalidad local de sustancia de abuso. MEDISAN. 2009, 19, 12.
42. "Ausencia de información" Citado en agosto de 2017. Disponible en: <http://www.mecd.gob.es/museodeamerica/coleccion/seleccion-de-piezas2/Etnolog-a/ajuar-para-yopo.html>
43. Pares J, Basso C. Efecto del cloruro de sodio sobre el crecimiento estado nutricional de plantas de papaya. Bioagro, 2013. 25(2): 109-16.



44. Ribas B, et al. Compatibilidad física del bicarbonato sódico con fármacos de uso frecuente en la unidad de cuidados intensivos. *Enferm intensiva* 2011; 22:78-82 - DOI: 10.1016/j.enfi.2010.09.004

45. Monteiro A, et al. Actividad antimicrobiana in vitro do extracto de *Anacardium Occidental L*, sobre especies de *Streptococcus*. *Rev brasileira de farmacognosia*. 2016, 16(2): 202-05.

46. Colome M, De la Cruz S. Intoxicación por ingesta de *Jatropha Curcas* reporte de seis casos. *Rev científica Universidad Odontológica Dominicana*. 2016, 3(1). 25-30.



**FRECUENCIA DE RASGOS DENTALES NO MÉTRICOS PRESENTES EN
UNA MUESTRA DE POBLACIÓN VENEZOLANA DE ORIGEN ITALIANO,
RESIDENTE EN EL ESTADO MÉRIDA**

Pierangelo Lunini¹, Remi Uzcátegui¹

**1. Estudiantes, Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes,
Mérida, Venezuela**

Correspondencia: Cátedra de Investigación Socioepidemiológica. Departamento de Investigación. Facultad de Odontología. Edificio Rectorado. Calle 24 entre Av. 2 y 3

Correo electrónico: pierolunini19@gmail.com

RESUMEN

Los caracteres dentarios además de ser fácilmente visibles al ojo humano, presentan también una alta heredabilidad y permiten determinar poblaciones específicas a través de rasgos propios de cada grupo étnico, como los italianos. El objetivo de esta investigación, es estudiar la frecuencia de rasgos dentales no métricos de venezolanos con ascendencia italiana, residentes en el estado Mérida. Para ello, se utilizó la metodología ASUDAS, por medio de una ficha estomatológica para recolección de datos aplicada en una muestra poblacional de 12 individuos, entre hombres y mujeres, venezolanos descendientes de italianos en primera, segunda y tercera línea, con edades comprendidas entre 16 y 30 años, y con total integridad de las unidades dentarias analizadas. Se observó presencia/ausencia de 8 rasgos morfológicos dentarios. Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS y las medidas de frecuencia



fueron calculadas para cada variable. Los resultados demostraron bajas y moderadas frecuencias para tubérculo de Carabelli, surco en cingulo, diente en pala, patrón en “Y”, cúspide 6 y fosa anterior, mientras que para el hipocono y el hipoconúlido, se obtuvo una mayor prevalencia.

PALABRAS CLAVE: Morfología dental, Características morfológicas no métricas, Italianos, Venezolanos, Italia, Venezuela

**FREQUENCY OF NON-METRIC DENTAL TRAITS IN A SAMPLE OF
VENEZUELAN POPULATION OF ITALIAN DESCENT, RESIDENT IN
MÉRIDA STATE**

ABSTRACT

The dental characters besides being readily visible to human eye also have a high heritability and can identify specific populations through traits of each ethnic group, like the Italians. The objective of this research is to study the frequency of non-metric dental traits of Venezuelans with Italian descent, resident in Mérida state. For this, the ASUDAS methodology was applied in a sample of 12 individuals, men and women, Venezuelan descendants of Italians in first, second and third line, with ages between 16 and 30 years and full integrity of analyzed dental units. Presence/absence of 8 dental morphological features was observed. Data were analyzed with SPSS and frequency measurements were calculated for each variable. The results showed low and moderate frequencies of Carabelli complex, shovel shaped tooth, Y groove and cuspid 6, while for the hypocone and hypoconule, a higher prevalence was obtained.



KEYWORDS: Dental morphology, Morphological not metric characteristics, Italians, Venezuelans, Italy, Venezuela

INTRODUCCIÓN

Las características anatómicas presentes en la población humana, con el paso del tiempo han ido evolucionando producto de la recombinación genética entre los diferentes grupos étnicos. Estas pueden ser determinadas mediante mediciones o simplemente observación y descripción morfológica (1,2). Las primeras se denominan características morfológicas métricas y entre ellas se incluyen, longitud, ancho y grosor, estas permiten determinar sexo, estatura, peso o robustez, entre otras, por su parte, las características morfológicas no métricas, permiten identificar la presencia o ausencia de atributos, variaciones biológicas, estimar edad o aspectos de interés clínico en la población estudiada, estas

son observadas por el investigador y pueden ser cuantificadas, obteniendo rasgos de importancia antropológica y forense, entre ellos, el color de la piel, cabello, forma y color de los ojos, forma de la nariz, orejas, labios o las formas faciales (1,2,3). En cuanto a las características morfológicas métricas del aparato estomatognático se encuentran, por mencionar algunas: el ángulo mandibular, la altura de la rama ascendente de la mandíbula y la longitud de los cóndilos que permite diferenciar sexualmente a los individuos. Entre las morfológicas no métricas se puede mencionar: la profundidad de la bóveda palatina y forma de la sutura palatina, presencia de exostosis como torus, ya sea palatino o lingual; específicamente en los dientes, presencia o ausencia de fosas, surcos, ranuras y cúspides, así como la



forma, disposición y número de estos elementos, presencia de pigmentaciones, alteraciones morfológicas, tubérculos, entre otras (2). Todas estas características morfológicas, tanto métricas como no métricas, permiten la diferenciación de los grupos étnicos, entre los que se encuentran los mediterráneos, grupo al cual pertenecen los italianos, y la que es considerada una raza autóctona europea, a pesar de la controversia generada por autores como quien afirmó que estas etnias inmigraron desde oriente después del período glacial (4). Los caracteres dentarios, además de presentar una alta heredabilidad, son fácilmente visibles al ojo humano, lo que resulta una ventaja a la hora de emprender investigaciones cuando no se maneja material genético (ADN), ya que permiten al investigador identificar visualmente las diferencias entre los grupos humanos, contribuyendo con el esclarecimiento del proceso evolutivo

del hombre, la distribución de las poblaciones en los continentes o el poblamiento del continente americano (5,6). La frecuencia con la que aparecen algunos caracteres, determinan los que son más comúnmente observados en ciertos grupos étnicos (2). Existen más de 100 rasgos morfológicos dentales no métricos reconocidos en la dentición humana, que pueden ser corales o radiculares (por ejemplo, perla de esmalte) (7). Entre los corales se pueden mencionar, el diente en forma de pala y la doble pala en incisivos centrales y laterales superiores, la cresta mesial del canino, la cresta distal de canino, el hipocono, el talón cúspideo, el tubérculo de Carabelli en primeros, segundos y hasta terceros molares superiores, el protostilido o tubérculo de Bolk, entoconúlido o cúspide seis y metaconúlido o cúspide siete en molares, así como también las demás variaciones en cuanto al número de cúspides presentes, son todas características morfológicas que se



pueden encontrar en las unidades dentarias, algunas de ellas muy frecuentes en las poblaciones mediterráneas, entre las que se incluyen los italianos (2,8,9,10). Durante el siglo XX, autores como Cope (11), Osborn (12) y Gregory (13,14), describieron a los dientes como unidades sencillas, con una posterior complicación por la adición de partes nuevas. Dahlberg (15), afirmó que el tubérculo de Carabelli es un carácter de evolución reciente, ausente en los homínidos fósiles, el mismo también ahondó en cuanto al número y disposición de las cúspides en molares, mientras que Hrdlicka (16) determinó, para el año 1920, que el diente de pala se presenta con altos porcentajes en mongoles y amerindios. Estudios llevados a cabo por Riesenfeld (17) comprobaron un porcentaje mucho menor de esta característica en habitantes del Pacífico (Micronesia, Polinesia), confirmando el origen más asiático que americano de estas poblaciones. Según

“L’Anthropologie” de Vallois en 1940, los naturales de la “zona mediterránea”, que incluye la península itálica, los provenientes de la zona sur del país, presentan una pigmentación más oscura y talla pequeña, ojos oscuros, dolicocefalicos o ligeramente mesocefalicos en algunos casos, mientras que la raza alpina predomina en el norte de la nación italiana, con individuos de piel blanca, cabellos castaños, ojos claros, pequeña estatura, cuerpo macizo, tronco largo, miembros cortos, nariz delgada, corta y muy braquicefalicos (18). En el año 2009, una investigación realizada por García-Sivoli describe para maxilar, una significativa presencia de metacono (cúspide distobucal de molares superiores) e hipocono en población italiana antigua, además del surco en el cingulo de incisivos laterales superiores con una frecuencia del 65%, tubérculo dental en incisivos superiores de poblaciones del neolítico que habitaron la península itálica y cresta distal del



canino de las poblaciones allí establecidas durante la edad de hierro y la época imperial así como también frecuencias de intermedias a bajas de cúspides accesorias en premolares. El tubérculo de Carabelli predominantemente en primeros molares presenta una alta incidencia en poblaciones italianas actuales. En mandíbula, presencia de fosa anterior en un 76,92% de la población que habitó la península itálica en la época imperial, altas frecuencias para el patrón “Y” de surcos en molares para las series italianas, segundos y terceros molares con cuatro cúspides en un 84,1% y 47,2% respectivamente, además de una muy baja frecuencia de primeros molares con seis cúspides en poblaciones prehistóricas e históricas de la península itálica, caso contrario sucede con el hipoconúlido (5 cúspides), del que se comprobó una alta frecuencia en mismas poblaciones, 86,5% en primeros molares y 39,2% para los terceros, cifra que se vio

aumentada para la época imperial, con un 89,2% para los primeros molares. En el caso del protostilido o tubérculo paramolar, frecuencia intermedia para los terceros molares en épocas prehistórica, histórica e imperial (19). En el año 2012, un estudio realizado en España por Ruiz et al, para el que se examinaron características morfológicas de 996 dientes provenientes de 83 individuos, encontradas en 7 yacimientos, 4 de ellos pertenecientes al mesolítico, con el fin de determinar relaciones filogenéticas entre poblaciones mesolíticas y neolíticas del levante peninsular de la nación ibérica a partir de la morfología dentaria, dio entre sus resultados, una mezcla con series italianas, para la población mesolítica peninsular Braña-Arintero (5). Esta investigación tiene como objetivo general, identificar la frecuencia de rasgos dentales no métricos presentes en una muestra de población venezolana de origen italiano, residente



en el estado Mérida. Las políticas migratorias sin restricciones impuestas en Venezuela por el gobierno de turno entre 1946 y 1948, sumado a la bonanza generada por el aumento en los ingresos del petróleo, el creciente proceso de urbanización y una Europa de la postguerra, resultaron la principal razón para la llegada al país de los inmigrantes italianos, quienes se establecieron en gran cantidad, en el estado Mérida de los andes venezolanos, introdujeron grandes innovaciones en la agricultura y engendraron con la población autóctona para dejar su descendencia en esta región (20). La recombinación genética de este mestizaje, ha dejado como resultado, ciertas características anatómicas, de las que la cavidad bucal no está exenta (21). La tasa de venezolanos descendientes de italianos residentes en el estado Mérida, da mayor relevancia a conocer aquellas características dentales no métricas, que a pesar del mestizaje siguen

presentes y transmitiéndose de generación en generación; mejorándose la identificación de estos individuos y aumentando la asertividad del diagnóstico clínico en las diferentes áreas de la odontología, de igual manera, aportando así una mayor efectividad en el reconocimiento de cadáveres para el odontólogo forense, también, prótesis y restauraciones más acordes con la fisionomía del paciente. Por otra parte, no existen publicaciones referentes al tema por lo que resulta conveniente iniciar con la investigación.

METODOLOGÍA

Investigación de tipo descriptiva con diseño de campo, transversal y contemporáneo, donde la población estuvo constituida por individuos de género masculino y femenino, venezolanos descendientes de italianos en primera, segunda y tercera línea, con edades comprendidas entre 16 y 30 años, con total integridad de los dientes



analizados. De esta población fue seleccionada una muestra no probabilística de 12 individuos. Para determinar la frecuencia de los rasgos dentales no métricos, se utilizó la metodología ASUDAS. Los datos fueron recolectados en las áreas clínicas de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes en Mérida, Venezuela, por medio de una ficha estomatológica estructurada en tres partes, la primera, de recolección de datos del paciente, entre ellos: edad, sexo y grado de descendencia, la segunda, de recolección de 4 rasgos dentales no métricos en maxilar y la tercera, de recolección de 4 rasgos dentales no métricos en mandíbula.

Los rasgos seleccionados para maxilar fueron los siguientes:

- Tubérculo de Carabelli (TC) en 6 y 7
- Diente en pala (DP) en incisivos

- Surco en el cíngulo (SC) en caninos

- Hipocono o cúspide distolingual (HY) en 6 y 7

Los rasgos seleccionados para mandíbula fueron los siguientes:

- Hipoconúlido o cúspide 5 (HYPO) en 6 y 7

- Cúspide 6 (C6) en 6 y 7

- Patrón en “Y” (PSM) en 6 y 7

- Fosa anterior (FA) en 6

Estos rasgos fueron estudiados en la modalidad dicotómica, es decir, según su ausencia o presencia. La metodología ASUDAS requiere del análisis de modelos de estudio. Por motivos de disposición del material para toma de impresiones y vaciado, los datos fueron obtenidos por observación directa e indirecta de la cavidad bucal, previo posicionamiento del individuo en el sillón odontológico, bajo factores



como, la luz de la lámpara de la unidad odontológica, el flujo salival y el espacio en boca, que pueden condicionar la exactitud de los resultados. Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS y las medidas de frecuencia fueron calculadas para cada variable.

RESULTADOS

Luego de analizados 168 dientes permanentes de una muestra de 12 individuos, los resultados obtenidos en cuanto a las características morfológicas dentales no métricas predominantes en la población itálica, demuestran para el maxilar superior, presencia del tubérculo de Carabelli con un porcentaje del 58,30% en 16 y 26 además de 66,70% en 27, mientras que en el caso de los 17, solo se observó en un 25% de la muestra. El surco en el cingulo se encontró con una frecuencia del 33,30% en el 13 y de 25% en el 23, caso contrario para el hipocono o

cúspide distolingual en ambos 6 y 7, con 91,70% y 83,30% respectivamente. En cuanto al diente en pala, rasgo característico de las poblaciones asiáticas y del pacifico, el 33% obtenido en las unidades dentarias 12 y 22, es alto comparado con su ausencia en los 11 y 21, muestra clara de mestizaje (2, 19). Para el maxilar inferior o mandíbula, se demostró una alta prevalencia del hipoconúlido o cúspide 5 en 36 y 46, 91,70% y 83,30% respectivamente, mientras que para los 37 y 47 fue de 58,30%. Una total ausencia de cúspide 6 en 37 y 47 además de una muy baja presencia de la misma en 36 y 46, para un porcentaje de 8,3%, reflejado en un solo individuo. Se obtuvo un 25% de prevalencia de fosa anterior en los 6 mientras que el patrón en "X" se impuso al patrón en "Y", el cual se presentó con una frecuencia de 41,70% para el 36, 25% para el 46 y 8,30% para 37 y 47.

Tabla I. Frecuencia de presencia de rasgos dentales no métricos en maxilar superior.

Rasgo dental no métrico	Si	No
Tubérculo de Carabelli en 17	25%	75%
Tubérculo de Carabelli en 16	58,30%	41,70%
Tubérculo de Carabelli en 26	58,30%	41,70%
Tubérculo de Carabelli en 27	66,70%	33,30%
Diente en pala en 12	33,30%	66,70%
Diente en pala en 11	0%	100%
Diente en pala en 21	0%	100%
Diente en pala en 22	33,30%	66,70%
Surco en el cúngulo en 13	33,30%	66,70%
Surco en el cúngulo en 23	25%	75%
Hipocono en 17	83,30%	16,70%
Hipocono en 16	91,70%	8,30%
Hipocono en 26	91,70%	8,30%
Hipocono en 27	83,30%	16,70%

Tabla II. Frecuencia de presencia de rasgos dentales no métricos en maxilar inferior o mandíbula.

Rasgo dental no métrico	Si	No
Hipoconúlido en 37	58,30%	41,70%
Hipoconúlido en 36	91,70%	8,30%
Hipoconúlido en 46	83,30%	16,70%
Hipoconúlido en 47	58,30%	41,70%
Cúspide 6 en 37	0%	100%
Cúspide 6 en 36	8,30%	91,70%
Cúspide 6 en 46	8,30%	91,70%
Cúspide 6 en 47	0%	100%
Patrón en "Y" en 37	8,30%	91,70%
Patrón en "Y" en 36	41,70%	58,30%
Patrón en "Y" en 46	25%	75%
Patrón en "Y" en 47	8,30%	91,70%
Fosa anterior en 36	25%	75%
Fosa anterior en 46	25%	75%



DISCUSIÓN

Se ha determinado que la población venezolana con ascendencia italiana residente en el estado Mérida, presenta caracteres dentarios no métricos propios de las poblaciones mediterráneas, ya sea en mayor o menor frecuencia que los rasgos característicos de la población autóctona, esto gracias al mestizaje. El tubérculo de Carabelli en 17, 16, 26 y 27, permite evidenciar genes caucásicos, tal y como lo menciona García-Sivoli (19) en su investigación “Estudio diacrónico de los rasgos dentales en poblaciones del Mediterráneo occidental: Mallorca y Cataluña”, llevada a cabo en 2009, quien afirma una alta frecuencia de este rasgo en las poblaciones de la península itálica, sin embargo, Barona (22), en su obra “Malaltia i cultura” de 1995, afirma que el tubérculo de Carabelli también está presente en poblaciones asiáticas, sobre todo de un 10 a un 20%

en chinos y un 7% en japoneses, además de un 2% en esquimales. En este caso, la muestra estudiada, arrojó una frecuencia de 58,30% en los 16 y 26, 66,70% para el 27 y una menor frecuencia en el 17 de 25%. El hipocono o cúspide distolingual se evidenció en un porcentaje considerablemente alto, con un 91,7% de prevalencia en 16 y 26, mientras que para las unidades dentarias 17 y 27 fue de 83,3%. A pesar de que Bollini et al. (23), afirman que este rasgo prevalece en un 95,9% en poblaciones japonesas y en un 88,2% en poblaciones negras, los resultados expuestos por Turner en 1984 (24), demuestran un 91,7% de este rasgo en aborígenes norteamericanos y un 92,6% para aborígenes sudamericanos, de igual manera, García-Sivoli describe una significativa presencia en la población italiana antigua (19). El diente en pala, característico de las poblaciones asiáticas y del pacífico, poco común en Europa, se evidenció en un porcentaje



del 33,30% en incisivos laterales superiores (2). Con respecto a los caracteres analizados en el maxilar inferior, Juan Comas (2), establece que a pesar de que el hipoconúlido y el patrón en “Y” se observan en europeos, son mayormente observados en indios de Texas, chinos, mongoles, australianos y esquimales, mientras que, García-Sivoli denota altas frecuencias en poblaciones provenientes de la península itálica (19). Este último, también hace referencia a la baja frecuencia de cúspide 6 en molares inferiores de poblaciones prehistóricas e históricas de dicha península, concordando con el 8,3% obtenido en esta investigación. Matsumura (25), refiere presencia de una sexta cúspide en poblaciones Yayoi (28,6%), indonesias (31,8%), de California (37%), mexicanas (27,4%) y de Ontario (37,7%), por su parte, Bollini et al. describen un 33,33% de aparición en una serie prehistórica de araucanos provenientes de la Patagonia

argentina (24). En los resultados se obtuvo una prevalencia de hipoconúlido para 36 y 46 de un 91,70% y 83,30% respectivamente, a diferencia de la obtenida para 37 y 47, de un 58,30%.

Las modificaciones establecidas en esta investigación para la recolección de datos, que incluyen la observación de los rasgos directamente de la boca del paciente, restan cierto grado de exactitud a los resultados, debido a factores como la angulación de la luz de la lámpara o la saliva. Caso contrario a la aplicación reglamentaria del método ASUDAS, en la que se utilizan modelos de estudio (19).

CONCLUSIÓN

Se identificó presencia de todos los rasgos dentarios no métricos analizados, con mayores frecuencias de hipocono e hipoconúlido y menores de cúspide 6, además de presencia moderada del tubérculo de Carabelli,



por lo que se demostró que los individuos analizados, han heredado por lo menos, un rasgo dentario no métrico característico de la población italiana. La presencia del diente en pala, carácter dental mongoloide observado en algunos individuos, comprueba claramente el mestizaje con la población autóctona merideña.

REFERENCIAS

BIBLIOGRÁFICAS

1. Del Sol, M.; Vasquez, B. & Cantin, M. Características morfológicas métricas y no métricas del esternón del individuo Mapuche. *Int. J. Morphol.*, 32(1):351-356, 2014.
2. Comas, J. *Manual de Antropología Física*, 2ª edición, México: Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Investigaciones Históricas, Sección de Antropología, 1966.
3. Cocilovo, J.; Varela, H. & O'brien, T. La divergencia genética entre poblaciones del área andina centro meridional evaluada mediante rasgos no métricos del cráneo. *Revista Argentina de Antropología Biológica* 11(1):43-59 (2009).
4. Coon, C. S. *The races of Europe*. MacMillan Company. pp 239. New York. 1939.
5. Ruiz, J.; Muncunill, J.; Fontanals-Coll, M.; Subiras, M. Morfología dental en poblaciones mesolíticas y neolíticas del Mediterráneo. *Congrés Internacional Xarxes al Neolític – Neolithic Networks*.
6. Giron, G.; Gomez, P.; Morales, M.; Leon, M. & Moreno, F. Rasgos morfológicos y métricos dentales coronales de premolares superiores e inferiores en escolares de tres instituciones educativas de Cali, Colombia. *Int. J. Morphol.*, 27(3):913-925, 2009.



7. Guiglioni, M.; Bessone, G. & Juarez, R. La morfología dental en contextos clínicos, antropológicos y forenses. *Rev Estomatol Herediana*. 2014 Jul-Set;24(3):194-198.
8. Bryan, K. Análisis de la prevalencia de los rasgos no métricos de las coronas dentales en dentición temporal y permanente. *Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Panamá. Canto Rodado* 8:155-168, 2013 •ISSN 1818-2917
9. Hernández, J.; Villavicencio, J.; Arce, E. & Moreno, F. Talón cuspídeo: reporte de cinco casos. *Rev Fac Odontol Univ Antioq* 2010; 21(2): 208-217.
10. Bollini, G.; Rodriguez-Flores, C. & Colantonio, S. Morfología dental en cráneos Toba de Argentina. 2010. *Antropo*, 21, 27-.38.
11. Cope, E. D. On the tritubercular molar in human dentition. *Jour. Morphol.*, vol. 2, pp- 7-26. Philadelphia, 1888.
12. Osborn, H. F. Evolution of mammalian molar teeth to and from the triangular type. New York, 1907. 250 pp.
13. Gregory, W. K. The origin and evolution of the human dentition. pp 548 . Baltimore. 1922.
14. Gregory, W. K. A half century of trituberculy: Cope-Osborn theory of dental evolution from fish to Man. *Proc. Amer. Philos. Soc.*, vol. 73, n° 4, pp. 169-317. 1934.
15. Dhalbert, A. A.: "The dentition of the American Indian", *The Physical Anthropology of the American Indian*. pp. 165-167. New York, 1951.
16. Hrdlicka, A.: "Shovel-shaped teeth", *Am. J. Phys. Anthrop.*, vol. 3, pp. 429-65. 1920.
17. Riesenfeld, A. Shovel-shaped incisors and a few other dental features



- among the native peoples of the Pacific. Amer. Jour. Phys. Anthrop., vol. 14, pp. 505-521. 1956.
18. Vallois, H. L'Anthropologie, vol. 49, pp.752-54. Paris. 1940.
19. Garcia-Sivoli, C. Estudio diacrónico de los rasgos dentales en poblaciones del Mediterráneo occidental: Mallorca y Cataluña. [tesis doctoral]. Universitat Autònoma de Barcelona. 2009.
20. Velazques, N. Inmigrantes, cambios tecnológicos y diversificación agrícola en los andes venezolanos. Grupo de Investigación Sociohistórica de la Región Andina (GISARA), Universidad de Los Andes, Venezuela. 2001., vol. 13, N° 13.
21. Richardson, E. Racial differences in dimensional traits of the human face. The Angle Orthodontist: October 1980, vol. 50, N° 4, pp. 301-311.
22. Barona, J. Malaltia i cultura, Seminari d'Estudis sobre la Ciència, Trobades, 1995.
23. Bollini, G.; Atencio, J. & Colantonio, S. El hipocono en poblaciones aborígenes de Argentina. Un análisis comparativo poblacional. Revista Argentina de Antropología Biológica, Volumen 14, Número 1, Páginas 57-64. Enero-Diciembre 2012.
24. Bollini, G.; Rodriguez-Flores, C.; Colantonio, S. & Mendez, M. Morfología Dental de una Serie Prehistórica de Araucanos Provenientes de la Patagonia Argentina y su Relación Biológica con Otras Poblaciones Prehistóricas Argentinas y del Mundo. Int. J. Morphol., 24(4):705-712, 2006.
25. Matsumura, H. Dental Characteristics Affinities of the Prehistoric to Modern Japanese with the East Asians, American natives and Australo-Melanesians - Anthropol. Sci. 103(3):235-61, 1995.



**LA TERMINOLOGÍA ANATÓMICA INTERNACIONAL (TAI) EN EL
APRENDIZAJE DE LA REGIÓN CRÁNEO FACIAL EN LA PRÁCTICA
ODONTOLÓGICA CUÁNTO SE HA AVANZADO.**

Juan Araujo-Cuauro¹

**1. Catedra de Anatomía Humana. Facultad de Medicina. Escuela de
Medicina Universidad del Zulia, Maracaibo Venezuela.**

2.

Correspondencia: Facultad de Medicina. Escuela de Medicina Universidad del Zulia.
Calle 65 con Av. 9. Núcleo de Salud. Apartado postal 15165. Maracaibo-Venezuela.

Email: jcaraujoc_65@hotmail.com - jcaraujoc95@gmail.com.

RESUMEN

El lenguaje anatómico se considerada la primera área científica específica del aprendizaje en el área de la odontología, como la ciencia concreta, implementada para describir los elementos o estructuras del cuerpo humano, sobre todo del complejo cráneo facial, por lo cual ha desarrollado un lenguaje descriptivo específico, preciso, univoco, universal, inequívoco, denominado Terminología Anatómica Internacional (TAI). Estudio observacional prospectivo, de tipo transversal mediante la utilización de una encuesta anónima, estandarizada y normatizada para evaluar el conocimiento de los términos anatómicos según la nomenclatura internacional en el aprendizaje de



la región del complejo cráneo facial, en los estudiantes de pregrado y posgrado de odontología, así como en los profesionales odontólogos egresado de la Facultad de Odontología del Universidad del Zulia, fundamentada en el uso de la bibliográfica actualizada por la Terminología Anatómica Internacional (TAI), en el período de febrero 2017/julio 2017. La encuesta arrojó como resultado, que el 77.4%, desconocen la terminología anatómica internacional, empleando vocablos erróneos, equivocando las estructuras anatómicas empleando nomenclatura anatómica y bibliografía no actualizada. Conclusión: Los estudiantes de pregrado y los odontólogos tienen dificultades al momento de aplicar los términos e identificar las diversas estructura y elementos anatómicos de la región del complejo cráneo facial según la terminología anatómica internacional actualizada.

PALABRAS CLAVE: Aprendizaje, odontólogo, estudiante, términos anatómicos, nomenclatura internacional, (TAI) complejo cráneo facial.

**THE INTERNATIONAL ANATOMICAL TERMINOLOGY (TAI) IN THE
LEARNING OF THE FACIAL SKULL REGION IN DENTAL PRACTICE
WHEN IT HAS BEEN ADVANCED**

ABSTRACT

The anatomical language is considered the first specific scientific area of learning in the area of dentistry, as concrete science, implemented to describe the elements or



structures of the human body, especially the facial skull complex, which has developed a descriptive language specific, precise, univocal, universal, unequivocal, called International Anatomical Terminology (TAI). Prospective, cross-sectional observational study using an anonymous, standardized and standardized survey to evaluate the knowledge of the anatomical terms according to the international nomenclature in the learning of the region of the cranial facial complex, in undergraduate and graduate students of dentistry, as well as in the dental professionals graduated from the Faculty of Dentistry of the University of Zulia, based on the use of the bibliography updated by the International Anatomical Terminology (TAI), in the period of February 2017 / July 2017. The survey yielded as a result, that 77.4%, do not know the international anatomical terminology, using erroneous words, mistaking the anatomical structures using anatomical nomenclature and non-updated bibliography. Conclusion: Undergraduate students and dentists have difficulties when applying the terms and identify the diverse structure and anatomical elements of the facial skull complex region according to the updated international anatomical terminology.

KEYWORDS: Learning, dentist, student, anatomical terms, international nomenclature, (TAI) complex facial skull.

INTRODUCCIÓN

Los conocimientos anatómicos son la base fundamental de la mayoría de las especialidades del área de la salud. El lenguaje contribuye al avance y al desarrollo de la ciencia, se apropia

conceptualmente de la realidad representándola mediante símbolos reproducidos y compartidos socialmente, es por ello que La estructuración de un lenguaje común, estandarizado y de aceptación



internacional es un requisito fundamental para la transmisión de conocimiento dentro de una disciplina científica. Asimismo, la creación de un conjunto de términos sistematizados y meticulosamente definidos ha sido uno de los objetivos de los grandes anatomistas desde los orígenes de la medicina y por ende de la odontología (1). Ese lenguaje anatómico es el resultado de un desarrollo histórico, un primer periodo grecorromano representado por Galeno y sus descripciones anatómicas en animales, lo que limitaba el número de términos anatómicos, constituidos fundamentalmente por palabras griegas coloquiales de ese tiempo; una segunda periodo medieval siglo XVI, cuyo principal protagonista fue Andreas Vesalio, quien impone una terminología anatómica a través de su memorable obra de “De humani corporis fábrica” lo que resultaba un sistema simple y sencillo para acuñar términos anatómicos, sin la utilización

de sinonimias y/o epónimos. Y un tercer periodo en el siglo XVII cuando un grupo de anatomista incorporan una gran cantidad de términos anatómicos específicos especialmente para elementos o estructuras anatómicas como los músculos, los vasos y nervios, entre otros. Finalmente, un cuarto periodo entre los siglos XVIII y XIX en donde los profesionales de las ciencias morfológicas se dispusieron estandarizar el lenguaje anatómico a emplear en Basilea Suiza, durante el IX Congreso de la “Anatomische Gesellschaft” cuando se aprueba un nuevo sistema de terminología anatómica denominada “la Basle Nomina Anatómica”, que reduce el número de términos anatómicos de 50,000 existentes a 4,500 términos aceptados que involucraba la eliminación de sinonimia y epónimos innecesarios (2). El aprendizaje del lenguaje anatómico en odontología debe de reunir todas esas condiciones arriba expuestas ya que la anatomía es



una de las asignaturas básicas más importantes de los estudios de la carrera de odontología de las diferentes Facultades de Odontología de las universidades a nivel mundial. El conocimiento de ese lenguaje anatómico actualizado con la finalidad de hacer más fácil la comunicación entre los usuarios de dicho lenguaje sobre todo en la formación preclínica odontológica, es que los alumnos se familiaricen y utilicen el lenguaje anatómico necesario para conceptualizar los problemas que enfrentarán durante su formación clínica, así mismo con el profesional en odontología, es por esto que establecido un listado de términos basado en la nomenclatura anatómica internacional (1,2,3). Dicha Terminología Anatómica Internacional (TAI) como ya se expuso, es la consecuencia de siglos de trabajo científico tendientes a unificar los términos para denominar a las estructuras anatómicas del cuerpo humano y sobre todo la anatomía

cráneo-facial facilitar la comunicación entre la comunidad científica. Sin embargo, su uso en la literatura no se ha aplicado por completo (2,3). Esto se debe a que todavía existen una variedad de términos ambiguos que hacen arduo y confuso el entendimiento de la anatomía de la compleja región cráneo-facial; además, incorporar en el lenguaje anatómico internacional, por su precisión, es decir, por tener claramente delimitados sus significados (4-6). La TAI promueve el uso de términos descriptivos, haciendo más semejante, uniforme y universal el lenguaje anatómico región cráneo-facial, teniendo presente que la anatomía a ser aplicadas en las diferentes especialidades odontológicas quirúrgicas como la cirugía máxilo facial bucal, es de gran relevancia en el proceso formativo del profesional en odontología, es por ello que el conocimiento, así como el dominio de la terminología anatómica internacional cobra cada día más relevancia (7,8). La



Terminología Anatómica Internacional, es un lenguaje mediante el cual se cimienta el conocimiento, no solo anatómico, también odontológico. Es por esto que conocer el uso es esencial para su participación en la construcción del aprendizaje de la anatomía, este representa un interesante tema en educación odontológica, considerando que dentro de los usos sociales del lenguaje se encuentran el aprender, enseñar y recordar. Sin embargo, tanto los estudiantes de pregrado como los residentes a nivel de posgrado perciben de manera uniforme deficiencias en su conocimiento anatómico cuando comienzan la capacitación clínica (8). Es por ellos últimos años se ha producido una reestructuración gradual en las estrategias de aprendizaje y para el aprendizaje de la anatomía humana en todas las universidades del mundo, hacia una mayor orientación clínica de esta. Por lo que se ha incorporado a la información teórica básica y el trabajo con el cadáver o piezas o material

cadavérico, el estudio de la anatomía viviente, adaptado a la Terminología Anatómica Internacional, debido a que es la forma en la cual los estudiantes de pregrado y posgrado del estudio en odontología, así como los profesionales odontólogo se relacionan con la materia en la práctica cotidiana. Es por esto que se define como anatomía viviente al estudio de la misma en seres humanos vivos, y se basa en tres modalidades principales: la anatomía de superficie, las imágenes médicas y otros estudios complementarios, y videos o descripciones de procedimientos quirúrgicos o casos clínicos (9). Es por todo lo antes expuesto que el objetivo de esta investigación fue el evaluar el conocimiento de los términos anatómicos contenidos en la bibliografía en relación a la correcta implementación de los términos basados en la nomenclatura anatómica internacional (TAI), referente a la descripción de la región cráneo facial en el aprendizaje de los estudiantes de



odontología, así como en los estudiantes de posgrados en cirugía bucal y Ortopedia Maxilar de la Facultad de Odontología de la Universidad del Zulia.

MATERIALES Y MÉTODOS

El universo de esta investigación estuvo constituido por 155 encuestado compuesto por estudiantes de odontología, odontólogo/as recién egresados y estudiantes del posgrado de cirugía bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad del Zulia. Se seguirá una metodología de investigación de tipo descriptiva por medio de un estudio estadístico prospectivo, a través de una encuesta anónima que se operacionalizó mediante un cuestionario estructurado en base a unas series de preguntas elaboradas coherentemente. En el instrumento se consideró, el conocimiento de la nomenclatura anatómica internacional y la actualización bibliográfica sobre la

descripción de la región cráneo facial, que permitieron evaluar el conocimiento de los estudiantes, de los odontólogos profesionales y de los estudiantes del posgrado de cirugía bucal y Ortopedia Maxilar, sobre el estudio y la aplicación de los términos anatómicos en la descripción de la región del neuro-vicero-cráneo con respecto a la uso de la terminología anatómica internacional actualizada, durante el periodo de febrero 2017/ julio de 2017. La información derivada de la aplicación del cuestionario sobre los términos anatómicos en la descripción de la región cráneo facial y el uso de la terminología anatómica internacional actualizada para el estudio del tema, se utilizó la estadística descriptiva, y el análisis de los resultados se procesará en la frecuencia y el porcentaje.

RESULTADOS

El análisis de los resultados pone en evidencia que los 155 encuestados, 100

(64.5%) eran estudiantes de odontología preclínica y clínica, profesionales odontólogos recién

egresados, 50 (32.2%) estudiante del posgrado de cirugía bucal 5 (3.2%) (Grafico 1).

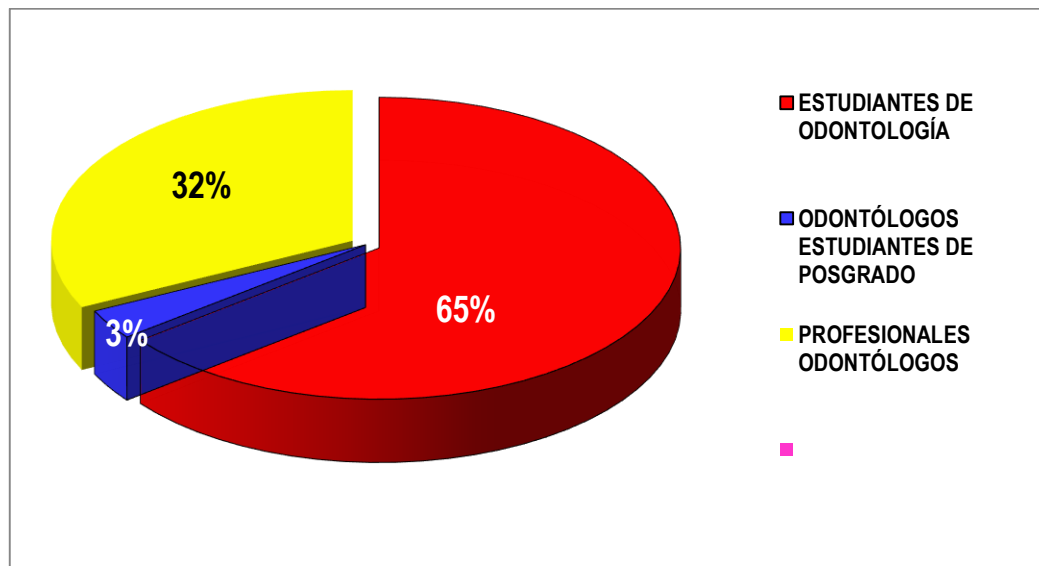


Grafico 1. Resultado según el grupo de estudiante y odontólogos encuestados

De los estudiantes de preclínica, clínica, profesionales odontólogos 120 (77.4%) desconocían de un listado anatómico oficial actualizado por el Comité Federativo Internacional de la descripción anatómica del complejo cráneo facial. Mientras que 35 (22.5%),

tenían conocimiento de un listado oficial actualizado sobre la región anatómica de del complejo cráneo facial, pero no eran precisos, no recordaban o era incorrecto su nombre. (Grafico 2).

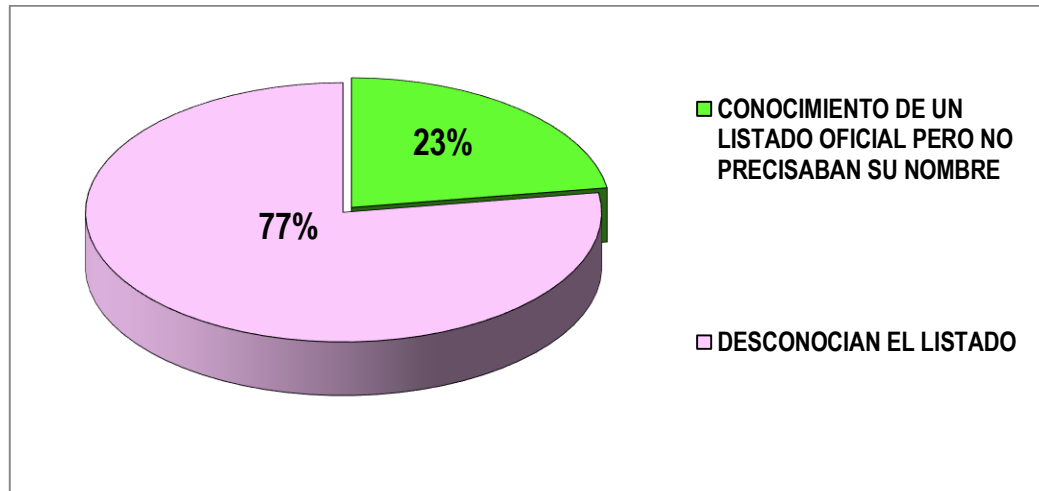


Grafico 2. Conocimiento de listado de términos anatómico oficial

Del 77.4% (120) de los encuestado que desconocían la existencia de un listado oficial de nombres de estructuras anatómicas actualizadas según la TAI, de la descripción del complejo cráneo

facial, el 22.5% (35), eran estudiantes de preclínica, 29.0% (45), eran estudiantes de clínica, y el 25.8% (40) eran profesionales odontólogos recién egresados (Grafico 3).

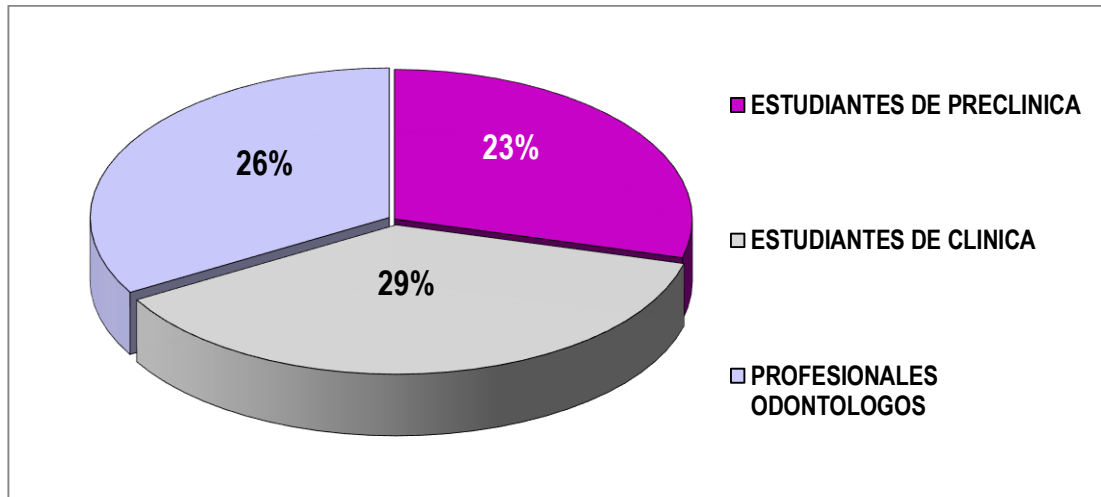


Gráfico 3. Desconocían la existencia de un listado oficial de la descripción anatómica de la región cráneo facial.

Del 12.9% (25), de los encuestados que tenían conocimiento sobre la existencia de un listado oficial (TAI) actualizado sobre la anatomía de la descripción del complejo cráneo facial, el 3.2% (5) eran estudiantes del posgrado de cirugía bucal; 6,4% (10) eran estudiantes de

preclínica y clínica, el 6.4% (10) eran profesionales odontólogos recién egresados, pero todos presentaron algún tipo de dificultad para la denominación de dicho listado (Gráfico 4).

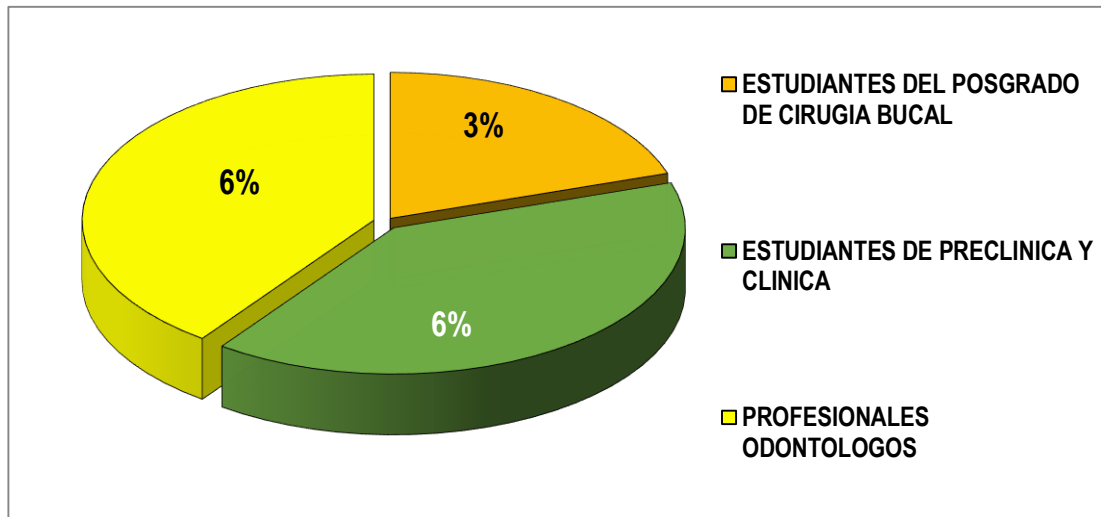


Grafico 4. Conocimiento de la existencia de un listado oficial de la descripción anatómica del complejo cráneo facial.

Cuando se les pidió en el cuestionario que identificaran las estructuras o elementos anatómicos según denominación actualizada de la

descripción de la región cráneo facial el 22.5 % (35) que tenía conocimiento, solo 6.4% (10) lo identificaron según los términos según la TAI. (Grafico 5).

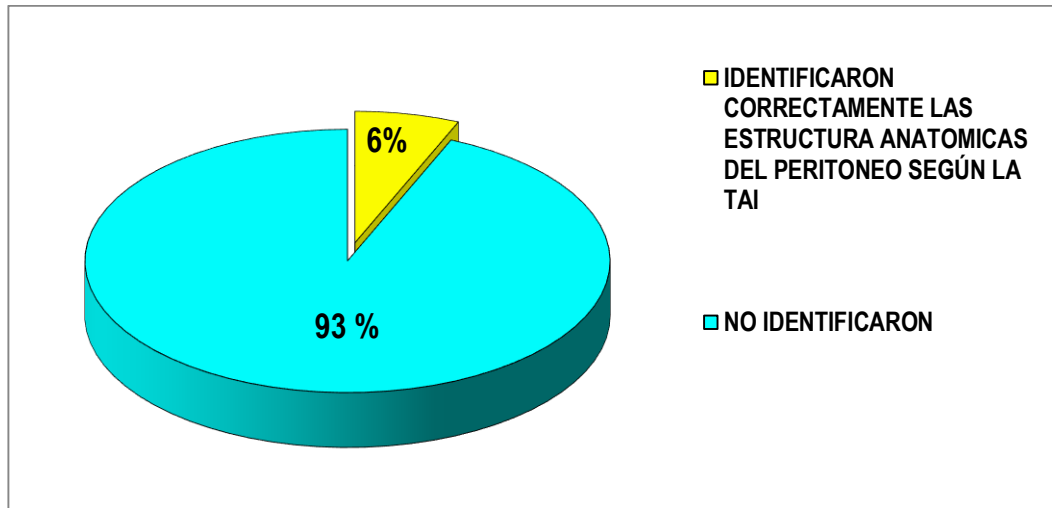


Grafico 5. Identificaron las estructuras o elementos anatómicos de la región cráneo facial según la TAI.

Con respecto al tiempo de actualización de la terminología anatómica en la descripción del complejo cráneo facial correspondió, dentro de los últimos cinco años, 50 (32.2%), más de cinco y

menos de diez años en 30 (19.3%), más de diez años 25 (16.1%) y no refiere no saber el tiempo de actualización de la terminología que uso 10 (6.4%) (Grafico 6).

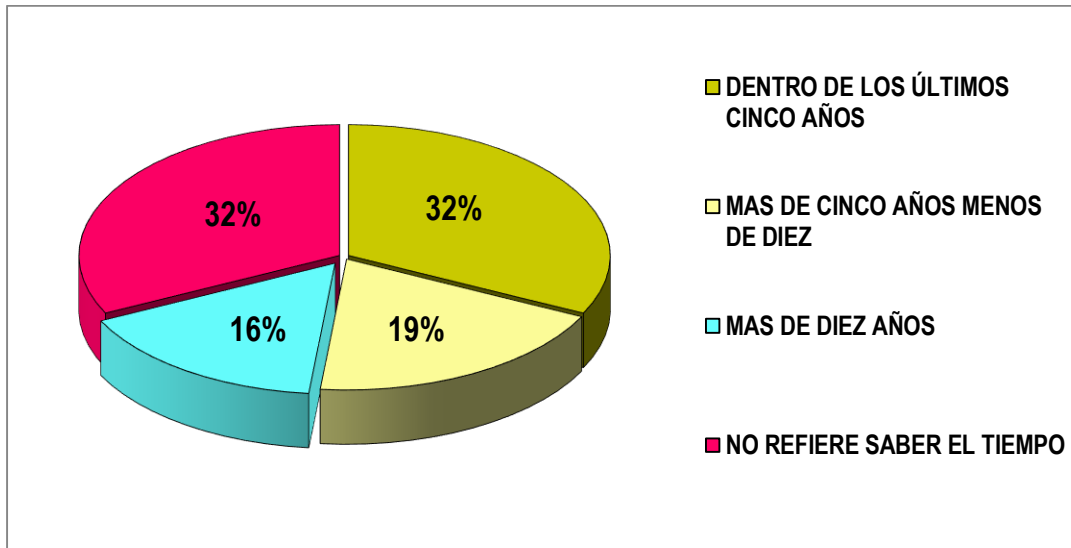


Gráfico 6. Última actualización bibliográfica sobre la anatomía del complejo cráneo facial.

DISCUSIÓN

La anatomía es indudablemente la gran base morfológica sobre la cual se sustenta las ciencias de la salud como la odontología, y que ha acompañado todos los avances desde su inicio hasta el día de hoy aportando las herramientas imprescindibles para su desarrollo. Es por esto que, en el génesis de la anatomía humana, la terminología actual es el sedimento de

unos veinticinco siglos de medicina científica, la cual ha sufrido en ese tiempo un proceso de depuración para garantizar que las descripciones sobre elemento o estructuras anatómicas no sean ambiguas. Por lo tanto, toda frase o palabra que surja inicialmente como un término ocasional y/o transitorio puede sucederle una de dos cosas, configurarse sucesivamente y perpetuarse o morir por desuso. El



desuso de algunos términos anatómico puede deberse a su escasa o nula descripción para una correcta comunicación entre las comunidades académicas, que, en el caso de las ciencias morfológicas, este está determinado por el comité de la Federación Internacional de Anatomistas (IFA) (1-8). El lenguaje odontológico, que incluye la terminología anatómica, esta se encuentra referida en los textos, compendio, atlas y diccionarios terminológicos en los que están descritos alrededor de entre cuarenta mil y cien mil vocablos, en la que se incluye una anatomía descriptiva macroscópica, de los cuales los estudiantes de odontología del área pregrado y posgrado, así como los profesionales odontólogos clínicos como quirúrgico deben aprender alrededor de quince mil términos. Aunque esta es una de las materias más importantes impartidas en las universidades con carreras en el área de

la salud del mundo moderno, en la mayoría de las ocasiones se descuida el impartir su estudio basado en una terminología anatómica actualizada, unificada y universal, es por esto que, a lo largo de los tiempos, su aprendizaje se ha sido considerado como desolado, difícil y para muchos, sin ningún atractivo o interés en su aplicación durante el estudio de la carrera. Todo esto es debido a la falta de interés en su estudio, que en muchas ocasiones estaban cargados de posibles errores al referirse a una estructura o elementos anatómicos o como solía suceder marcados por una extravagante inexactitud con que se expresan los términos anatómicos en su origen, sin ser nada descriptivos o debido al choque entre la terminología de la eponimia, la sinonimia versus la establecida dentro de la Nomenclatura Anatómica Internacional que es la tendencia actual en el estudio de la anatomía el reemplazo de la eponimia y sinonimia por términos que le den al



estudiante o al profesional de la odontología una idea más clara, sencilla y unificada de lo que está descrito, y este pueda recordarlo mediante la asociación de los conceptos anatómicos actualizados (10).

La nomenclatura anatómica internacional tiene como finalidad la unificación del lenguaje anatómico, es decir que sea conciso, claro, sencillo, transparente, científico, univocó y universal. A pesar del avance en los estudios de una rama de la morfología tan compleja como lo es la anatomía humana todavía se encuentran muchas diferencias y variaciones en las descripciones clásicas y modernas, con respecto a la anatomía descriptiva del complejo cráneo facial. Para muestra traemos a colación como ejemplo el caso de los términos “apertura” y “foramen”, “apófisis y procesos” los cuales resultan ser sinónimos y redundantes, pues son dos términos utilizados para referirse a una misma

cosa, que se siguen conservando en diversos autores de los libros clásico con que se estudia hoy en día la anatomía humana sin tomar en cuenta la actualidad que desde el año 1998, existe un listado oficial de nombres anatómicos en vigencia que es el de la Terminología Anatómica Internacional (TAI), gestado por el Comité Federativo Internacional (11-13). Como ha sido expuestos en las constante publicaciones y recomendaciones de la Federación Internacional de Asociaciones de Anatomistas (IFAA), la terminología anatómica es la base esencial de la terminología médico odontológica, es por ello la importancia de que los odontólogos, así como otros profesionales en el área de la salud de todo el mundo utilicen el mismo nombre para cada estructura o elemento anatómico.

CONCLUSION



A partir del análisis realizado, queda en evidencia que una cantidad importante de la literatura revisada no menciona las estructuras o elementos anatómicos según lo establecido en la nomenclatura anatómica internacional (TAI), ya que se siguen dictando las clases con libros clásicos que están desactualizado con respecto a la terminología.

Los estudiantes de pregrado en odontología, así como los profesionales odontólogos recién egresados y los estudiantes de posgrado del área odontológica, tienen serias dificultades al momento de utilizar los términos anatómicos descripto por la terminología anatómica internacional actualizada en el reconocimiento de la descripción de la estructura anatómica del complejo cráneo facial. Por lo que se hace necesario, y aconsejable implementar la TAI a nivel de las Facultades de Odontología a nivel de pregrado en el uso de términos descriptivos actualizados siguiendo a la

nómina anatómica internacional como fuente oficial de los términos anatómicos.

REFERENCIAS

1. García, Joaquín; Pouy, Andrés; Garretano, Alejandra; Mansilla Alejandra; Cancela, Nicolás; Macadam, José; Mansilla, Sofía. Aplicación de la Terminología Anatómica en la práctica clínica: ¿Cuánto hemos avanzado? Revista Argentina de Anatomía Online 2016, Vol. VII (1): 25 – 28. Disponible en: <http://www.revista-anatomia.com.ar/archivos-parciales/2016-1-revista-argentina-de-anatomia-online-d.pdf>
2. Duque Parra Jorge Eduardo, Barco Ríos John. ¿Apófisis o Proceso?: Un Aporte Lógico a la Construcción de la

- Terminología Anatomía. Int. J. Morphol 2014; 32(4): 1190-1193. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_citado 2017 Jun 17.
3. Fonseca, G. Salgado, G. Cantin, M. Lenguaje odontológico forense e identificación: obstáculos por falta de estándares. Rev. Esp Med Legal. 2011;37(4):162-168. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/236334467_Lenguaje_odontologico_forense_e_identificacion_obstaculos_por_falta_de_estandares [citado Jul 28, 2017].
 4. Montemayor, BG. Herrera, I. Soto, A. Análisis del uso de la terminología anatómica entre los estudiantes de la asignatura anatomía de la licenciatura en medicina, de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Int. J. Morphol. 2016; 34(4):1280-1284. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/ijmorphol/v34n4/art17.pdf>.
 5. Bendersky, M.; Gómez, C.; Mileo, F.; Romano, F.E.; Inverniz, Y.; Bratti, G. Listas de Verificación para el Aprendizaje de Anatomía por Imágenes. Rev. Arg. Anat. Onl. 2012; 3(3): 81 – 85. Disponible en: <http://www.revista-anatomia.com.ar/archivos-parciales/2012-3-revista-argentina-de-anatomia-online-d.pdf>
 6. Algieri, R. Pró, E. A. Forlizzi, V y Ferrante, M. S. Reseña de la Evolución Histórica de los Términos Anatómicos. Rev. Arg. Anat. Online, 2011; 2(4):106-11. Disponible en: <http://www.revista-anatomia.com.ar>.



7. Acuña, M.; Sinagra, A.; Pérez, M.; Macchia, E.; Manganiello, S. y Conesa, H. Acerca de la Terminología Anatómica. Rev. Neurocir., 2007; 9(4):114-7.
8. Alves, N. & Candido, P. L. Anatomía Aplicada a la Odontología. São Paulo, Santos, 2009.
9. Araujo J.C., García-Fontalvo E., Sánchez M. El origen histórico de los términos anatómicos una reflexión en torno a los epónimos. Su pasado, presente y futuro. Botica Revista Médica Digital No. 48, año 2015. ISSN 2443-4388. Disponible en: <http://www.botica.com.ve/revista/botica48.pdf>.
10. Mejías Stuvén, R. El latín como Lengua de la Terminología Anatómica: Algunas Observaciones sobre su Rol. Rev. Arg. Anat. Onl. 2012; 3(2): 33 –42. Disponible en: <http://www.revista-anatomia.com.ar>.
11. Kachlik, D.; Baca, V.; Bozdechova, I.; Cech, P.; Musil, V. Mistakes in the usage of anatomical terminology in clinical practice. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2009; 153(2): 157-61.
12. Forlizzi Valeria A. y Pró Eduardo A. Complementos y Actualizaciones de Anatomía. Terminología Anatómica Internacional. Ursino. Textos médicos. Buenos Aires 2011; 1-4.
13. Comité Federal sobre Terminología Anatómica (FCAT). Terminología Anatómica. Terminología Anatómica Internacional. Madrid, Ed. Médica Panamericana, 2001.
14. Federative International Committee on Anatomical



Terminologies (FCAT).
Terminología Anatómica.
International Anatomical
Terminology. New York,
Thieme, 1998.



**EVALUATION OF SEMINAL PARAMETERS IN VARICOCELECTOMIZED
MEN TREATED WITH *Lepidium meyenii* (Maca)**

Ricardo Lozano-Hernández¹, Judith Velasco², Arlett Juárez³, José E. Machado³

- 1. Centro de Infertilidad y Enfermedades Ginecológicas (CEDIEG) “Dr. Giovanni Vivas-Acevedo”, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida, Edo. Mérida, República Bolivariana de Venezuela.**
- 2. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida, Edo. Mérida, República Bolivariana de Venezuela.**
- 3. Postgrado de Urología. Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Mérida, Edo. Mérida, República Bolivariana de Venezuela.**

Correspondence: Judith Velasco Carrillo. Dpto. de Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Sector Campo de Oro, Mérida, Estado Mérida, República Bolivariana de Venezuela. Phone: +58274-2403510

E-mail: judithvelasco2005@yahoo.es

ABSTRACT

Varicocele is the most frequent cause of male infertility which is characterized by poor seminal quality with high levels of reactive oxidative species. Surgical correction is considered the treatment of choice in this disorder and few studies focus on improving semen



quality after varicocelectomy. In this study we determine the effect of *Lepidium meyenii* in patients with varicocele and post varicocelectomy. Semen samples were evaluated in thirty patients with infertility and varicocele grades II and III before surgery, at three and six months after surgery. At three months after surgery men were evaluated again and treated with 1,200 mg/day of *L. meyenii*. After three months post-surgery, an increase in sperm parameters was observed with a reduction in seminal viscosity; but at six months the improvement of the seminal parameters was more evident in treated men. Samples of patients with severe oligozoospermia improved after treatment with *L. meyenii*. Probably the antioxidant effect of polyphenols of maca are reducing factors of oxidative stress in the varicose testis. It is concluded that the administration of *L. meyenii* in patients with varicocele helps the restoration of sperm quality and probably in fertility.

Keywords: Varicocele, oxidative stress, male infertility, male accessory glands, *Lepidium meyenii*.

EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS SEMINALES EN HOMBRES VARICOCELECTOMIZADOS TRATADOS CON *Lepidium meyenii* (Maca)

RESUMEN

El varicocele es la causa más frecuente de la infertilidad masculina que se caracteriza por una mala calidad seminal con altos niveles de especies reactivas del oxígeno. La corrección quirúrgica se considera el tratamiento de elección en este trastorno y escasos estudios se centran en mejorar la calidad del semen después de la varicocelectomía. En este estudio se determinó el efecto de *Lepidium meyenii* en pacientes con varicocele y post varicocelectomía.

Recibido: 25/0/2019
Aceptado: 15/03/2019



Se evaluaron muestras de semen en treinta pacientes infértiles con varicocele grados II y III antes de la cirugía, a los tres y seis meses después de la cirugía. Tres meses después de la cirugía, los hombres fueron evaluados nuevamente y tratados con 1.200 mg/día de *L. meyenii*. Después de tres meses, se observó un aumento en los parámetros de espermatozoides con una reducción en la viscosidad seminal; pero a los seis meses la mejora de los parámetros seminales fue más evidente en los hombres tratados. Las muestras de pacientes con oligozoospermia grave mejoraron después del tratamiento con *L. meyenii*. Probablemente el efecto antioxidante de los polifenoles de la maca son factores reductores del estrés oxidativo en los testículos varicosos. Se concluye que la administración de *L. meyenii* en pacientes con varicocele ayuda a la restauración de la calidad del espermatozoides y probablemente a la fertilidad.

Palabras clave: Varicocele, estrés oxidativo, hombre infértil, glándulas accesorias masculinas, *Lepidium meyenii*.

INTRODUCTION

Male infertility refers to a male's inability to result pregnancy in his couple. Male factor infertility is seen as an alteration in sperm density and/or motility and/or morphology in at least one sample of two sperm analyzes, collected 1 and 4 weeks apart (1). Varicocele is the most frequent cause into the factors that affect male fertility (35%) (2). It's an abnormal dilatation, elongation and tortuosity of the pampiniform plexus veins of the spermatic cord, and is more frequent on the left

side. Often seminal parameters are more altered in grades II- III than grades I-II of varicocele (3).

Different mechanisms have been proposed in the physiopathology of varicocele such as scrotal hyperthermia, hypoxia, hormonal imbalances and reflow of metabolites from renal and/or adrenal glands (2). These conditions are associated with imbalance between reactive oxygen species (ROS) and antioxidant protection, leading to oxidative stress, which can affect cell function through



mechanisms such as lipid peroxidation of the sperm membrane and fragmentation of nuclear material of the sperm (4). Thus, in the characteristic pathological process of varicocele, male infertility and oxidative stress are closely linked (5). Although surgery is the most recommended therapeutic option to varicocele, the efficacy of varicocelectomy on seminal quality and on fertility has been a very controversial topic (6-9). Varicocelectomy has resulted in rapid significant decline in free radical levels and slow (3-6 months) (10).

The search for therapeutic alternatives has identified in traditional medicine the use of medicinal plants, including certain varieties of *Lepidium meyenii* (maca) that have been used since ancient times in the Alto-Andean culture for their effects on fertility. Previous work shows that the administration of *L. meyenii* in adult male rats produced an increase in the weight of testicles and epididymis, revitalizing spermatogenesis (11). Considering that oxidative stress is determinant in the decreasing of seminal quality in men with varicocele, the present study was conducted to determine the effect of *L. meyenii* (maca) in subjects with varicocele, after varicocelectomy and three months post-

treatment after varicocelectomy according to clinical parameters and biomarkers of male accessory glands.

MATERIALS AND METHODS

A prospective study was carried out in two groups: a study group comprising 40 patients (age 24-45) with grades II or III of varicocele. Patients were attended in single center (CEDIEG) for andrological evaluation. All subjects were evaluated by the same infertility specialists (medical records, physical examination and inclusion/exclusion criteria) and a semen analysis was performed according to the WHO fifth edition (2010) guidelines for semen analysis (12). Exclusion criteria were: the presence of urogenital infections, azoospermia, hypogonadism and systemic diseases (cancer and endocrine pathology). The presence of a clinical varicocele was determined by palpation and observations in the standing position before and during the Valsalva manoeuvre and confirmed by colour Doppler ultrasonography. Varicocele was classified as grade II (palpable without Valsalva manoeuvre) or grade III (visible through the scrotal skin). Informed written consent was obtained as well as approval for



the investigation project established by the Declaration of Helsinki for human research outlined in the Code of Bioethics and Biosafety FONACIT (Fondo Nacional de CienciaTecnología e Innovación) (13). Semen samples were collected by masturbation after 2-7 days of sexual abstinence and analyzed within 1 h of ejaculation. The semen volume, total motility, normal forms and sperm count were determined. Seminal plasma was separated by centrifugation of semen at 1200×g, and stored at -20 °C to until neutral alpha glucosidase, fructose and zinc measures as biomarkers of epididymis, seminal vesicles and prostate respectively (14) and viscosity by semiquantitative method was measured (15). Each semen sample (n=40) was analyzed before surgery (varicocele) and three months after surgery (3m-AS). Later six months after surgery 30 men with the last three months with treatment (3m-AS+3mT) and 10 men without treatment with *L. meyenii* (6m-AS). The administered product consisted of a micro pulverized of *L. meyenii* subjected to desiccation with warm air flow, variety

"wajcha", called Maca Spirit™®, the same were commercial products of Laboratorios NATURALCOS S.A. After three months of surgery thirty patients were treated with 1,200 mg/day of maca and ten of them did not follow the treatment.

Statistical analysis was performed using SPSS 10.0 statistical software for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA). Basic descriptive statistics (mean values ± SD) were calculated for the varicocele group and the control group. Differences between the varicocele and control groups were determined using ANOVA-test and a P value < 0.05 was considered to indicate statistical significance.

RESULTS AND DISCUSSION

After varicolectomy and after surgery + treatment with maca, the following changes were observed: a significant increase in sperm density and motility with a significant reduction of round cells and leukocytes. Sperm forms showed a greater increase in the normal forms when fulfilling the treatment with *L. meyenii* (Table 1).

Table 1. Values of spermogram pre and post treatment measured along the study.

Characteristic	Varicocele	3m-AS	3m-AS +3mT	6m-AS	RV
	(n=40)	(n=40)	(n=30)	(n=10)	
Sperm density x10 ⁶ mL ⁻¹	106.1±13.4	112.8±25.5	124.9±56.0 ^a	118.1±61.2	> 15
Sperm density/ejaculate	222.8±27.6	327.1±59.6 ^b	405.6±100.5 ^{b,d}	253.5±121.1 ^{c,f}	> 39
Total motility	27.9± 14.3	37.9±14.5 ^b	47.8± 15.8 ^{b,d}	41.8± 13.9 ^{b,d}	> 40
Sperm normal forms	15.8± 9.3	17.4± 10.1 ^{ns}	20.1± 8.3 ^a	17.9± 11.8	> 4
Round cells/mL	5.5±3.3	4.0± 3.2 ^a	1.2 ±0.2 ^{b,d}	4.0 ± 1.3 ^f	< 5
Leukocytes/mL	0.9± 0.5	0.6± 0.2 ^{b,d}	0.2±0.2 ^{b,d}	0.6±0.5 ^{b,f}	<1

Groups varicocele, three months after surgery (3m-AS); six months after surgery with the last three months with treatment with *L. meyenii* (3m-AS+3mT) and six months after surgery without treatment (6m-AS). Comparisons of each group with respect to varicocele ^a<0.05; ^b<0.005; 3m-AS^cp <0.05, ^dp<0.005; and 3m-AS+3mT ^e<0.05 ^fp<0.005. RV: Reference value.

The seminal volume increased progressively after surgery, the increase being more evident when the treatment with *L. meyenii* was fulfilled. Viscosity was reduced three months after surgery. Seminal vesicle marker (fructose) values showed no changes in any of

the groups. The epididymal function marker (neutral alpha- glucosidase, NAG) showed a significant increase to the other groups in the patients who complied with the treatment with *L. meyenii* (Table 2).

Table 2. Values of volume, viscosity and biomarkers of male accessory glands determined pre and post treatment during the study.

Characteristic	Varicocele	3m-AS	3m-AS +3mT	6m-AS	RV
	(n=40)	(n=40)	(n=30)	(n=10)	
Volume (mL)	2.1± 1.3	2.9±1.4 ^a	3.3±1.3 ^b	2.8 ±1.5 ^b	> 1.5
Viscosity (scale 0-4)	1.4±1.2	0.8± 0.8 ^a	0.5±0.1 ^b	0.6±0.7 ^b	≤1
Fructose (µmol/ejaculate)	52.5± 31.9	53.8±27.3	52.8±33.2	49.8± 13.9	> 13
Zinc (µmol/ejaculate)	8.9 ± 7.6	14.4± 7.8 ^b	13.1±8.2 ^b	13.9± 11.8 ^b	> 2.4

Recibido: 25/0/2019
Aceptado: 15/03/2019



NAG (mU/ejaculate)	15.3± 6.4	17.0±8.9	22.3± 19.1 ^{b,c}	17.1 ± 11.3 ^f	> 20
--------------------	-----------	----------	---------------------------	--------------------------	------

Groups varicocele, three months after surgery (3m-AS), six months after surgery with the last three monthswith treatment (3m-AS+3mT) and six months after surgery without treatment with *L. meyenii* (6m-AS).Comparisons of ach group with respect to varicocele ^a<0.05; ^b<0.005,3M-AS^cp <0.05, ^dp<0.005; and 3m-AS+3mT ^e<0.05 ^fp<0.005. NAG: neutral alpha-glucosidase. RV: Reference value.

Changes in sperm density increased after surgery. In those men who did not comply with the treatment (n = 10) there was a slight increase in sperm density and increased motility; nevertheless, the changes are more evident when the treatment was completed. The increase on motility and sperm density has been observed in another study without changes in gonadotropic hormone levels after 12 weeks of testing (16). Normal forms did not improve after three (n=40) and six months (n=10) of varicocelectomy, but after treatment with maca there was increase in the normal forms (n=30). It was demonstrated by Tancara *et al.* (17) in infertile men without varicocele treated with maca after 12 weeks of treatment. They found no improvement in sperm density

with maca. Our results show an increase in seminal volume in men who received treatment with maca and an important increase in the number of sperm per total ejaculate with an insignificant increase in the number of sperm per milliliter like other study (18). In the present study the normal forms was more increased after treatment with maca. The characteristics density, motility, morphology have been considered to evaluate the fertility status of patients with varicocele. These parameters improved after surgery. Guzick *et al.* (19) considered subfertility due to semen characteristics <13.5 million mL⁻¹, motility <32%, and normal morphology <9%. They considered that the percentage of normal semen morphology was the most powerful

Recibido: 25/0/2019
Aceptado: 15/03/2019



discriminator between fertile and infertile populations.

The seminal viscosity is high and could be restored after the varicocelectomy. It is very likely that the reduction in viscosity is due to varicocelectomy and not to treatment with maca. Viscosity has been associated with prostatic dysfunction. It has been reported that in the presence of varicocele there is periprostatic vascular flow alterations which may decrease after surgery (20). An important characteristic into the varicose testis is the oxidative stress, so it is worth mentioning the components of the commercial *L. meyenii* that may favor the physiology of the male reproductive tract. Several groups of biologically active constituents have been identified in maca as aromatic glucosinolates (benzyl and p-methoxybenzylglucosinolates in particular) and their isothiocyanate derivatives (21). The hydroalcoholic extract powder of

maca for 6 weeks increases serum testosterone concentration associated with seminal vesicle stimulation in male rats, and this increase in testosterone level may be related to the enhanced ability of testosterone production by Leydig cells especially in the metabolic process following cholesterol (22). Also, high antioxidant activity has been detected in the methanolic fraction than in the aqueous fraction of yellow or black maca (23). Polyphenols are antioxidant molecules that, like antioxidant vitamins and enzymes, help prevent the oxidative stress caused by excessive ROS. The antioxidant properties of polyphenols are primarily due to the presence of hydroxyl groups (24). The evaluation of compounds of the seminal plasma has been useful to understand the process of natural fertilization and to achieve pregnancy naturally when the causes of infertility in man have been clearly established (25).



CONCLUSION

In conclusion, treatment with maca can help restore seminal quality, especially in sperm morphology and seminal volume where low oxidative stress and stimulation of Leydig cells may be involved.

REFERENCES

1. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Semen-Cervical Mucus Interaction. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1999, pp. 1-86.
2. Madgar I, Weissenberg R, Lunenfeld B, Karasik A, Goldwasser B. Controlled trial of high spermatic vein ligation for varicocele in infertile men. *Fertility and Sterility*. 1995, 63:120-124.
3. Vivas-Acevedo G, Lozano JR, Camejo MI. Effect of varicocele grade and age on seminal parameters. *Urologia Internationalis*. 2010, 85:194-199.
4. Vivas-Acevedo G, Lozano-Hernández R, Camejo MI. Varicocele decreases epididymal neutral α -glucosidase and is associated with alteration of nuclear DNA and plasma membrane in spermatozoa. *British Journal of Urology International*. 2014, 113(4):642-649. doi: 10.1111/bju.12523.
5. Miyaoka R, Esteves SC. A critical appraisal on the role of varicocele in male infertility. *Advances in Urology*. 2012, ID 597495, doi:10.1155/2012/59749597495.
6. Abdel-Meguid TA, Al-Sayyad A, Tayib A, Farsi HM. Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. *European Urology*. 2011, 59:455-461.
7. Kroese AC, de Lange NM, Collins J, Evers JL. Surgery or embolization for varicoceles in subfertile men. The Cochrane database of systematic review. 2012 10:CD000479. doi: 10.1002/14651858.
8. Baazeem A, Belzile E, Ciampi A, Dohle G, Jarvi K, Salonia A, Weidner W, Zini A. Varicocele and male factor infertility treatment: a new meta-analysis and review of the role of varicocele repair. *European Urology*. 2011, 60:796-808.



9. Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, Agarwal R, Short RA, Sabanegh E, Marmar JL. Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach. *Urology*.2007;70:532-538.
10. Dada R, Shamsi MB, Venkatesh S, Gupta NP, Kumar R. Attenuation of oxidative stress & DNA damage in varicocelectomy: Implications in infertility management. *The Indian Journal of Medical Research*.2010;132:728-730.
11. Gonzales GF, Ruiz A, Gonzales C, Villegas L, Cordova A. Effect of *Lepidium meyenii* (MACA) roots on spermatogenesis of male rats. *Asian Journal of Andrology*.2001. 3:231-233.
12. World Health Organization. Manual for the Examination and Processing of Human Semen, 5th edn. Geneva: WHO Press.2010.
13. Briceño E, Suárez E, Michelangi C, Feliciangeli D, Ptaiza E, Mendible J. Código de Bioética y Bioseguridad. Ministerio de Ciencia y Tecnología (FONACIT). 2ª edición. Venezuela. 2002.
14. Vivas-Acevedo G, Lozano-Hernandez R, Camejo MI. Markers of accessory sex glands function in men with varicocele, relationship with seminal parameters. *Canadian Journal of Urology*.2011;18:5884-5889.
15. Lozano-Hernández R, Gualdrón J, Nava D, Rojas-Lozano MA. Efecto de la hiperviscosidad seminal sobre la integridad acrosómica y la movilidad espermática antes y después de la criopreservación. *Investigación Clínica [Internet]*. 2016 Sep [citado 2018 Ene 06]; 57(3): 267-279. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332016000300005&lng=es.
16. Melnikovova I, Fait T, Kolarova M, FernandezEC, Luigi Milella L. Effect of *Lepidium meyenii* Walp. on semen parameters and serum hormone levels in healthy adult men: A double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.2015 ID 324369, doi.org/10.1155/2015/324369



17. Tancara MSEBQ, Cortez J, Velez G, Salcedo Y, Salinas AM, Carvajal R. Effect of the *Lepidium meyenii* (Maca) on the spermatogenesis and the spermatid quality of subjects with diagnosis of infertility: study of cases. *BIOFARBO*. 2011,18:61-70.
18. Gonzales GF, Cordova A, Vega K, Chung A, Villena A, Goñez C, Castillo S. *Lepidium meyenii* (MACA) improved semen parameters in adult men. *Asian Journal of Andrology*. 2011, 3:301-303.
19. Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Brazil CK, Nakajima ST, Coutifaris C, Carson SA, Cisneros P, Steinkampf MP, Hill JA, Xu D, Vogel DL. National Cooperative Reproductive Medicine Network. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *The New England Journal of Medicine*. 2001,345:1388-1393.
20. Condorelli RA, Calogero AE, Mongioi' L, Vicari E, Russo GI, Lanzafame F, La Vignera SJ. Varicocele and concomitant dilation of the periprostatic venous plexus: effects on semen viscosity sperm parameters. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2016, 39:543-547. doi: 10.1007/s40618-015-0401-9. Epub 2015 Oct 30.
21. Meissner HO, Mscisz A, Reich-Bilinska H, Kapczynski W, Mrozikiewicz P, Bobkiewicz-Kozłowska T, Kedzia B, Lowicka A, Barchia I . Hormone-Balancing effect of pre-gelatinized organic maca (*Lepidium peruvianum* Chacon): (II) physiological and symptomatic responses of early-postmenopausal women to standardized doses of maca in double blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre clinical study. *International Journal of Biomedical Science*. 2011, 2:360-374.
22. Ohta Y, Yoshida K, Kamiya S, Kawate N, Takahashi M, Inaba T, Hatoya S, Morii H, Takahashi K, Ito M, Ogawa H, Tamada H. Feeding hydroalcoholic extract powder of *Lepidium meyenii* (maca) increases serum testosterone concentration and enhances steroidogenic ability of Leydig cells in male rats. *Andrologia*. 2016, 347-354. doi: 10.1111/and.12453. Epub 2015 Jul 14.
23. Inoue N, Farfan C, Gonzales GF. Effect of butanolic fraction of yellow and black



- maca (*Lepidium meyenii*) on the sperm count of adult mice. *Andrologia*.2016, 48:915-921. doi: 10.1111/and.12679.
24. Verschooten L, Claerhout S, Van Laethem A, Agostinis P, Garmyn M. New strategies of photoprotection. *Photochemistry and Photobiology*.2006,82:1016-1023.
25. Lozano R. Male accessory glands and sperm function. *IntechOpen* 2018: 101-116. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.74321>



**SEGURIDAD ALIMENTARIA EN LA ESCUELA 5 DE JUNIO DEL SITIO
LA REVACHA DE LA CIUDAD DE MANTA ECUADOR.**

Daylin Fleitas¹, Dolores Zambrano², Lourdes Bello², Estelia García²

- 1. Nutrición infantil, Docente Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí. Área Microbiología Lab. Santa Rita. S.A. Ecuador.**
- 2. Universidad Laica “Eloy Alfaro” de Manabí. Ecuador.**

Correspondencia: Universidad laica Eloy Alfaro de Manabí. Ecuador.

Email: dfleitasg@gmail.com.

RESUMEN.

El presente estudio pretende prevenir los trastornos nutricionales en estudiantes para mejorar la calidad de vida y el rendimiento académico, en correspondencia con los objetivos del Plan Nacional del Buen Vivir, para Ecuador. Para esto se realizó un estudio trasversal, descriptivo que consistió en varias etapas, primera etapa diagnóstico nutricional con toma de peso y talla a estudiantes desde 3 hasta 10 años, seguidamente taller sobre higiene de los alimentos, en correspondencia con la casa abierta de alimentos saludables y por último la brigada médica, con los estudiantes previamente



identificados con problemas reemergentes de salud, para esto se aplicó el consentimiento informado y la consulta médica se realizó en presencia de los padres. Se comprobó que tuvimos un 89% de asistencia en el momento de tomar las medidas antropométricas, con un total de 203 educando monitoreados. Se destacó también dos casos de desnutrición severa, para esto se trabajó con el programa Who anthro plus versión 3.2.2, 2011. Lo que desprendió que a pesar de que prima el peso normal, los estudiantes no tienen hábitos alimentarios adecuados que estén acordes a las demandas energéticas de su edad. Tampoco se lleva el control de la higiene pues consumen los alimentos en lugares no adeudaos.

PALABRA CLAVE: Higiene, alimentos saludables, medidas antropométricas, alimentación escolar.

FOOD SAFETY AT SCHOOL SITE JUNE 5 REVACHA THE CITY OF MANTA ECUADOR

ABSTRACT

The present study aims to prevent nutritional disorders in students to improve the quality of life and academic performance, in accordance with the objectives of the National Plan of Good Living for Ecuador. For this, a cross-sectional, descriptive study was carried out. It consisted of several stages, the first stage of nutritional diagnosis with weight and height training for students from 3 to 10 years, followed by a workshop



on food hygiene, in correspondence with the open house for healthy foods and finally the medical brigade, with students previously identified with reemerging health problems, for this was applied informed consent and medical consultation was conducted in the presence of parents. It was verified that we had an 89% of attendance now of taking the anthropometric measures, with a total of 203 educated monitored. Two cases of severe malnutrition were also highlighted. For this, we worked with the program Who anthro plus version 3.2.2, 2011. The result was that even though the normal weight, students do not have adequate eating habits that are in line with the energy demands of their age. It also does not take hygiene control because they consume food in places not owed.

KEYWORDS: Hygiene; healthy foods; anthropometric measures; school feeding;

INTRODUCCION

OMS (1994) define a la salud como “un estado de completo bienestar físico, mental y social y no solo ausencia de enfermedad o incapacidad”, Los malos hábitos alimenticios por defecto, en la región de las Américas continúa siendo un problema muy serio para la salud pública, y es la deficiencia nutricional de mayor importancia en la población

infantil de países no industrializados. Los problemas nutricionales pueden aparecer en cualquier edad, pero es más frecuente en la primera infancia, período en el que contribuye en gran medida a los elevados índices de morbilidad y mortalidad. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de un millón de niños nacen con bajo peso, 6 millones de menores de 5 años



presentan un déficit grave de peso, como resultado de la interacción entre la desnutrición y una amplia gama de factores (1). Valencia indican estadísticas de la provincia del Guayas reflejando que los problemas nutricionales por defecto contribuyen a problemas de salud de gran magnitud y trascendencia, con una prevalencia del 14 % en el año 2007, en niños y niñas menores de 1 año. Estudios realizados en este mismo grupo etareo mostraron una prevalencia del 26 % en una muestra de 40.642 niños, lo que es indicativo de un problema macro a nivel Nacional. Ante la realización de un Diagnóstico en la comunidad la Revancha perteneciente a la parroquia Eloy Alfaro de Manta, se encontraron los investigadores con antecedentes clínicos de Desnutrición, Sobrepeso y Obesidad, indicativo que resalta el gobierno mediante el programa aplicado en el año 2013, por lo que se construye un CIBV y el proyecto de vivienda propia, con el objetivo

principal de reducir el porcentaje de estilos de vida en condiciones precaria.

En reuniones mantenidas entre el líder de Vinculación de la Facultad y los docentes de la escuela, se evidencia que los estudiantes asisten de manera irregular a clases por sus problemas de Salud. A partir de esta información nos motivamos para realizar este proyecto en la zona más vulnerable como es la escuela 5 de junio del sitio la Revancha. Este proyecto va dirigido al sector de la Revancha ya que dentro del mismo se encuentra la Escuela 5 de junio con una matrícula de 470 estudiante entre 5 y 12 años, población vulnerable a renovar el Estilo de Vida, para una mejor inserción en la sociedad, basándonos especialmente a los objetivos del plan Nacional del Buen Vivir. La razón por la que vamos a tratar este tema, es para fomentar y hacer conciencia de la importancia de una buena alimentación y así poder evitar futuras morbimortalidades como es la



consecuencia de la desnutrición. Conviene señalar, que en este trabajo se pretende contribuir al mejoramiento del estilo de vida de los ciudadanos para así evitar que haya desconocimiento de la comunidad al momento de ingerir los alimentos, para así disminuir los riesgos de mortalidad. Es por ello, que en líneas generales el desarrollo de esta investigación se justifica, en virtud, de que la misma representa un aporte significativo en diversos sectores, donde destacan el aspecto organizacional de los profesionales de enfermería, así como también, en el aspecto social, pues, la misma permitirá determinar y/o descubrir problemas de índole nutricional en un grupo determinado pudiendo realizar labores comunitarias de educación y tratamiento a la población objeto de estudio. Para la realización de este proyecto contamos el apoyo de la comunidad que voluntariamente accedieron a participar en el mismo

La definición de salud ha sido el lugar de referencia para argumentar las actuaciones, consejos y propuestas sobre el accionar del profesional de salud ante situaciones de mal nutrición y calidad de vida. No obstante, el concepto de salud es intangible y por lo tanto ha sido difícil llegar a una única definición que prueba ser consensuada por todos. Según Machado 1930 “Nunca me siento peor que cuando estoy saludable y robusto”... OMS/OPS (1948). Establecen estrategias como elementos principales que se orientan a conseguir que todas las personas alcancen plenamente su potencial de salud a través de dos metas: como son el promover y proteger la salud de las personas a lo largo de toda su vida; y reducir la incidencia de las principales enfermedades y lesiones, así como del sufrimiento que originan. Se considera que es un aporte importante para el Plan del Buen Vivir.



OMS (1946) El concepto de Salud fue sugerido en la carta constitucional de esta organización quedando como “El estado del completo bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”.

Según Serrano en su libro sobre educación sanitaria del siglo XX manifiesta que se admiten diversas definiciones según los modelos educativos que las sustentan, destacan por haber obtenido un plan consenso y servir para programar actividades tanto a nivel individual como colectivo. Según esta definición, la educación para la salud es “cualquier combinación de experiencias educativas diseñadas para disponer, capacitar y reforzar adaptaciones voluntarias de comportamientos individuales colectivos que conducen a la salud”. Por esto es necesario realizar estudios a nivel de educación y calzar muchos

puntos de cerca que muestren la realidad de la comunidad (2).

Autores señalan que la alimentación constituye una de las múltiples actividades de la vida cotidiana de cualquier grupo social, por su especificidad y polivalencia y que adquiere un lugar central en la caracterización biológica, psicológica y cultural de la especie humana. Esta primera observación nos da pie a una primera afirmación fundamentada: los alimentos no son sustancias que sirvan exclusivamente para nutrirnos ni la alimentación es un hecho exclusivamente biológico. En cualquier caso, y como un primer punto de partida, resulta del todo necesario tener presente cuales son algunos de los condicionamientos estrictamente biológicos de la alimentación humana para crecer sanos en un medio social (3). Guidonet defienden que este concepto de seguridad alimentaria debería relacionarse exclusivamente



con la posibilidad o la imposibilidad de acceder al alimento. Partiendo de esta base, la autora considera “absurdo” e incluso “indecente” hablar de períodos de alternativa alimentaria en las sociedades accidentales. Mas bien de los que se refiere a la “calidad Sanitaria”, o bien , a la “seguridad sanitaria de la cadena alimentaria (4). La literatura describe que el síndrome de alimentación es el conjunto de trastornos clínicos consecutivos a la depleción de varios nutrientes, Basicamente el fósforo, el magnesio , el potasio y la tiamina y a la alteración en la homeostasis de los líquidos y del asimilación de la glucosa, que se puede presentar en pacientes severamente desnutridos, durante el periodo de repleción nutrición. Este síndrome bien reconocido desde el periodo de la de la posguerra en la década de 1940, 1950, en prisioneros caquéticos a quienes se alimentaban y descrita desde los inicios de la nutrición parenteral en pacientes rígidamente desnutridos , durante la

fase de repleción debe ser asumido siempre en cuenta por el grupo de soporte nutricional, a fin de reconocerlo, prevenir su aparición y tratarlo adecuadamente (5). Para la autora el consumo de pescado se ha asociado con disminución en la mortalidad de enfermedad coronaria, especialmente por muerte súbita, en animales de experimentación se ha demostrado que los ácidos grasos n-3 aumentan el umbral preciso para que ciertas tentaciones desencadenen fibrilación ventricular, el consumo de ácidos grasos n-3 también disminuye los triglicéridos y alcanza actuar sobre la coagulación de la sangre (6).

Las legumbres son ricas en hidratos de carbono complejos, fibras solubles, proteínas y fitoquímicos, características que hacen de ellas buenas candidatas en la protección frente a la cardiopatía isquémica y al cáncer de tubo digestivo, sin embargo, no hay datos definitivos que corroboren en beneficios de su



consumo. Ellos pueden ser debido a que en las grandes cohortes americanas el consumo de legumbres no es tan importante como en la cuenta central. De hecho, los garbanzos y las lentejas se encuentran en algunos supermercados norteamericanos en las estrategias de comidas étnicas y en algunos diccionarios de inglés no figura la palabra semilla. En las frutas verduras y hortalizas como ya se ha mencionado a lo largo de este capítulo, hay varios efectos ayudados atribuidos a las frutas, verduras y hortalizas, como la depreciación en la incidencia de cáncer o en la mortalidad por enfermedad coronaria, no obstante, actualmente no se sepa cuáles son las razones de estos efectos. Meléndez reflexiona sobre el crecimiento escolar como aumento en el número y grande de las células, segmentos, órganos y tejidos, así como también los cambios en la estructura corporal, “Sin embargo, esta definición es próspera, ya que el crecimiento es un proceso dinámico

que, al ser moderado en breves intervalos de época, refleja el estado psicosocial, económico, nutricional y de homeostasis orgánica en el que se desarrolla un individuo (7). La evaluación del crecimiento es un componente esencial dentro de la vigilancia de la salud infantil, y su estudio abarca las medidas físicas del paciente y su correcta interpretación, por lo que es necesario compararlo con referencia y estándares adecuados. Para ello resulta indispensable definir lo que referencia y un estándar; referencia es la que describe el patrón de crecimiento de una población determinada, mientras que el estándar define un patrón recomendado de crecimiento que ha sido asociado empíricamente con resultados específicos de salud y con la minimización de riesgos de enfermedad a largo plazo. Las herramientas de mayor utilidad para la evaluación del crecimiento uno y otro se arreglan a través de los exámenes estadísticos de cálculos realizadas mediante



recoleccion de datos alargados o transversales de una poblacion y se grafican en curvas estandarizadas

Según varios autores que publicaron Nutrición y salud pública: métodos, bases científicas y aplicaciones refiere que el organismo humano alcanza la energía a partir de determinados nutrientes concretamente los hidratos de carbono grasas y proteínas, la obtención de energía a partir de estos macronutrientes se realizan a través de varias reacciones con mediación del oxígeno y del aire que inspiramos y que lógicamente se van a producir en todas y cada una de las células del organismo (8).

Álvarez manifiesta que uno de los indicadores más importantes para evaluar la dinámica del crecimiento es la ligereza de crecimiento peso y talla su valoración permitirá identificar, desaceleración o aceleración de ganancia peso y talla representada en las gráficas de trayectos como

desviaciones dadas por horizontalidad caída o de la propia curva del peso o talla del sujeto (9).

Según Estébanez, la justificación del diagnóstico de salud en la comunidad considera que es una situación dada debe preceder de toda iniciática, de acción para garantizar la pertinencia (orientada hacia los problemas prioritarios) y la coherencia del programa (acciones conectadas con resultados y objetivos) (10).

En la pubertad es un periodo es considerado por los importantes cambios somáticos y emocionales que coinciden con la maduración sexual va seguida por un conjunto de modificaciones psicológicas y adaptaciones psicosociales que son las que defienden la adolescencia. Es un momento en el coexisten un elevado ritmo de crecimiento y fenómenos madurativos significativos, que culminan con la consecución de la expresión completa del disformismo



sexual. Los tres hechos que tiene repercusión directa sobre la nutrición son: el aumento de masa corporal, la modificación de la composición del organismo y la tendencia a la perturbación de los hábitos alimenticios. Es importante el incremento de masa corporal que poco más o menos se duplica durante el brote de crecimiento puberal, conlleva una elevación de las necesidades proteicas energéticas y de algunos micronutrientes. Herrera (1995) manifiesta que el conocimiento de colaboración comunitaria en los asuntos que afectan a la supervivencia de la comunidad es tan arcaico como la historia humana y a modo una experiencia de la inclinación continua que es parte de la vida comunitaria cotidiana. Es a su vez una parte esencial de todas las sociedades humanas (11).

En el barrio los caminos de acceso a las distintas localidades son lastrados y muchos de ellos inaccesibles en épocas de lluvias los moradores se dedican a

trabajos de albañilería servicio de energía posee tan solo el 85% de la población. La disponibilidad de agua es un problema para la comunidad, no existe suficiente abastecimiento y además es de mala calidad, en muchas ocasiones donde no tienen acceso al “agua potable”, tienen que recurrir al consumo de agua de tanquero, que también la utilizan para el lavado de ropas y aseo personal.

El alcantarillado no existe en el barrio, las excretas son depositadas en pozos sépticos, en referencia a la recolección de basuras existen algunas formas, entre las que tenemos su recolección, quema o depósito de materiales en quebradas.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo, transversal. Se aplicó un muestreo probabilístico, con el único criterio de inclusión que debían estar legalmente matriculados los estudiantes en la



escuela 5 de junio y asistir a clases el día de la toma de muestra. Para dar respuesta al objetivo propuesto en el estudio, se tomaron medidas antropométricas de 316 estudiantes, en dos horarios matutinos y vespertinos, utilizando un equipo mecánico con escala de peso en libras y kilos con capacidad hasta 440 libras ó 200 kilos y escala de medición de altura desde 35 cm hasta 1.83 mts. Base sólida de aluminio de 2.4 mm con niveladores de aluminio y ejes reforzados de 4.8 mm. Calibración sencilla en forma manual. Plataforma de aluminio con recubrimiento exclusivo de plástico y dotada de 2 ruedas para facilitar transporte

(<http://www.instrumentalmedico.com>), equipo recibido en diciembre del 2012 con el respectivo certificado de calibración al día. Con el fin de calcular el índice de masa (IMC) con la fórmula $\text{peso}/\text{estatura}^2$ se tomó en cuenta el criterio de IOTF en; peso normal (18,5 – 24,9 kg/ m²), sobrepeso (25 – 30

kg/m²) y obesidad (mayor 30 kg / m²) (Kaufer-Horwitz & Toussaint, 2008).

Para las actividades de capacitación se realizó la búsqueda bibliográfica que permitió la preparación de trípticos para la casa abierta de alimentos saludables e higiene de los alimentos, dando acogida a la última actividad que fue la brigada médica, para la cual se enviaron oficios de consentimiento informado de los padres con fecha y hora del evento para que estos asistieran, contando con la colaboración de la Dra. Ángela Pico.

RESULTADOS.

Como parte de nuestro desempeño académico, obligación social y en cumplimiento del trabajo comunitario en la carrera de enfermería los integrantes de este proyecto desarrollaron varias actividades en el campo de acción correspondiente, entre las cuales se destaca por su importancia diagnóstica la toma de las medidas antropométricas. De los 470 estudiantes



matriculados, se pesaron y tallaron 316 lo que representa un 67,2% de asistencia los días de intervención. Aplicando los análisis estadísticos correspondientes en diseño metodológico el 64% de los estudiantes tenían un buen estado nutricional, predominando los trastornos de sobrepeso en el sexo masculino. Para las capacitaciones y casa abierta de higiene y alimentos saludables se logró capacitar a 160 educandos en horario matutino y 140 en horario vespertino incluido personal docente y administrativo, que siempre se mostró presto a colaborar.

Para la brigada médica se atendieron 60 niños ya que hubo madres hasta con tres hijos para atención, culminado la actividad a las 2:00 pm, se orienta a los padres por parte del personal de enfermería sobre normas de higiene y alimentación saludable.

CONCLUSION

La colaboración de parte de las autoridades y del personal docente de la institución fue plena y satisfactoria para la realización del FODA, mismo que nos ayudó en gran manera a la identificación de los problemas que aquejan al plantel y a corroborar los que habíamos detectado mediante observación.

No se destacan problemas nutricionales severos, pero sí de higiene se contactó que no cuentan con un patio pavimentado donde los niños pueden desayunar sin contratiempo de polvo y demás tratarnos ambientales.

Como análisis final del diagnóstico podemos decir que la institución requiere de gran atención tanto en el ámbito físico (infraestructura), psicológico (problemas de conducta infantil) y social (falta de recursos económicos) lo que nos indica que



existe un arduo trabajo por realizar en este plantel.

RECOMENDACIONES.

Elaborar un manual de higiene y alimentación saludable que contribuya a mejorar en cierto grado la calidad de vida de los estudiantes y que a su vez nos sirva de fortalecimiento como profesionales de la salud.

BIBLIOGRAFIA

1 León Valencia, Alexandra, Terry Berro, Blanca and Quintana Jardines, Ibrahim Estado nutricional en niños menores de 5 años en un consultorio de Babahoyo (República del Ecuador). Rev cubana Hig Epidemiol, Abr 2009, vol.47, no.1, p.0-0. ISSN 1561-3003.

2 María Isabel Serrano Gonzales, La educación para la salud del siglo XXI: Comunicación y salud, pag.24

3 Contreras, Françoise; Espinosa, Juan Carlos; Esguerra, Gustavo; Haikal, Andrea; Polanía, Alejandra; Rodríguez, Adriana Autoeficacia, ansiedad y rendimiento académico en adolescentes Diversitas: Perspectivas en Psicología, vol. 1, núm. 2, julio-diciembre, 2005, pp. 183-194 Universidad Santo Tomás Bogotá, Colombia.

4 Alicia Guidonet 2007. La antropología de la alimentación pag.45

5 Rafael. J.F. MORA 2002 . Soporte nutricional especial tercera edición. pag.96

6 Victoria Muñoz - 2010 Tratado de nutrición / Nutrición Treatise: Nutrición humana en el estado de Salud. pág. 24,25



7 Guillermo Meléndez.2008.
Factores asociados con sobrepeso y
obesidad en el ambiente escolar,
pag,7,8

8 Luís Serra Majem, Javier
Aranceta Bartrina, Francisco José
Mataix Verdú – 2006, Nutrición y salud
pública, pág. 9

9 Álvarez M 2009 nutrición
pediátrica. Editorial Medica,
panamericana Buenos aires Bogata
México Sau Paulo. capitulo2,
evaluación de estado nutricional pág.
53,55.

10 Pilar Estébanez 2005, Medicina
Humanitaria, pag179

11 Manuel Hernández Rodríguez
2001, Alimentación Infantil. Capítulo
9, pág. 7



**EFFECTO ANTIMICROBIANO DEL GEL DE MANZANILLA Y LLANTÉN
SOBRE LA MICROBIOTA SUBGINGIVAL EN EL TRATAMIENTO DE LA
PERIODONTITIS. ESTUDIO PRELIMINAR.**

Rodolfo Gutiérrez¹, Elaysa Salas², Adriana Gil³.

- 1. Cátedra de Periodoncia. Departamento de Medicina Oral. Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Mérida – Venezuela.**
- 2. Cátedra de Microbiología. Departamento de Biopatología. Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Mérida – Venezuela.**
- 3. Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Mérida – Venezuela.**

Correspondencia: Od. Rodolfo Gutiérrez. Calle 24 entre avenidas 2 y 3, edificio Rectorado. Departamento de Medicina Oral. Cátedra de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela.

Email: odgutierrezrodolfo@gmail.com

RESUMEN

La manzanilla y el llantén son plantas reconocidas y usadas por la población a nivel mundial debido a sus propiedades antiinflamatoria, astringente y antibacteriana. Estas plantas han sido utilizadas en el tratamiento de diversos procesos inflamatorios, incluso



aquellos de la cavidad bucal como gingivitis y periodontitis, entre otros. La escasa publicación científica sobre el efecto antimicrobiano de estas plantas fusionando sus propiedades motivó la realización del presente estudio piloto, a fin de determinar el efecto clínico y antimicrobiano del gel de manzanilla 5% y llantén 2% sobre la microbiota subgingival en el tratamiento de la periodontitis a través de una investigación confirmatoria, experimental, con una muestra de 8 pacientes diagnosticados con periodontitis crónica que acudieron a la clínica de Periodoncia de la FOULA en el mes de septiembre del 2017. La muestra estuvo conformada por 4 pacientes para el grupo experimental, sometidos a la terapia convencional del tratamiento periodontal más la aplicación del gel de manzanilla 5% y llantén 2% y 4 pacientes para el grupo control, que recibió la terapia convencional más un gel placebo. Los datos fueron recolectados en fichas clínico-microbiológicas, evaluándose profundidad de los sacos periodontales, índice gingival, hemorrágico, O'leary y conteo de unidades formadoras de colonias en ambos grupos de estudio antes, durante y después de aplicado el tratamiento. Los datos obtenidos fueron analizados mediante estadísticas descriptivas, concluyendo que el gel de manzanilla 5% y llantén 2% como coadyuvante de la terapia periodontal favorece la recuperación de los tejidos periodontales y disminución de las unidades formadoras de colonias de las bacterias negro pigmentado, constituyente de la microbiota subgingival.

PALABRAS CLAVE: microbiota subgingival, periodontitis crónica, Manzanilla, Llantén, tratamiento coadyuvante.



**ANTIMICROBIAL EFFECT OF CHAMOMILE GEL AND LLANTEN ON
THE SUBGINGIVAL MICROBIOTE IN THE TREATMENT OF
PERIODONTITIS. PRELIMINARY STUDY.**

ABSTRACT

Chamomile and plantain are plants recognized and used by the population worldwide due to its anti-inflammatory, astringent and antibacterial properties. These plants have been used in the treatment of various inflammatory processes, including those of the oral cavity such as gingivitis and periodontitis, among others. The scarce scientific publication about the antimicrobial effect of these plants merging their properties motivated the realization of the present pilot study, in order to determine the clinical and antimicrobial effect of chamomile gel 5% and plantain 2% on the subgingival microbiota in the treatment of periodontitis through confirmatory, experimental research, with a sample of 8 patients diagnosed with chronic periodontitis who attended the clinic of Periodontics of the FOULA in September 2017. The sample consisted of 4 patients for the experimental group, subjected to conventional therapy of periodontal treatment plus the application of chamomile gel 5% and plantain 2% and 4 patients for the control group, which received conventional therapy plus a placebo gel. The data were collected in clinical-microbiological records, evaluating depth of the periodontal sacs, gingival index, hemorrhagic, O'leary and counting of colony forming units in both study groups before, during and after the treatment was applied. The data obtained were analyzed by descriptive statistics, concluding that the gel of 5% chamomile and 2% plantain as a coadjuvant of periodontal therapy favors the recovery of periodontal tissues and decrease of the colony forming units of black pigmented bacteria, constituent of the subgingival microbiota.



KEY WORDS: subgingival microbiota, chronic periodontitis, Manzanilla, Llantén, adjuvant treatment.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es el conjunto de trastornos asociados a la inflamación y a la pérdida de estructuras de soporte de los dientes; su elevada prevalencia y distribución a nivel mundial, aunado a que representan la mayor parte de las enfermedades bucales, hacen que se considere un problema de salud pública, además de ser una de las primeras causas de pérdida de piezas dentarias, originando un impacto negativo en la calidad de vida de la población, relacionándose con tratamientos rehabilitadores de alto costo (1-3). Las manifestaciones clínicas de estas patologías inducidas por placa pueden ser agrupadas bajo la denominación de gingivitis y periodontitis. Gingivitis es la forma

más leve de la enfermedad; corresponde a una inflamación de los tejidos blandos, principalmente la encía (periodonto de protección). Esta lesión gingival puede progresar a una lesión periodontal establecida llamada periodontitis, enfermedad infecciosa que genera inflamación de los tejidos de soporte dental, pérdida de inserción progresiva y pérdida ósea, caracterizada por la formación de sacos periodontales que pueden afectar un número variable de dientes (1-7). Asociaciones entre periodontitis crónica y ciertos microorganismos han sido reportados en la literatura, especialmente la presencia de ciertas bacterias anaerobias Gram-negativas. El papel que desempeñan estas bacterias es participar en la destrucción del tejido conectivo y reabsorción del hueso alveolar a través de un



mecanismo inmunopatogénico, originando la formación del saco periodontal; entre las más predominantes se encuentran *Tannerella forsythia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* y *Porphyromonas gingivalis*, este último de vital importancia debido al papel que desempeña en el desarrollo de la enfermedad periodontal (8-12). *Porphyromonas gingivalis* es una bacteria Gram-negativa, anaeróbica, que produce colonias negro-marrón en agar sangre, inmersa en el surco gingival, en el cual encuentra las condiciones para su crecimiento, interaccionando con el hospedero produciendo una destrucción lenta pero constante de los tejidos del periodonto. Su predominio ha sido considerado como un factor de riesgo para enfermedades sistémicas como infarto de miocardio, infecciones pulmonares, parto pretérmino y bajo peso al nacer. Debido a sus múltiples

factores de virulencia y riesgo, se hace distinguir entre otras bacterias y es considerada como uno de los patógenos de mayor relevancia en la periodontitis (8-12). Existen estudios orientados a examinar el efecto de diferentes terapias sobre la periodontitis; sin embargo, el tratamiento de primera elección para dicha enfermedad se basa en la eliminación de depósitos de irritantes locales supragingivales y subgingivales mediante terapia convencional de la primera fase de la tratamiento periodontal: tartrectomías, raspado y alisado radicular (RAR), acompañado del uso adecuado de la técnica de cepillado, enjuague e hilo dental, como complementos del tratamiento (6). Además, de los tratamientos convencionales, existe una tendencia a la incorporación de terapias alternativas para el tratamiento de las enfermedades bucales, como la fitoterapia que se basa en la utilización de plantas medicinales para prevenir, tratar o atenuar alguna patología



(1,13,14). Recientemente, la fitoterapia recupera parte del protagonismo que tuvo en los primeros tratamientos médicos, ocurriendo un nuevo auge de las aplicaciones terapéuticas de las plantas en afecciones bucales. Por ejemplo, el uso de sábila (*Aloe vera*), propóleo (Propólis), romero (*Rosmarinus officinalis*), uña de gato (*Uncaria tomentosa*), clavos de olor (*Syzygium aromaticum*), llantén (*Plantago major*) y manzanilla (*Matricaria chamomilla*) (13-23). El llantén, ha sido usado debido a sus propiedades antiinflamatoria, antibacteriana y astringente en el tratamiento de aftas bucales, odontalgia, gingivoestomatitis herpética aguda, abscesos dentoalveolares, alveolitis y colutorios. Así mismo, la manzanilla ha sido empleada durante muchos años como un antiinflamatorio y posee propiedades antioxidantes, astringente, analgésica y sedativa (1,19,23). Actualmente, no existen estudios sobre

la actividad antimicrobiana de la manzanilla y el llantén sobre las enfermedades periodontales. Por esta razón, la presente investigación experimental tuvo como objetivo determinar el efecto clínico y antimicrobiano del gel de manzanilla 5% (*Matricaria chamomilla*) y llantén 2% (*Plantago major*) sobre la microbiota subgingival en el tratamiento de la periodontitis en pacientes que acudan a la clínica de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes, Mérida - Venezuela.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó en estudio piloto experimental de campo, de tipo confirmatorio con una población de estudio constituida por pacientes mayores de 18 años diagnosticados con periodontitis que acudieron a la Cátedra de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes (FOULA), en el mes de



septiembre del año 2017. La muestra estuvo conformada por 8 pacientes, distribuidos de manera aleatoria y equitativa, 4 pacientes para el grupo experimental y 4 pacientes para el grupo control, cumpliendo con los siguientes criterios de inclusión:

- Aceptar las condiciones del estudio y autorizar su participación mediante el consentimiento informado.
- Pacientes con signos y síntomas compatibles con periodontitis con sacos periodontales \geq a 4 mm, sangrado, pérdida de inserción, índice de O'Leary \geq 30, pérdida ósea.

Con relación a los criterios de exclusión, no formaron parte del estudio los pacientes que presentaban las siguientes características:

- Pacientes con compromisos sistémicos.
- Pacientes con tratamiento de ortodoncia.

- Pacientes con tabaquismo.
- Pacientes con dificultades motoras.
- Pacientes con tratamiento periodontal realizado en los últimos 6 meses.

La técnica empleada fue la observación clínica y como instrumento de recolección de datos la ficha clínica microbiológica utilizada en la Cátedra de Periodoncia y Microbiología de la FOULA permitiendo registrar tanto las características clínicas y microbiológicas iniciales, como los cambios que ocurrieron luego de aplicado el tratamiento. En este sentido, el paciente fue examinado clínicamente en función de la evaluación periodontal, índice gingival (IG), índice hemorrágico (IH) e índice de O'Leary. El gel de manzanilla y llantén fue elaborado en el departamento de Galénica de la Facultad de Bioanálisis y Farmacia de la Universidad de Los



Andes. Se obtuvieron los extractos tanto de manzanilla 5% como de llantén 2% por medio de procesos de percolación y lixiviación a los cuales se les agregó jalea de carbómero que actuó como vehículo excipiente. La presente investigación se llevó a cabo en dos etapas simultáneas: etapa clínica, basada en el tratamiento que se les practicó a los pacientes y etapa microbiológica, que constó de los procesos de laboratorio.

ETAPA CLÍNICA

1. Primera cita: examen clínico mediante IH, IG y O'leary y examen radiográfico. Toma de muestra para estudios microbiológicos. Seguidamente, primera sesión de tartrectomía con la técnica ultrasónica y repaso con técnica manual.

2. Segunda cita: transcurridos 8 días de la terapia inicial; aplicación del IG, realización de RAR, tanto al grupo control como al grupo experimental;

seguidamente, aplicación del gel de manzanilla 5% y llantén 2% a los pacientes del grupo experimental y al grupo control gel placebo. Se utilizaron puntas de composite fotopolimerizables previamente esterilizadas en autoclave, se irrigó el área con solución fisiológica, posteriormente se secó la zona con gasas estériles y se aisló relativamente con rollos de algodón; la primera aplicación del gel fue subgingival, en el interior del saco periodontal.

3. Tercera cita: se realizó a los 8 días siguientes; aplicación de los IG y O'leary; toma de la segunda muestra para estudios microbiológicos y aplicación supragingival (sobre la encía marginal) del gel de manzanilla 5% y llantén 2% en los dientes tratados.

4. Cuarta cita: pasados los 8 días siguientes; aplicación del IG y O'leary más la segunda aplicación supragingival del gel de manzanilla 5% y llantén 2% en los dientes tratados.



5. Quinta cita: luego de 24 días de realizada la primera aplicación del gel de manzanilla 5% y llantén 2% y al grupo control gel placebo, se realizaron los IH, IG y O'leary, además de la última toma de la muestra y profilaxis.

ETAPA MICROBIOLÓGICA

1. Para la toma de la muestra se realizó antisepsia de la cavidad bucal con gluconato de clorhexidina al 0.12% para disminuir la carga bacteriana, seguidamente, aislamiento relativo con rollos de algodón para evitar la contaminación del área de recolección con saliva. Se secó el área con gasas estériles, removiendo cuidadosamente la biopelícula supragingival.

2. Se introdujo una punta de papel estéril número 25 en los sacos periodontales de profundidad ≥ 4 mm; se retiró luego de 20 segundos y se colocó en un tubo con 10 ml de caldo de tioglicolato y fue enviado al laboratorio para ser procesado.

3. En el laboratorio, las muestras se homogenizaron por 30 segundos en un vórtex.

4. Con el asa calibrada en aro se tomó un volumen de 5 μ L del caldo de transporte y se inoculó en agar sangre utilizando la técnica de semicuantificación.

5. Seguidamente, se vertió una sobrecapa de agar base sangre a las placas inoculadas con la finalidad de reducir la tensión de oxígeno y favorecer el crecimiento de las bacterias anaeróbicas.

6. Las placas se colocaron dentro de jarras de anaerobiosis y se incubaron entre 35 a 37 °C en microaerobiosis durante 7 días continuos.

7. Transcurrido el tiempo de incubación se seleccionaron de las placas, colonias de diversas características macroscópicas y se realizó la coloración de Gram.

8. Posteriormente se realizó la observación al microscopio de las características microscópicas de cada una de las colonias seleccionadas.

RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por 5 pacientes para el género masculino (62.5%) y 3 para el género femenino (37.5%), con edades comprendidas entre los 20 y los 76 años, con una edad promedio de 36 y una desviación estándar de 18.13 años. A continuación, se presentan los resultados obtenidos a través de la evaluación periodontal,

seguidamente los datos resultantes de los IG, IH e índice de O'Leary.

EVALUACIÓN PERIODONTAL

Se evaluó la condición periodontal de los pacientes, al inicio y final del tratamiento, según su severidad. De acuerdo a la severidad de la periodontitis, a continuación, se presenta la frecuencia de pacientes al inicio y final del estudio (Gráfico 1). Al término de las cinco citas se evaluó nuevamente el grado de severidad observándose mejorías iguales tanto en el grupo experimental como en el grupo control.

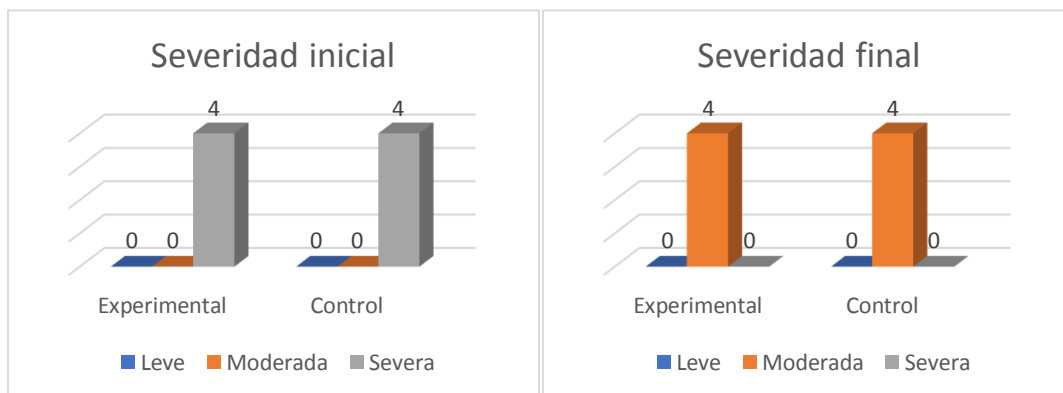


Gráfico 1. Pacientes según la severidad de la periodontitis crónica en la 1ra cita y en la 5ta cita del estudio.

ÍNDICE HEMORRÁGICO

En el Gráfico 2 se presenta la distribución del IH, de los pacientes de ambos grupos de la investigación, al inicio y al final del tratamiento. Se evidencia al inicio del estudio la

distribución de la categoría “durante y luego del sondaje” presente con mayor frecuencia en ambos grupos; sin embargo, luego de pasadas las cinco citas se observa una evolución más favorable en el grupo experimental.

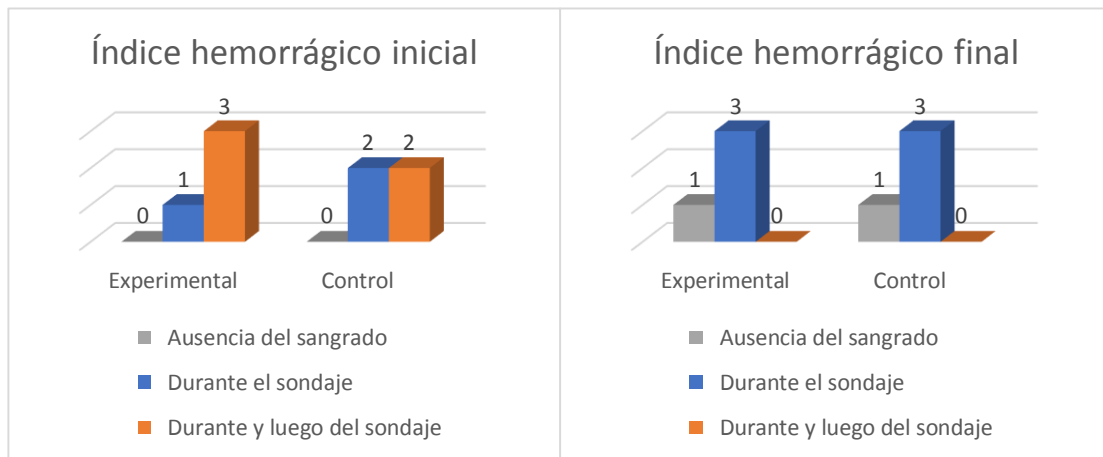


Gráfico 2. Pacientes según el índice hemorrágico en la 1ra cita y en la 5ta cita del estudio. Las categorías son antes del sondaje (color gris), durante y luego del sondaje (color azul) y luego del sondaje (color naranja)

ÍNDICE DE O'LEARY

Se utilizó para medir el control mecánico de la biopelícula por parte de los pacientes antes y después de la

instrucción de la técnica de cepillado; este índice se aplicó durante las cinco citas del estudio. En el Gráfico 3 se muestra la distribución de los pacientes de ambos grupos con relación al índice de O'leary. Al inicio del tratamiento se

observa en ambos grupos deficiente, pero en la tercera cita el grupo experimental indica una mayor reducción en la acumulación de biopelícula en comparación con el

grupo control, de manera que, al término del tratamiento, el grupo experimental obtuvo un mejor valor del índice.

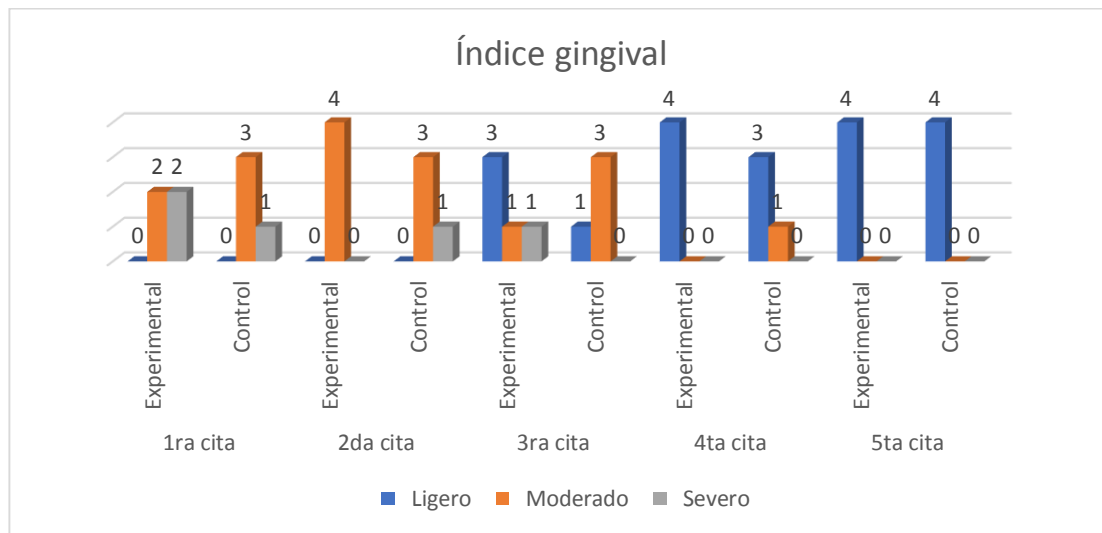


Gráfico 3. Comportamiento de los pacientes del grupo experimental y control según el IG durante todas las citas del estudio. Las categorías son encía normal (color azul), inflamación leve-moderada (color naranja) e inflamación intensa (color gris).

EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA

Desde el punto de vista microbiológico, se recolectaron 24 muestras del surco

gingival de los pacientes en estudio, a razón de 8 muestras en la primera cita, 8 muestras en la tercera y 8 en la última, realizando cultivos en agar sangre

suplementada con un 5% de sangre de caballo para evaluar la presencia UFC de bacterias negro pigmentadas compatibles con *P. gingivalis*. A pesar de que la metodología empleada permitió evidenciar el crecimiento de colonias pigmentadas negras y marrón, característica propia de los bacilos Gram negativos anaeróbicos, durante los tres muestreos planificados, no fue

posible la identificación de las especies aisladas. Con respecto a los contajes microbiológicos obtenidos durante la evolución del tratamiento, se pudo observar una disminución en número y variedad de colonias pigmentadas presente en los pacientes del grupo experimental y para el grupo control (Gráfico 5).

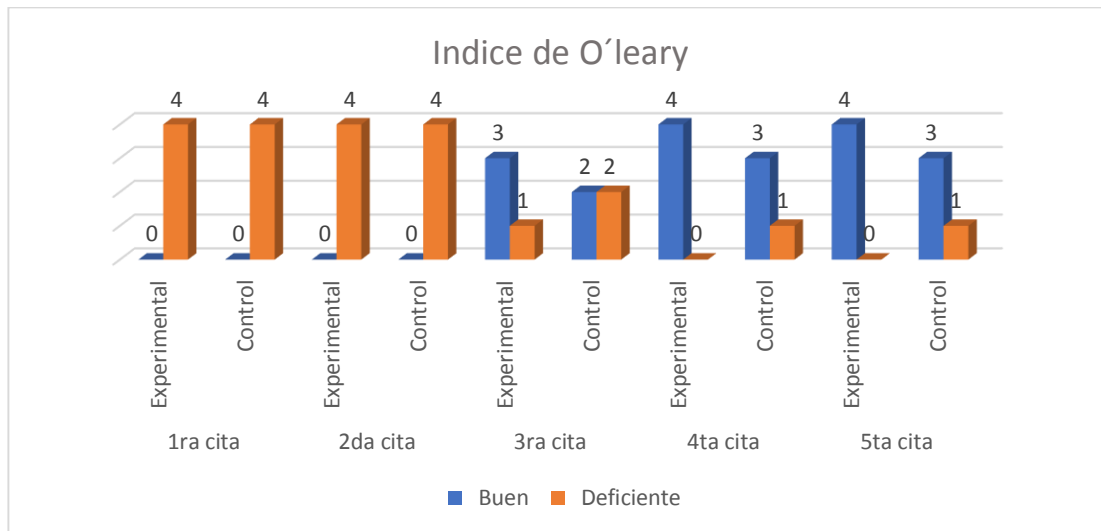


Gráfico 4. Pacientes del grupo experimental y control según el índice de O'leary durante todas las citas del estudio. Categoría buena (color azul) y deficiente (color naranja).

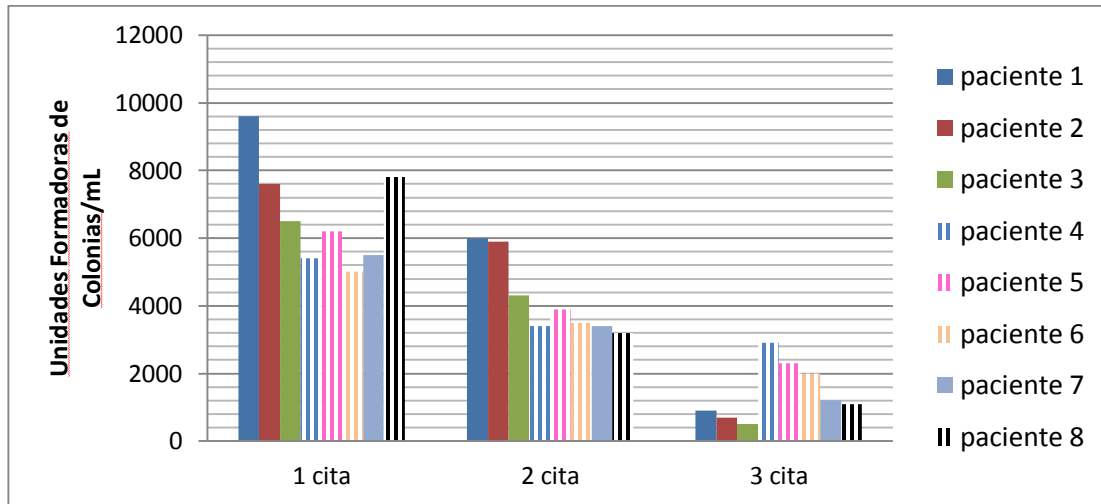


Grafico 5. Evolución de los contajes de bacterias negro pigmentadas en los cultivos de las muestras de surco gingival.

DISCUSIÓN

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria que afecta a los tejidos de protección y soporte de los dientes, es de etiología infecciosa que se produce como consecuencia de la relación desfavorable entre el hospedero y los periodontopatógenos presentes en la biopelícula subgingival, ubicadas en el saco periodontal (3). La terapia periodontal convencional representa el tratamiento de elección para esta

patología, sin embargo, en los últimos años se han desarrollado investigaciones en pro de la incorporación de terapias naturales coadyuvantes que disminuyan el tiempo de tratamiento y prolonguen la eubiosis bucal. Existe evidencia clínica pero no microbiológica de que el gel de manzanilla 5% y llantén 2% proporciona una mayor y rápida recuperación de las condiciones periodontales¹. En este estudio se



evidenció la evolución clínica satisfactoria de los pacientes evaluados constatando que el contaje microbiológico de bacterias negras pigmentadas disminuyó considerablemente durante el tiempo de tratamiento. De acuerdo con la severidad de la periodontitis ambos grupos tuvieron progresos semejantes; iniciaron con una condición severa y mejoraron su condición a moderada. Con relación al IH los resultados obtenidos demostraron que la mayoría de los pacientes de ambos grupos presentaban al inicio “sangrando durante y luego del sondaje”, pero al término del tratamiento se produjeron cambios favorables para ambos grupos, siendo superiores para el grupo experimental. Estos resultados corroboran las propiedades antihemorrágicas descritas por investigaciones previas en las cuales observaron que el colutorio de manzanilla es efectivo en la reducción de la hemorragia (24,25), además de

coincidir con estudios en los que se demostró la eficacia de la terapia con un gel de preparación casera de Aloe vera en los pacientes con periodontitis, donde se evidencia que el empleo de terapias convencionales más la aplicación de productos naturales, proporciona una mejoría clínica más rápida que solo la terapia convencional (16). De igual manera, existen investigaciones que reportan el efecto antiinflamatorio de colutorios de manzanilla en pacientes con enfermedad periodontal (23,26), asimismo, publicaciones evidencian la actividad del llantén en heridas post exodoncia revelando las propiedades antiinflamatorias y cicatrizantes de esta planta²⁰, lo que concuerda con los resultados obtenidos en este estudio, en el cual, el grupo experimental logró una recuperación más rápida. El índice de O’leary evaluado al inicio y al final del tratamiento también indicó cambios en el transcurso del tratamiento, dicha mejoría puede atribuirse a la



motivación del paciente de realizar una correcta técnica de cepillado. Por otra parte, en este estudio se demostró que además de la correcta higiene por parte del paciente, la aplicación del gel de manzanilla 5% y llantén 2% contribuye a una mayor reducción en la acumulación de placa, resultados análogos a los obtenidos en otra investigación con terapia natural en la enfermedad periodontal (1,25).

Diversas especies bacterianas se relacionan como posibles causantes de la enfermedad periodontal entre ellos *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Eikenella corrodens*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* y *Porphyromonas gingivalis*. Numerosas investigaciones reconocen a *Porphyromonas gingivalis* como el principal patógeno periodontal (27-30); en este trabajo experimental, a pesar de que la metodología empleada permitió

evidenciar el crecimiento de colonias pigmentadas negras/marrón cuya observación microscópica fue bacilos Gram negativos, no fue posible la identificación hasta especie de los aislados; sin embargo, se evidencia la relación de la mejoría de las características clínicas en los índices evaluados y una tendencia a la disminución en la concentración de UFC para ambos grupos; no obstante, fue el grupo experimental, el que tuvo una mejoría clínica mayor y menor porcentaje de UFC que los pacientes del grupo control. Publicaciones experimentales existentes concluyen que el uso clínico del colutorio de manzanilla presenta una mayor disminución de la carga bacteriana (22); igualmente, otros autores evidencian el efecto antiséptico y antiinfeccioso de un aceite esencial de manzanilla sobre el *Streptococcus mutans* en donde se pudo constatar por ausencia de crecimiento bacteriano en el medio de cultivo, el efecto

bactericida en el aceite puro sin diluir (31.32). Así mismo, investigaciones concuerdan con la capacidad de la manzanilla para inhibir el crecimiento de UFC (33); sin embargo, respecto al llantén no se encontraron estudios referentes a la capacidad inhibitoria del mismo, lo que sugiere que el efecto antimicrobiano del gel de manzanilla 5% y llantén 2% lo provee las propiedades de la manzanilla.

CONCLUSION

1. Los hallazgos clínicos y microbiológicos demuestran la efectividad del gel de manzanilla 5% y llantén 2% como terapia coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis crónica.
2. La evaluación de los índices periodontales al término del tratamiento demostró una mejoría para ambos grupos, siendo más evidente en el grupo experimental.

3. Ambos grupos obtuvieron ganancia de inserción clínica, no obstante, resultó mayor en el grupo experimental que en el grupo control.

4. La aplicación del gel de manzanilla 5% y llantén 2% produjo mayor disminución de las UFC en los pacientes del grupo experimental, lo que podría estar asociado a un efecto antibacteriano aún no estudiado.

5. La aplicación del gel de manzanilla 5% y llantén 2% podría ser considerada como un tratamiento coadyuvante a la terapia convencional, más no sustitutiva de esta.

REFERENCIAS

1. Arteaga S. Dávila L. Gutiérrez R. Sosa L. Albarrán G. Isla M. Díaz N. Efectividad del gel de manzanilla y llantén como terapia coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis crónica. Revista Acta Bioclínica. 2017; 7 (13): 6 – 25.



2. Murakami S. Mealey BL. Mariotti A. Chapple ILC. Dental plaque – induced gingival conditions. J Clin Periodontol. 2018; 45 (20): 17 – 27.
3. Tonetti MS. Greenwell H. Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: framework and proposal of a new classification and case definition. J Clin Periodontol. 2018; 45 (20): 149 - 161.
4. Villalvazo J. Aguilar S. Quiroga M. Villarreal L. Uso de herbolaria para afecciones bucales en una población de Nayarit, México. III Simposio Nacional de Ciencias Farmacéuticas y Biomedicina. I Simposio Nacional de Microbiología Aplicada 2016. RCBF, Ed. Esp. 2017.
5. Ramírez V. Ortiz M. Álvarez I. Marín M. Aplicación de la medicina natural y tradicional y dificultades para su uso en estomatología. Revista Cubana de Estomatología. 2017; 54 (2): 1 - 12.
6. Dávila L. Jiménez X. Arteaga S. Solórzano E. Fundamentos básicos para el diagnóstico clínico periodontal. Universidad de Los Andes. Consejo de Publicaciones. 2012.
7. Ardila C. Botero L. Guzmán I. Comparación de las características sociodemográficas, clínicas y microbiológicas de pacientes con periodontitis agresiva y crónica. Arch Med Camagüey. 2014; 18 (5): 532 - 544.
8. Godoy C. Melej C. Silva N. Medición de cambios cuantitativos de la microbiota subgingival posterior a la remoción de placa bacteriana supragingival. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral. 2010; 3 (1): 5 – 10.
9. Quintero A. Prada P. Inostroza C. Chaparro A. Sanz A. Ramírez V. Morales H. Presencia de Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia, Treponema denticola y



Aggregatibacter

actinomycetemcomitans en el biofilm subgingival de pacientes diabéticos tipo 2: estudio transversal. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral. 2011; 4 (2): 54 - 58.

10. Gamboa F. Acosta A. Garcia D. Velosa, J. Araya N. Lerdergerber, R. Occurrence of porphyromonas gingivalis and its antibacterial susceptibility to metronidazole and tetracycline in patients with chronic periodontitis. Acta Odontol Latinoam. 2014; 27 (3): 137 - 144.

11. Díaz J. Yáñez J. Melgar S. Álvarez C. Rojas C. Vernal R. Virulencia y variabilidad de Porphyromonas gingivalis y Aggregatibacter actinomycetemcomitans y su asociación a la periodontitis. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral. 2012; 5 (1): 40 - 45.

12. Ramos D. Moromi H. Martínez E. Porphyromonas gingivalis: patógeno predominante en la periodontitis crónica. Odontol. Sanmarquina. 2011; 14 (1): 34 - 38.

13. Angulo A. Colina M. Contreras M. Rangel J. Efectividad de productos naturales como tratamiento de enfermedades periodontales. Rev Venez InvestOdont IADR. 2017; 5 (1): 105 - 118.

14. Cardentey J. Empleo de la medicina natural y tradicional en el tratamiento estomatológico. AMC. 2015; 19 (3): 316 - 321.

15. Alarcón M. Fernández R. Aplicación terapéutica del Aloe vera L. en Odontología. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. 2013; 17 (3): 33 - 38.

16. Trujillo V. Eficacia de la terapia con gel de preparacion casera de aloe vera en los pacientes con periodontitis cronica que acuden a la clinica

Odontologica de la Universidad Nacional de Loja, en el periodo de enero a junio del 2012. Tesis. Loja-Ecuador. 2012.

17. Sweidan A. Chollet M. Sauvager A. Weghe P. Chokr A. Bonnaure M. Tomasi S. Bousarghin L. Antibacterial activities of natural lichen. *Fitoterapia*. 2017; 121: 164 - 169.

18. Mohamed A. Arcia L. Moreno O. Medina A. Rojas L. Eficacia y seguridad de la tintura de manzanilla en el tratamiento de la gingivitis crónica edematosa. *Multimed. Revista Médica Granma*. 2016; 20 (5): 95 - 109.

19. Rodríguez Y. Vera L. Moreno K. Montilla J. Guevara C. Gonzalez R. Conocimiento sobre el uso del Plantago-Major como terapia alternativa en lesiones inflamatorias bucales. *Rev Venez Invest Odont IADR*. 2014; 2 (2): 106 - 115.

20. Neumann C. Mella P. Efecto del llantén mayor en la cicatrización secundaria de alvéolo post exodoncia: estudio clínico preliminar en adultos. *Acta Odontológica Venezolana*. 2013; 51 (4).

21. Alvarado V. Moromi H. Plantas medicinales: Efecto antibacteriano in vitro de Plantago major L, Erythroxyllum novogranatense, Plowman var truxillense y Camellia sinensis sobre bacterias de importancia estomatológica. *Odontología Sanmarquina*. 2010; 13 (2): 21 - 25.

22. Cárcamo O. Oliva M. Gozalez C. Efectividad antimicrobiana del colutorio de Matricaria recutita, en funcionarios de la Facultad de Odontología de la Universidad del Desarrollo, Chile. *Int. J. Odontostomat*. 2011; 5 (2): 179 - 184.

23. Gaete M. Oliva P. Efectividad del Colutorio de Manzanilla



Comparado con Placebo y Clorhexidina en Pacientes con Gingivitis entre 19 y 25 Años: Ensayo Clínico Controlado. *Int. J. Odontostomat.* 2012; 6 (2): 151 - 156.

24. Gaete M. Oliva P. Efectividad del colutorio de manzanilla comparado con placebo y clorhexidina en pacientes con gingivitis entre 19 y 25 años: ensayo clínico controlado. *Int. J. Odontostomat.* 2012; 6 (2): 151 - 156.

25. Lins R. Vasconcelos F. Leite R. Coelho-Soares R. Barbosa D. Avaliação clínica de bochechos com extratos de Aroeira (*Schinus terebinthifolius*) e Camomila (*Matricaria recutita* L.) sobre a placa bacteriana e a gengivite. *Rev. Bras. Pl. Med.* 2013; 15 (1): 112 - 120.

26. Jiménez A. Bolado C. Comportamiento del tratamiento la gingivitis con colutorios de manzanilla y de clorhexidina. Policlínico 19 de abril. UVS Fajardo. [Internet]. 2015

[citado 2017 Nov 10]. Disponible en: <http://www.uvsfajardo.sld.cu/comportamiento-del-tratamiento-la-gingivitis-con-colutorios-de-manzanilla-y-de-clorhexidina-policlin>.

27. Ardila C. Ariza A. Guzmán I. Coexistence of *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* and *Treponema denticola* in the red bacterial complex in Chronic Periodontitis Subjects. *Int. J. Odontostomat.* 2014; 8 (3): 359 - 364.

28. Farias A. Souza P. Ferreira B. Melo R. Machado F. Gusmao E. Cimoës R. Occurrence of periodontal pathogens among patients with chronic periodontitis. *Braz J Microbiol.* 2012; 43 (3): 909 – 916.

29. Bazzano G. Parodi R. Tabares S. Sembaj A. Evaluación de la terapia mecánica periodontal en bolsas profundas: Respuesta clínica y bacteriológica. *Rev. Clin. Periodoncia*



Implantol. Rehabil. Oral. 2012; 5 (3):
123 - 127.

30. Ardila C. Arbeláez M. Guzmán
I. Perfil microbiológico subgingival de
pacientes con periodontitis crónica en
una población de Colombia. Avances
en Periodoncia. 2012; 24 (1): 47 - 53.

31. Angulo K. Montilva J.
Efectividad del gel de Mangifera indica
I, como terapia complementaria para la
periodontitis crónica en pacientes que
acuden al ambulatorio rural tipo II
Chachopo-Edo. Mérida. [tesis].
Universidad de Los Andes. Mérida,
Venezuela. 2013.

32. Corrales I. Reyes J. Actividad
etnofarmacologica y antimicrobiana de
los componentes quimicos de las
plantas medicinales utilizadas en
estomatologia. 2015; 54 (257): 71 - 83.

33. Rodríguez M. Da Silveria R.
Vázquez E. Calafell R. Acción
antimicrobiana del enjuague de
matricaria chamomilla en pacientes

tratados ortodónticamente en una
clínica de especialidad. MSS. 2013; 4
(1): 5 - 22.



**EL EJERCICIO ILEGAL DE LA ODONTOLOGÍA A LA LUZ DE LA
TEORÍA DEL DELITO EN EL ORDENAMIENTO INTERNO ÉTICO-
JURÍDICO VENEZOLANO**

Juan Araujo-Cuauro¹

**1. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina Universidad del Zulia,
Maracaibo Venezuela.**

Correspondencia: Calle 65 con Av. 9. Núcleo de Salud. Apartado postal 15165.
Maracaibo-Venezuela. Teléfono: 0414 6119640. Fax 0261-7873827.

Email: jcaraujoc_65@hotmail.com - jcaraujoc95@gmail.com.

RESUMEN

El problema del ejercicio ilegal de la profesión odontológica es un tema de absoluta importancia, se puede catalogar como un delito controversial con plena vigencia en el ordenamiento ético jurídico legal venezolano. Se trata de una norma penal en blanco, pues para determinar cuándo la persona ejerce ilegalmente la profesión es necesario remitirse a normativa extrapenal. Ahora bien, existen tres órganos o niveles involucrados en el sistema ético-jurídico venezolano para el ejercicio legal de cualquier profesión universitaria, como lo son las universidades públicas, privadas y los colegios profesionales. A pesar de que el ordenamiento jurídico venezolano garantiza una prestación odontológica eficiente y de calidad, no se pueden encontrar en los textos legales los delitos concretos en el área de los profesionales de la odontología, sobre todo en las sanciones por su ejercicio ilegal cuando lesionan un bien jurídico



fundamental como lo es la vida, la integridad física o psíquica de una persona debido al accionar irresponsable de su acto odontológico ejercido ilegalmente. El ejercicio ilegal de la odontología es básicamente todo aquel acto punible que se cometa por mala praxis odontológica. En la Ley del Ejercicio de la Odontología y en el Código de Deontología Odontológica ejercen ilegalmente quienes no hayan registrado su título ni se hayan inscrito en el colegio profesional. Mientras que, en la figura penal de ejercicio ilegal de la profesión, su acción típica consiste en ejercer profesiones que requieren título plenamente válido. En conclusión. En Venezuela, se exigen como requisitos básicos para ejercer una profesión liberal el poseer un título universitario y como regla general la incorporación al colegio profesional respectivo.

PALABRAS CLAVE: Odontología, odontólogo, ejercicio, ilegal, delito, ético, jurídico.

THE ILLEGAL OF DENTISTRY IN THE LIGHT OF THE THEORY OF CRIME IN VENEZUELAN

ABSTRACT

The problem of the illegal exercise of the dental profession is a subject of absolute importance, it can be classified as a controversial crime with full validity in the legal legal ethical Venezuelan. It is a blank criminal norm, because to determine when the person illegally practices the profession, it is necessary to refer to extra-penal regulations. However, there are three bodies or levels involved in the Venezuelan ethical-legal system for the legal exercise of any university profession, such as public and private universities and professional associations.



Despite the fact that the Venezuelan legal system guarantees an efficient and quality dental service, it is not possible to find in the legal texts specific crimes in the area of dentistry professionals, especially in the sanctions for their illegal exercise when they injure a fundamental legal right as it is the life, the physical or psychological integrity of a person due to the irresponsible action of his odontological act exercised illegally. The illegal practice of dentistry is basically all that punishable act that is committed by dental malpractice. In the Law of the Exercise of Dentistry and the Code of Dental Deontology illegally exercised those who have not registered their title or have enrolled in the professional association. While, in the criminal figure of illegal exercise of the profession, its typical action consists of exercising professions that require a fully valid title. In conclusion. In Venezuela, they are required as basic requirements to exercise a liberal profession to have a university degree and as a general rule the incorporation to the respective professional association.

KEYWORDS: Odontology, dentist, exercise, ilegal, damage, crime, legal, ethics.

INTRODUCCIÓN

El problema del ejercicio ilegal de la profesión odontológica es un tema de absoluta importancia. El ejercicio ilegal de una profesión como la odontología es un delito controversial que mantiene vigencia en el ordenamiento ético

jurídico legal venezolano. En la doctrina y la jurisprudencia no existe consenso en cuanto al bien jurídico que se tutela, si la conducta se debe llevar a cabo de forma habitual, así como su relación concursal con otros delitos. Se trata de una norma penal en blanco, pues para determinar cuándo la persona ejerce ilegalmente la profesión es necesario remitirse a normativa extrapenal (1). El ejercicio de las



profesiones se encuentra sometido a una especial autorización por parte del Estado, se parte de la idea de que los profesionales de la odontología deben poseer el conocimiento, la capacidad y la idoneidad suficiente para brindar un servicio odontológico con excelencia y calidad, pues existe un interés público que se vería perjudicado por su mal ejercicio, lo cual iría en detrimento y perjuicio de la sociedad. Ahora bien, existen tres órganos o niveles involucrados en el sistema ético-jurídico venezolano para el ejercicio legal de cualquier profesión universitaria. En primera instancia se ubican las propias universidades públicas y privadas, las cuales tienen la responsabilidad de dirigir la formación de sus estudiantes, correspondiéndoles emitir los títulos profesionales correspondientes. En el caso de las universidades privadas existe un segundo nivel de control conformado por la obligación de cumplir con los requisitos establecidos por el Por el

Ministerio con competencia en materia de educación superior a través del Consejo Nacional de Universidades, el cual debe expedir el respectivo refrendo. El tercer nivel está constituido por los colegios profesionales que cumplen funciones de regulación y de vigilancia del ejercicio de las profesiones (1). Ya que las universidades al poseer personalidad jurídica propia y ser órganos públicos descentralizados, constituyen entes autónomos prestadores de servicios asistenciales-educativos dentro de la modalidad de gestión administrativa de los servicios públicos personificados. Pero si un individuo posee un grado o título universitario expedido por una universidad extranjera que lo acredita como profesional de la odontología en ese país para ejercer dicha profesión en Venezuela, debe llevar a cabo un procedimiento de reconocimiento o revalida y equiparación de su título ante el Ministerio con competencia en materia de educación superior, a través



de las distintas universidades estatales y sus facultades de Odontología. Cabe considerar, por otra parte, a los colegios profesionales los cuales se enmarcan dentro de un tercer nivel como entes públicos menores no estatales cuya función es la regulación administrativa de la actividad gremial, constituidos para defender, por un lado, los intereses privados de sus agremiados y, por otro, tutelar un interés público, a saber, el control y fiscalización de la actividad profesional en la odontología, a través de la Ley del Ejercicio de la Odontología (2). Considerándose que ese interés público justifica que los colegios de odontólogos, les exijan a los profesionales de la odontología el cumplimiento de ciertas obligaciones como el deber de colegiarse para poder ejercer la profesión conforme a las reglas de ética y moral que el Colegio de Odontólogo de Venezuela dicte, entre otras. Los colegios profesionales pertenecen a la categoría de corporaciones por lo que tienen

competencias por atribución legal tales como la potestad reglamentaria sobre el ejercicio de la profesión; la de gobierno y administración en cuanto al régimen interno; la de representación; la jurisdiccional, que se concreta en juzgar las infracciones del orden gremial e imponer las sanciones disciplinarias correspondientes y la de fiscalización del ejercicio profesional. (1,2). Ejercer la odontología es desempeñar la actividad de una profesión, pero la previsión abarca no solamente aquellos que carecen de los conocimientos necesarios para ejercer la profesión odontológica, sino, también, al que teniendo un título que lo incapacita, no está autorizado para ese ejercicio, sea por falta de reválida del título en el país, sea por la falta de satisfacción de los requisitos administrativos que reglamentan el desempeño de la profesión (2). Entonces existen dos ilícitos penales para sancionar el ejercicio ilegal de la odontología. El primero de ellos el cual es genérico



relativo al ejercicio ilegal de la odontología se encuentra establecido en el Libro Segundo Título III, Capítulo VI en el artículo 215 del Código Penal, De la usurpación de funciones, títulos u honores. El ejercicio ilegal de una profesión como la odontología ha generado gran discusión a nivel doctrinario y jurisprudencial, no sólo en Venezuela, sino en otros países como España, Alemania, Argentina y Costa Rica. Por lo tanto, en la doctrina nacional y extranjera como en la jurisprudencia patria no existe consenso en cuanto al bien o los bienes jurídicos que se tutelan en este tipo de delito. Sin embargo, en la doctrina española ha desarrollado ampliamente el tema del bien jurídico tutelado en el tipo penal regulado en ese país (análogo al venezolano) como lo es proteger bienes jurídicos como el derecho de la Administración de expedir títulos que garantizan la competencia profesional, los intereses de los ciudadanos de ser atendidos por profesionales capacitados

y los intereses de los colegios profesionales en donde están inscritos (3). En el delito que se estudia, únicamente es autor quien no esté autorizado o habilitado para el ejercicio de la odontología y lo hace; participe quien actué como coautor o cómplice o instigador. Bajo la teoría del dominio del hecho, son autores no sólo quienes realizaran literalmente la conducta descrita en la norma, sino también aquellos que intervienen dando un aporte esencial para consumir el ilícito penal. La coautoría no debe descartarse del todo. A nivel concursal, la doctrina suele relacionar el ejercicio ilegal de una profesión (llámese intrusismo o usurpación de títulos) con el delito de estafa y con el ejercicio ilegal de la odontología (4). El propósito de la investigación es hacer un análisis reflexivo sobre ejercicio ilegal de la odontología a la luz de la teoría del delito en el ordenamiento ético jurídico legal venezolano así como el tratamiento que el ordenamiento



jurídico venezolano a través de sus instituciones, le impone al profesional de la odontología cuando este no ejerce su *lex artis ad hoc* ilegalmente contemplado dentro de los preceptos legales y deontológicos que le imponen una responsabilidad y la cual debe asumir si esta afecta a un paciente o a un tercero, la cual puede constituirse en un delito. Por lo que se hace necesario y es fundamental que los profesionales de la odontología tengan los conocimientos básicos a cerca de los preceptos legales del ejercicio legal de la profesión, debido a cada día es más frecuente observar como odontólogo que ejerce ilegalmente se ve sumergido en un conjunto de acciones judiciales y deontológicas.

1. MARCO JURÍDICO REGULADOR DEL EJERCICIO LEGAL DE LA ODONTOLOGÍA

Las instituciones involucradas en el proceso de formación integral de los futuros profesionales como lo son las

universidades estatales a través de sus facultades de odontología; así como la necesidad de un adecuado ejercicio de las profesiones liberales y, por ende, de los órganos que controlan la prestación de esos servicios como lo son los colegios profesionales, como lo es en este caso el Colegio de Odontólogos de Venezuela y los Colegios de Odontólogos Regionales (1,2,3). Venezuela es uno de los pocos países en donde la responsabilidad profesional por el ejercicio ilegal de los odontólogo/as en caso de mala praxis odontológica, lo que se sanciona es el ejercer actos propios de la profesión, no la mera atribución de decirse profesional. La conducta allí regulada por el marco jurídico venezolano, es necesariamente una acción activa; no es posible pensar en ningún supuesto en una omisión. Se han sostenido dos posiciones en cuanto al infinitivo “ejercer”. Para la primera puede implicar un solo acto; la segunda, en cambio, exige la habitualidad (5). Casi



todas las jurisdicciones legales del ordenamiento jurídico venezolano, introduce una serie de matices que dan pie para diferentes responsabilidades a ser imputada y que se consideran competentes en asuntos relacionados con la responsabilidad profesional del odontólogo/a, cuando ejerce ilegalmente la profesión, estas pueden ser de diversas clases: como lo son la responsabilidad penal, la responsabilidad civil, la responsabilidad contencioso-administrativa, la responsabilidad laboral y la responsabilidad gremial o colegial (6). A pesar de que el ordenamiento jurídico venezolano garantiza una prestación odontológica eficiente y de calidad, no se pueden encontrar en los textos legales los delitos concretos en el área de los profesionales de la odontología, sobre todo en las sanciones por su ejercicio ilegal cuando lesionan un bien jurídico fundamental como lo es la vida, la integridad física o psíquica de una

persona debido al accionar irresponsable de su acto odontológico ejercido ilegalmente (7). Si bien es cierto que existe sanción para el profesional de la odontología que ejerce ilegalmente, sanciones que son las iguales o las misma que se le impone al común denominador de la sociedad en general. Se debe considerar y tener en cuenta que la relación odontólogo-paciente puede y es considerada como una relación de tipo contractual e inclusive extracontractual para determinar las reglas aplicables a esa relación dentro del campo del derecho civil (5,6). Ya que, un contrato en una convención entre dos o más personas para constituir, reglar, transmitir, modificar o extinguir entre ellas un vínculo jurídico, que se encuentran expresado en el Código Civil venezolano en el Título III de las obligaciones Capítulo I de las fuentes de las obligaciones sección I de los contratos (Artículos 1.133° a 1.137°). Como se puede observar en el Código



Civil venezolano no contempla la responsabilidad del profesional de la odontología en los casos de mala praxis odontológica, por el ejercicio ilegal, pero si se le sanciona con la obligatoriedad de su resarcimiento económico en el Título III de las obligaciones Capítulo I de las fuentes de las obligaciones Sección V de los hechos ilícitos (Artículos 1.185° a 1.196°). Mientras que en el instrumento legal penal la encontramos en el código penal en los artículos 411° y 422°, las sanciones cuando se produce la muerte y/o lesiones por haber obrado por mala praxis odontológica, se puede aplicar la figura del homicidio culposo o intencional a título de dolo eventual y en caso de lesiones se les aplica igual la figura de lesiones culposas o dolosas a título de dolo eventual, sanción que también se les aplica a las personas de la población en general, en este código no hay normas jurídicas para sancionar al odontólogo/a cuando comete un daño en el ejercicio profesional ilegal (6-10).

En el texto penal no se observa ningún tipo de protección al sujeto pasivo (paciente) en caso de mala praxis odontológica por el ejercicio ilegal. Si bien es cierto que la constitución bolivariana en sus artículos 83° y 84°, protege el tema de salud, así como en el artículo 43°, el derecho a la vida, y por último en su artículo 46°, el respecto a integridad física, psíquica y moral de las personas. No se observan delitos ni sanciones concretas en situaciones en donde exista mala praxis odontológica, ya sea deliberada, errónea, imprudente o negligente. Al no existir un marco jurídico-legal específico, por lo que no hay un criterio uniforme al momento de una acción legal. En este sentido se hará una exposición con respecto al ordenamiento jurídico regulador de la responsabilidad profesional del odontólogo/a en los supuestos casos de mala praxis odontológica por el ejercicio ilegal. En Venezuela no existen leyes que regulen ejercicio ilegal odontológico de una forma



específica, el ejercicio ilegal es sancionado tal cual como se sancionan a la población en general. En muchas ocasiones es a través de jurisprudencia, como se tipifican y se sancionan muchos de los casos referidos al ejercicio ilegal odontológico. Pero en la Ley del Ejercicio de la Odontología en su sección tercera si se establecen acciones penales a los que incurran en el ejercicio ilegal de la odontología establece en los artículo 61° y 63° respectivos.

2. EL EJERCICIO ILEGAL DE LA ODONTOLOGÍA A LA LUZ DE LA TEORÍA DEL DELITO CONTRA LA SALUD

El Derecho a través de la abogacía regula la vida en sociedad aplicándose a los hechos producidos o derivados de las relaciones intersubjetivas con trascendencia jurídica. Esta regulación se realiza a través de la aplicación del conjunto de normas jurídicas que constituyen el derecho objetivo y

positivo (5). La aplicación del Derecho debe consistir entonces en la culminación de un proceso lógico mental que se da desde una regla general hasta la adopción de una decisión particular. La aplicación de las normas jurídicas se caracteriza, de este modo, como manifestación de la vigencia del derecho. Es por esto que el ejercicio ilegal de la odontología es básicamente todo aquel acto punible que se cometa por mala praxis odontológica. Hoy en día son muchos los casos que se van sumando debido a la falta de profesionalismo, de ética y sobre todo por la falta de moral, lo que ha aumentado el ejercicio ilegal de la odontología, esto se debe a los que con solo ser habilitados en odontología y otros que con solo ser egresados se hacen llamar odontólogo/a y ponen en mala práctica esta admirable profesión (8). Ejercen ilegalmente la profesión odontológica según el artículo 6° de la Ley del Ejercicio de la Odontología: Quienes no hayan registrado su Título o



Licencia con arreglo a lo dispuesto en el artículo 54° de la Ley de Registro Público; Hacer inscribir su Título o Licencia en el Registro que a tal efecto se llevará en el Ministerio del Poder Popular para la Salud y la no inscripción en el Colegio de Odontólogos de Venezuela y en el Instituto de Previsión Social del Odontólogos. El odontólogo/a que habiendo obtenido el título realice actos o gestiones profesionales sin haber cumplido los requisitos antes mencionados para ejercer legalmente la profesión o lo hagan encontrándose impedidos, impedidas, inhabilitados o inhabilitadas por las autoridades competentes. El odontólogo/a que, sin poseer el título requerido por la presente ley, se anuncien como odontólogo/a; se atribuyan ese carácter; exhiban o usen placas, insignias, emblemas o membretes de uso privativo o exclusivo para los odontólogo/as.

Así mismo el artículo 106° del Código de Deontología Odontológica expone que: “Constituye infracción del Colegio de Ética y será sancionado conforme a las normas disciplinarias del mismo, sin perjuicio de las sanciones señaladas en la Ley de Ejercicio de la Odontología:

a. La persona que ostenta un título de Odontólogo expedido por una Universidad extranjera, no revalidado en Venezuela o no registrado en la forma establecida para los títulos provenientes de países con los cuales existen tratados específicos de intercambio. Es decir, un ejercicio ilegal de la odontología. Así mismo el artículo 61° de la Ley de Ejercicio de la Odontología, exponen que Ejercen Ilegalmente la odontología:

1. Aquellas personas que sin cumplir los requisitos que esta Ley establece, se atribuyan los títulos de los profesionales de la odontología o de sus auxiliares; quienes suplanten a personas legalmente autorizadas para ejercer



dicha profesión; u ofrezcan o presten servicios como odontólogos o auxiliares de este. 2. Los odontólogos o sus auxiliares que ejerzan la profesión, no obstante haber sido suspendidos. 3. Quienes actúen como cómplice o encubridores de personas naturales que incurran en actos de ejercicio ilegal de la odontología. 4. El personal auxiliar de los servicios odonto-sanitarios dedicados a la atención de la población escolar que intervenga en el tratamiento de personas, sin poseer la credencial legal que lo capacite para la ejecución de funciones delegadas bajo la vigilancia y supervisión del odontólogo responsable del servicio. En cuanto a la responsabilidad penal del ejercicio ilegal de la odontología el artículo 464° del Código Penal. “El que, con artificios o medios capaces de engañar o sorprender la buena fe de otro, induciéndole en error, procure para sí o para otro un provecho injusto con perjuicio ajeno, será penado con prisión de uno a cinco años”.

Esto en concordancia con los artículos 107° del Código de Deontología Odontológica incurren en hechos punibles el odontólogo que permita que, bajo su dependencia, bajo la garantía de su nombre, en su consultorio o fuera de éste, ejerza funciones odontológicas quien no está autorizado legalmente para ejercer la profesión”. Se considera este delito como usurpación de funciones públicas, encartado en el artículo 215° del Código penal. “Cualquiera ... que se arrogue grados académicos o militares, o condecoraciones o se atribuya la calidad de profesor y ejerciere públicamente actos propios de una facultad que para el efecto requiere título oficial, será castigado con multa de cincuenta unidades tributarias (50 U.T.) a unas mil unidades tributarias (1.000 U.T.).

Artículo 63°. de la Ley de Ejercicio de la Odontología expone que: El uso indebido de diplomas, placas,



credenciales, insignias, emblemas, membretes y otros distintivos propios de los profesionales de la odontología o de sus auxiliares, se castigará conforme al artículo 215 del Código Penal. En todos los casos de ejercicio ilegal de la odontología el Tribunal Disciplinario en cuya jurisdicción se haya cometido el hecho abrirá la averiguación de oficio o a instancia de parte, sin perjuicio de lo que establezca la Ley de Ejercicio de la Odontología y el Código Penal, las violaciones al presente Código serán sancionadas por el Tribunal Disciplinario correspondiente tomando en cuenta la gravedad de las mismas. Esto lo dispone el artículo 109° del código comentado. En relación a este tipo de delito de acción penal, podemos afirmar que, el “Ejercicio ilegal de una profesión es el nombre con que se le designa al que lo comete, a quien desempeña una actividad profesional, para la cual la ley exige un título habilitante, sin contar con ese título u ostentando un título falso o

insuficiente”. Teniendo en cuenta que, una característica de las actividades profesionales es que se requiera de un título expedido por institución de educación superior a nombre del Estado es la colegiación forzosa, acorde con el marco establecido por la Constitución vigente (9). En la figura penal de ejercicio ilegal de la profesión, en este caso de la odontología, “la acción típica consiste en ejercer profesiones que requieren título plenamente valido. El agente realiza actos “propios” de una profesión sin la habilitación requerida. Siendo actos que pertenecen a su ámbito” (5,6,9). En relación con la tenencia o no de título falso o el ejercicio sin título, la doctrina nacional tipifica en los artículos 322° y 319° ambos del Código Penal afirman lo siguiente: Artículo 322°. El individuo que hubiere falsificado o alterado, total o parcialmente, alguna escritura, carta u otros géneros de papeles de carácter privado, de modo que haciendo él, u otro, uso de dichos documentos, pueda



causarse en perjuicio al público o a particulares, será castigado con prisión de seis a dieciocho meses. Artículo 323°. Todo el que hubiere hecho uso o de alguna manera se hubiere aprovechado de algún acto falso, aunque no haya tenido parte en la falsificación, será castigado con las penas respectivas establecidas en los artículos 320, si se trata de un acto público, y 322, si se trata de un acto privado. Finalmente, debe tenerse en cuenta que por tratarse de una norma penal genérica y por ende referida a todas las profesiones reglamentadas, debe adaptarse a lo que establece la normatividad especial, reglamento, estatutos, código de deontología, entre otros., de cada colegio profesional. Asimismo, debe tenerse en cuenta que, el tipo está sujeto a interpretación del elemento constitutivo del ilícito penal, lo que implica del juzgador la exigencia de un amplio dominio del conocimiento jurídico, razonamiento y experiencia.

CONCLUSION

En Venezuela, se exigen como requisitos básicos para ejercer una profesión liberal el poseer un título universitario y como regla general la incorporación al colegio profesional respectivo. El ejercicio ilegal de una profesión como la odontología ha generado una gran situación polémica o controversial con una discusión a nivel doctrinario y jurisprudencial. El actual Código Penal patrio establece que este es un delito contra la autoridad o seguridad pública.

El hecho ilícito que se analizó en esta investigación es considerado para muchos jurisconsultos como un delito de tipo penal en blanco. Para determinar cuándo se da la habilitación especial y la autorización correspondiente para ejercer legalmente una profesión como lo es la odontología, necesariamente se debe recurrir a normativa extrapenal, es decir



legal, reglamentaria e incluso de rango inferior.

REFERENCIAS

1. Perea Pérez, B. Labajo González, ME, Sáez, AS. Albarrán Juan, ME. Responsabilidad profesional en odontología. Rev. Esp Med legal .2013;39(4): 149-156. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reml.2013.04.002>.
2. Mora-García, JM. Dentistas y otras profesiones relacionadas: Aspectos jurídicos. Fundación Dental Española. 2007. Disponible en: <http://www.fundaciondental.es/F24.as>. [consultado 5 julio 2017]
3. Beltrán, J. Medicina legal para la enseñanza de la odontología legal y social. Revista La Semana Médica. Buenos Aires. 1932.
4. Harbottle Quirós, Frank. El ejercicio ilegal de una profesión en Costa Rica. Revista de Ciencias Jurídicas. 2014 mayo-agosto; 134:67-96.
5. Chiossone T. Responsabilidad Civil y Penal del Médico en la Legislación Venezolana, en Temas Procesales y Penales, Instituto de Ciencias Penales y Criminológicas, Facultad de Ciencias Jurídicas y Políticas, UCV, Caracas, 1977.
6. Arteaga Sánchez A. La Responsabilidad Penal del Médico, Universidad Central de Venezuela, Facultad de Ciencias Jurídicas y Políticas, Instituto de Ciencias Penales y Criminológicas, Caracas, 1984.
7. Oliveira M, LL. Responsabilidade civil odontológica. Belo Horizonte: Del Rey, 2000.
8. Briseño J. La responsabilidad profesional en odontología. Revista ADM. 2006; 63 (3): 11-118.
9. Carnevali Rodríguez, Raúl: "Algunas reflexiones en relación a la protección



penal de los bienes jurídicos supraindividuales" Revista Chilena de Derecho. 2000; 27 (1): 135-153.

10. Asamblea Nacional (1999). Constitución de la República Bolivariana de Venezuela, Gaceta Oficial 5.453.

11. Asamblea Nacional. (2005). Código Penal de Venezuela. Con Ley de Reforma Parcial, según Gaceta Oficial N° 5.768, Extraordinario. Editorial Hermanos Vadell.

12. Congreso de la Republica. (1982). Código Civil de Venezuela. Gaceta N° 2.990 Extraordinaria.

13. Congreso de la Republica. (1970). Ley del Ejercicio de la Odontología. Gaceta Oficial N° 29.288.

14. Colegio de Odontólogos de Venezuela. (1992). Código de Deontología Odontológica. aprobado durante la aprobado en la XIX

convención ordinaria del Colegio de Odontólogos de Venezuela.



BIOMARCADORES DE METABOLISMO ÓSEO Y SU UTILIDAD EN LA OSTEOPOROSIS

José Ramón Vielma^{1,2}, David Picón-Borregales³, Nelva Lara², Luis Gutiérrez-Peña^{2,3}.

1. Laboratorio de Fisiología de Parásitos, Centro de Biofísica y Bioquímica (CBB), Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Altos de Pipe, estado Miranda, Venezuela.
2. Laboratorio de Análisis Químico (LAQUNESUR), Universidad Nacional Experimental Sur del Lago “Jesús María Semprum” (UNESUR), Santa Bárbara de Zulia, estado Zulia, Venezuela.
3. Laboratorio de Espectroscopia Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes (ULA), Mérida, estado Mérida, Venezuela.

Correspondencia: José Ramón Vielma Guevara. Laboratorio de Fisiología de Parásitos, Centro de Biofísica y Bioquímica (CBB), Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Altos de Pipe, estado Miranda, Venezuela.

E-mail: jvielma@ivic.gob.ve.

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo es describir los principales biomarcadores del metabolismo óseo, agrupados como: clásicos (específicos, de mineralización, de formación, de resorción), de estrés oxidativo y nuevos biomarcadores o biomarcadores en estudio y su utilidad en la osteoporosis y otras enfermedades óseas. Estos biomarcadores son sustancias químicas secretadas principalmente por las células óseas



(osteoblastos y osteoclastos) que se liberan al torrente sanguíneo y pueden ser determinados principalmente en sangre y/o en la orina. Otras células, e incluso glándulas endocrinas pueden producir estas sustancias o compuestos. Los biomarcadores son el reflejo de la dinámica de cada hueso de nuestro cuerpo, así como también del recambio óseo. Esta característica les confiere un valor agregado adicional y los diferencia de la densitometría ósea y la radiografía, por cuanto proporcionan un cuadro estático de un sitio específico del esqueleto, por ejemplo cadera, fémur, columna vertebral.

PALABRAS CLAVE: Biomarcadores del metabolismo óseo, boro, estroncio, hueso, formación ósea, resorción ósea.

BIOMARKERS OF BONE METABOLISM AND ITS UTILITY IN OSTEOPOROSIS

ABSTRACT

The aim of the work is to describe the main biomarkers of bone metabolism, grouped as: classical (specific, mineralization, formation, and resorption), oxidative stress, and new biomarkers or biomarkers under study, and their usefulness in osteoporosis and other bone diseases. These biomarkers are chemicals secreted primarily by bone cells (osteoblasts and osteoclasts) that are released into the bloodstream and can be determined primarily in the blood and/or urine. Other cells, and even endocrine glands, can produce these substances or compounds. Biomarkers of bone metabolism are the reflection of the dynamics of every bone in our body, as well as the bone turnover. This feature gives them added value and differentiates them from bone densitometry and x-



ray, as they provide a static picture of a specific site of the skeleton, for example hip, femur, spine.

KEY WORDS: Biomarkers of bone metabolism, boron, strontium, bone, bone formation, bone resorption.

INTRODUCCIÓN

El tejido óseo está compuesto por componentes orgánicos e inorgánicos. El primero está formado en un 95% por la osteonectina, la osteocalcina, el colágeno, las glicoproteínas, lípidos y componentes celulares como los osteoblastos y osteoclastos. Por su parte, el componente inorgánico está formado por sales de fosfato y carbonato cálcico y en menor proporción por magnesio (Mg), sodio (Na), potasio (K), boro (B), cobalto (Co), flúor (F), sulfatos y citratos (1-5). Este tejido sufre continuamente un recambio para mantenerse joven, con un equilibrio, en condiciones fisiológicas entre reabsorción (resorción), formación y reparación, en

respuesta a las necesidades mecánicas y metabólicas corporales (1, 4-5). El recambio óseo ocurre en pequeños focos distribuidos al azar por la superficie ósea denominados unidades de recambio óseo, en donde los osteoclastos excavan una laguna o cavidad en el hueso (resorción) y posteriormente los osteoblastos depositan matriz ósea que rellena dicha cavidad y termina mineralizándose (formación) (1, 6). La pérdida ósea ocurre tanto por aumento de la actividad osteoclástica, por disminución de la actividad osteoblástica o por ambos; por consiguiente, la masa ósea es el resultado del equilibrio y acoplamiento de estas dos actividades metabólicas



opuestas pero complementarias (1, 5-10). En los seres humanos, el ciclo del remodelamiento óseo se completa en 3 a 6 meses, y predomina la fase formativa (meses) sobre la resortiva (días) (11-12). La dinámica del remodelamiento óseo es controlada por una gran variedad de factores endógenos y exógenos, entre los cuales podemos mencionar: factores genéticos, mecánicos, vasculo-nerviosos, nutricionales, hormonales, locales, entre otros (13-14). En química analítica designamos como “analito” a toda sustancia de naturaleza química (compuesto, ión o molécula) susceptible de ser detectada (cualitativamente o cuantificada) en una muestra biológica, que nos indique una valoración (dentro de un límite o rango de valores considerados “normales” o “alterados” “altos o bajos” o “en el límite inferior o superior”) de células, órganos o sistemas (5). Tradicionalmente los biomarcadores del metabolismo óseo se

han clasificado como marcadores clásicos (de resorción ósea, de formación ósea, de mineralización, específicos), marcadores de estrés oxidativo útiles en osteoporosis y más recientemente se han incorporado como nuevos biomarcadores la relación del ligando del activador del receptor para el factor nuclear κ B (RANKL, acrónimo en inglés) y la osteoprotegerina (relación RANKL/OPG), los micro-ácidos ribonucleicos (miRNAs) y se ha sugerido el posible papel de dos elementos trazas como el B y el estroncio (Sr) (10). El Sr es el menos abundante de los metales alcalinotérreos. Los principales minerales son la celestita, sulfato de estroncio, la estroncianita y el carbonato de estroncio. El principal vínculo del Sr al metabolismo óseo es a través del tratamiento de la osteoporosis con el ranelato de Sr (15). Por su parte, el B es un elemento no metálico esencial para las plantas y su



esencialidad en el hombre se encuentra en discusión, su principal vía de ingreso al organismo es la digestiva, principalmente a través de la ingesta de frutas y vegetales, del agua y de algunos productos de origen animal. Una vez absorbido el B es distribuido por vía sanguínea al hígado, piel, huesos, bazo, corazón y riñón; se elimina fundamentalmente a través de la orina y en pequeñas cantidades por el tracto gastrointestinal (2, 6-7, 10, 16-17). La relación más importante del B con el metabolismo óseo ocurre en las mitocondrias de las células renales en la reacción de hidroxilación de la vitamina D (6, 7, 10). El objetivo del presente trabajo es describir las principales características de los biomarcadores de metabolismo óseo, incorporando información reciente sobre el B y el Sr como posibles nuevos marcadores bioquímicos útiles en la osteoporosis, considerada como la enfermedad del siglo.

CLASIFICACIÓN DE LOS BIOMARCADORES DEL METABOLISMO ÓSEO

Con fines netamente didácticos consideramos los biomarcadores clásicos (específicos, de mineralización, de formación y resorción ósea), biomarcadores de estrés oxidativo útiles en la osteoporosis, y nuevos biomarcadores o marcadores en estudio (10, 13-14, 18).

1).- Biomarcadores clásicos

A).- Biomarcadores específicos. Los varones poseen dos glándulas denominadas testículos, cuya función principal es producir la hormona esteroidea testosterona. En las mujeres ésta hormona se produce en los ovarios en mucha menor cantidad que en el hombre. La función biológica de la testosterona es favorecer el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, favorece el desarrollo de la masa muscular y ósea, además del pelo

corporal. En el adulto se encarga de mantener el vigor sexual, y es muy importante en la prevención de la osteoporosis (19-20). En la determinación de testosterona el espécimen de elección es la sangre venosa tomada entre 7 y 10 am preferiblemente. El rango de los valores de referencia para este y los demás analitos citados en el texto, pueden variar de acuerdo a la técnica empleada y de acuerdo a cada laboratorio clínico. Barba-Evia, 2011 (13) señala entre 4,0-8,0 ng/mL para los hombres y <0,6 ng/mL para las mujeres. Por ensayo inmunoradiométrico (IRMA) se han señalado como valores de referencia en mujeres 0,26-1,3 ng/mL y para los hombres de 2,6-11,0 ng/mL. El hipotálamo, es la porción del encéfalo ubicada por encima de la glándula pituitaria o hipófisis, encargado de la secreción de hormonas que liberaran o frenan la producción de las hormonas producidas en la hipófisis. A éstas se les conoce como hormonas liberadoras, la

que más vinculada está al metabolismo óseo es la hormona liberadora de la tirotropina o TRH, que controla la liberación de la hormona estimulante de la tiroides o TSH. Es la tirotropina, hormona tirotrópica o TSH el biomarcador específico del metabolismo óseo, por cuanto se encarga de estimular a la glándula tiroides para que produzca las hormonas T3 y T4, las cuales son las encargadas de la regulación del metabolismo del cuerpo, la energía, el crecimiento, el desarrollo, y la actividad del sistema nervioso (19). Como valor de referencia para la TSH se pueden manejar 0,3-3,5 mU/L o 0,5 a 4,0 mU/L en muestras de suero (13). Con respecto al último marcador considerado como específico del metabolismo óseo, tenemos al cortisol (13). Cada glándula adrenal puede ser vista como dos órganos endocrinos separados en porciones anatómicas a las que señalamos como médula y corteza. Las hormonas consideradas



esenciales para nuestra vida son las sintetizadas en la corteza y es allí donde se produce el cortisol. El cortisol o hidrocortisona es una hormona de naturaleza esteroidea o glucocorticoide, que ayuda a nuestro cuerpo a controlar los niveles de glicemia, aumenta el consumo de proteínas y de grasa y la respuesta a los estímulos considerados como estresantes, tales como las infecciones, fiebre y las lesiones. Dos enfermedades están vinculadas a problemas en la corteza adrenal, estas son: el síndrome de Cushing (producido por un exceso de cortisol) y la enfermedad de Addison (producida por una deficiencia de cortisol). Los efectos nocivos sobre el hueso debido al exceso de glucocorticoides, están mediados por la acción directa del cortisol, por la reducción de la formación ósea y el aumento de la resorción ósea, y por mecanismos indirectos como la mal absorción de calcio, la hipercalciuria y el hipogonadismo. La condición de hipercortisolismo manifiesta, también

llamada síndrome de Cushing, conduce a la osteoporosis y las fracturas en hasta al 70% de los casos, incluso en presencia de la condición gonadal normal en los hombres (10). Abdel-Kader y col., en el año 2012 (21) presentan el caso de una mujer de 41 años, que acudió al servicio de urgencias con dolor osteomuscular generalizado, especialmente en el tórax, la columna y la zona inguinal. Las radiografías iniciales mostraron múltiples fracturas, en el esternón a nivel del tercio superior del cuerpo esternal, dos fracturas vertebrales dorsales severas o de grado 3 y una tercera fractura dorsal de grado 1-2. En la exploración posterior se halló hipertensión arterial y rasgos cushingoides consistentes en facies de luna llena y obesidad central. Antes de proseguir con el relato de este interesante caso clínico, llama poderosamente la atención la edad, se trata de una mujer joven con fuertes dolores, se sospecha primariamente de



síndrome de Cushing, sin embargo, el compromiso del sistema osteomuscular debió ser monitoreado. En este apartado, es importante destacar un aspecto fisiológico muy básico, pero muy útil, las hormonas de nuestro cuerpo siguen un ritmo circadiano particular, es decir, los ritmos biológicos, u oscilaciones de las variables biológicas (como los analitos) en intervalos regulares de tiempo.

En los estudios analíticos, el cortisol y la determinación de adrenocorticotropina o ACTH (hormona producida por la hipófisis que regula la secreción del cortisol) basales se encontraron elevados. El cortisol basal fue de 319 ng/mL (valores de referencia de este laboratorio: entre 50-250 ng/mL) y para la ACTH de 57,4 pg/mL (en condiciones fisiológicas es indetectable o menor de 10 pg/mL). Los niveles de cortisol libre urinario y cortisol nocturno también resultaron elevados:

847 nmol/L y 290,7 ng/mL, respectivamente. Es importante acotar que los niveles de cortisol nocturno, en condiciones fisiológicas deben ser no detectables. Pese a que la osteoporosis es una manifestación cardinal en pacientes con síndrome de Cushing, existen pocas publicaciones al respecto, a pesar que las fracturas se encuentran en un 19-50% en pacientes con esta enfermedad. Los autores finalmente concluyen considerar siempre la posibilidad de una osteoporosis secundaria, ante la aparición de una fractura espontánea, especialmente en varones y mujeres pre y perimenopáusicas, donde la frecuencia de osteoporosis secundaria es cercana o mayor del 50% (21).

B).-Biomarcadores de mineralización. La mayor parte del calcio se encuentra en el esqueleto como fosfatos, el 2-3% en los tejidos blandos y el 1% en el líquido extracelular. El calcio plasmático representa el 0,03% del



calcio total del organismo, y puede ser dividido en tres fracciones: a) unida a las proteínas y no filtrable por el riñón (40%); b) difusible pero no ionizado, formando quelatos con los aniones séricos: bicarbonato, fosfato, lactato, sulfato y citrato (13%); y c) ionizado (47%). La fracción ionizada (Ca^{2+}) es la única fisiológicamente activa y regulada homeostáticamente (22). En un estudio realizado en Venezuela en 2012, no se encontró diferencias significativas en los niveles de calcio total en el suero de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis ($9,25 \pm 0,72$ mg/dL, rango: 8,3-10,4 mg/dL) al ser comparados con los valores obtenidos en el grupo control, constituido por mujeres posmenopáusicas sin osteoporosis ($9,08 \pm 0,64$ mg/dL, rango: 7,3-11,6 mg/dL). La técnica empleada fue la espectroscopia de absorción atómica en llama (7). Esta técnica se considera de referencia mundial para la determinación de este analito (10).

Para la cuantificación del calcio iónico puede utilizarse la potenciometría de electrodo de ión selectivo. La potenciometría puede ser definida simplemente como la medición de un potencial en una celda electroquímica. Es la única técnica electroquímica en la que se mide directamente un potencial de equilibrio termodinámico y en la cual esencialmente no fluye corriente neta. El instrumental necesario para las mediciones potenciométricas comprende un electrodo de referencia, un electrodo indicador y un dispositivo de medida de potencial (23). En un estudio realizado en Venezuela con ésta técnica en muestras de mujeres posmenopáusicas con y sin osteoporosis nuestro grupo de investigación (6) trató de determinar los niveles de calcio iónico; no obstante, los resultados obtenidos para este analito y los registros del pH sanguíneo en las pacientes y controles fueron incompatibles con la vida, indicando en algunos casos acidosis o alcalosis, pero



sin ningún signo o síntoma, sugestivo de ello. En el grupo control se obtuvieron valores de pH de $7,42 + 0,24$ con un rango que osciló entre 6,9-7,7 y con respecto al grupo de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis los valores fueron $7,44 + 0,16$ con un rango entre 7,0-7,7. El error en estas determinaciones correspondió a la fase pre-analítica, donde el contacto prolongado de los especímenes (sangre total) y muestras (suero) con el oxígeno afectó el pH de las mismas; en segundo lugar, la toma de muestra con torniquete generó éxtasis venoso, pudiendo este proceso demorar más de 2 minutos por paciente. Al éxtasis venoso se le adicionó la acción de bombeo por la actividad muscular, modificando los valores del calcio iónico. Finalmente, solo en algunos casos el suero se mantuvo en anaerobiosis y se centrifugaron tapados antes de las 3 horas, preferentemente en centrífuga refrigeradas, debido a que la temperatura afecta el pH y por lo tanto

el resultado (6). El coeficiente de variación por temperatura para calcio iónico es de 0,006 mmol/L por cada 1°C (23). Los valores de referencia para suero y sangre capilar, se muestran en la tabla 2 y 3 respectivamente (24). Para el manejo clínico del paciente son considerados los siguientes valores críticos para el calcio iónico por potenciometría de electrodo ión selectivo: límite inferior $< 0,78$ mmol/L y límite superior $> 1,60$ mmol/L (24).

Existen un conjunto de normas sencillas a tener en cuenta para la determinación de calcio (y en general de cualquier analito) en muestras biológicas: la condición ideal es el ayuno de 12 a 14 horas, se aconseja una dieta ligera la noche anterior, minimizar el estrés antes y durante la toma de muestras, evitar la ingesta de bebidas alcohólicas y la realización de ejercicios vigorosos, al menos tres días antes a la fecha de la realización de los exámenes, suspensión de la ingesta de



anticonceptivos orales durante 7 días y reportar cualquier medicamento que se esté ingiriendo y pudiese afectar los resultados del laboratorio clínico. En el caso del calcio, la ingesta de tiazidas pueden alterar los resultados (25). Para la cuantificación de calcio y fósforo en orina de 24 horas se recomienda: usar frascos de 500 a 1000 mL de capacidad, limpios y secos; vasija de boca ancha y embudo, eliminar la primera orina de la mañana, anotar la hora y desde ese momento se recogen todas las micciones hasta esa misma hora el día siguiente, guardar en nevera a 4 °C y hasta el momento de su traslado. Cuando se trate de la determinación de calcio y fósforo en orina de 24 horas se debe considerar adicionalmente el uso del HCl 6N (30 mL) como preservante, suspender los suplementos que contengan calcio (tipo citrato de calcio, entre otros), la ingestión de grandes cantidades de fosfatos y orinas alcalinas tienden a producir resultados de falsos negativos (es decir bajos niveles de

calcio, en orinas de 24 horas) (25-28). El calcio urinario de 24 horas proviene del metabolismo general y representa la cantidad filtrada por los glomérulos y no reabsorbida en los túbulos renales, siendo los valores de referencia de hasta 250 mg/24 horas en la mujer y hasta 300 mg/24 horas en el hombre. La calciuria de 2 horas se mide en la segunda orina de la mañana recogida en ayunas, después de ingerir 200 mL de agua destilada, no se recomienda el uso de agua potable, por cuanto algunas marcas comerciales contienen calcio (29). La determinación de la relación calcio/creatinina en orina es el método utilizado en niños menores de 4 años, por lo difícil que resulta la recolección de orina de 24 horas. Los valores normales en niños mayores de 2 años en ayunas son: 0,14-0,20 mg/mg, sin condiciones de ayuno: < 0,20 mg/mg. En niños menores de 2 años: < 0,3 mg/mg. Otros estudios realizados en Venezuela han reportado valores normales de < 0,6 mg/mg para neonatos



y lactantes menores de 6 meses y de < 0,4 mg/mg para lactantes de 6 a 12 meses (30). Ambas cuantificaciones (calcio en orina de 24 horas y relación calcio/creatinina en orina parcial) son poco específicas y sensibles, al ser consideradas con los otros biomarcadores descritos en la tabla 1, pero como se trata de un marcador muy económico y accesible a cualquier laboratorio de rutina, se continúa utilizando para detectar cambios en el recambio óseo (10, 14, 29-30). El Mg, es el segundo catión intracelular más abundante del cuerpo humano después del K, siendo esencial en gran número de procesos enzimáticos y metabólicos. El Mg es un cofactor de todas las reacciones enzimáticas que involucran al ATP y forma parte de la bomba de membrana que mantiene la excitabilidad eléctrica de las células musculares y nerviosas. Una de las características más significativas del Mg es la distribución no uniforme del ión en los compartimentos líquidos del

organismo; más de la mitad de los depósitos corporales totales se localizan en el hueso y menos de un 1% en el plasma. La distribución del Mg en adultos es: en el hueso un 55%, en músculo 27%, y en tejidos blandos 20% (19, 22). En el laboratorio clínico puede determinarse Mg total en suero o plasma, Mg iónico en suero o plasma y Mg total en orina de 24 horas o relación magnesio/creatinina (o índice magnesio/creatinina) en orina de dos horas (31). Vielma y col., en el año 2012 (7) determinaron los niveles de Mg total en suero y el índice magnesio/creatinina en orina de dos horas de mujeres posmenopáusicas con y sin osteoporosis. La técnica empleada fue la espectroscopia de absorción atómica en llama empleando una lámpara de cátodo hueco multi-elemento. Los valores de Mg total en suero obtenidos para el grupo de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis fue en promedio $2,84 \pm 0,51$ mg/dL y para el índice



magnesio/creatinina $0,1216 + 0,0446$ mg/mg. Para el grupo control los valores de Mg total obtenidos en suero fueron en promedio $2,48 + 0,53$ mg/dL y para el índice magnesio/creatinina fue de $0,0905 + 0,029$ mg/mg. No existiendo diferencias al comparar entre estos dos grupos. Los valores de referencia para el Mg total por espectroscopia de absorción atómica en llama en suero son los siguientes: 1,7-2,8 mg/dL y en orina de dos horas es 6,1-8,5 md/dL (6). Pueden emplearse otras técnicas y señalarse los valores de referencias en otras unidades. Por absorción atómica en llama los valores de referencia para el Mg total en orina de 24 horas es 8,2 - 49,7 mEq/24 horas (6). El fósforo es un mineral que constituye el 1% del peso corporal total de una persona. Está presente en el ADN y ARN de cada célula. La mayor parte del fósforo en el organismo se encuentra en los dientes y en los huesos (22). El fósforo en suero y orina puede ser determinado por espectroscopia de

absorción molecular. Bajo este enfoque obtuvimos un promedio de $3,73 + 1,02$ mg/dL en suero de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y $3,54 + 0,55$ mg/dL en el grupo control sin osteoporosis, sin diferencias al comparar entre grupos (6-7). En contrario, destacamos una diferencia significativa en el valor del índice de excreción urinario fósforo/creatinina en la orina de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y sin osteoporosis ($0,678 + 0,218$ mg/mg y $0,489 + 0,243$ mg/mg; $p < 0,05$ respectivamente), lo cual sugiere una pérdida mayor de fósforo en la orina de las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis en comparación al control (7). El porcentaje de reabsorción tubular de fosfato (RTF) se puede determinar con el uso de muestras de suero y orina de 24 horas. Puede ser determinado por espectrofotometría UV. Una desventaja de esta prueba es la dependencia de la ingesta de fosfatos (32). Para el cálculo

de la RTF se emplea la siguiente fórmula:

$$RTF (\%) = 100 \times \left(1 - \frac{Pu \times Crs}{Ps \times Cru} \right)$$

Donde:

Pu = concentración de fosfato inorgánico (mg/dL) en orina.

Ps = concentración de fosfato inorgánico (mg/dL) en suero.

Cru = concentración de creatinina (mg/dL) en orina.

Crs = concentración de creatinina (mg/dL) en suero.

Valor de referencia >85% (entre 80-90%) (32).

La eliminación renal de fosfato depende del aporte dietético de fósforo y de la acción de la PTH, aunque está influido también por otros factores (hormonas tiroideas, acidosis, corticoides, catecolaminas). En pediatría el valor de referencia para el

fósforo en orina de 24 horas es de 12,4 mg/Kg/día (33). Para finalizar con los marcadores de mineralización ósea encontramos la PTH y el calcitriol. El calcitriol o 1- α , 25-dihidroxicolecalciferol (abreviado 1,25-(OH)2D3) es la forma activa de la vitamina D que se encuentra en el cuerpo (vitamina D3). Lo producen los riñones que hidroxilan el 25-hidroxicolecalciferol (25-OHD, o calcifediol) el cual a su vez es previamente hidroxilado en el hígado y regula los niveles de calcio, incrementando la absorción del mismo en el tracto gastrointestinal. Por su parte la PTH o paratirina, es una hormona proteica secretada por la glándula paratiroides, que interviene en la regulación del metabolismo del calcio y del fósforo. Por radioinmunoanálisis (RIA) el valor de referencia para calcitriol es 15-60 pg/mL, con respecto a los valores de referencia para PTH se manejan 10-55 pg/mL (34).



C).- Biomarcadores de formación ósea. La fosfatasa alcalina total (FAL) es una glicoproteína tetramérica, que pertenece a la familia de proteínas unidas a las membranas plasmáticas mediante anclas GPI (glicosil-fosfatidil-inositol) carboxilo terminales. La FAL tiene una vida media de 1-2 días, lo que contribuye a que su variación diurna sea mínima (14). Los valores de referencia para este analito son 0-35 U/L (13), pudiendo ser determinada por absorción molecular. La FAL cataliza la hidrólisis del 4-nitrofenilfosfato (4-NFF) formando 4-nitrofenol y fosfato inorgánico, actuando un tampón alcalino como aceptor del grupo fosfato. La reacción se sigue cinéticamente a 405 nm, a partir de la velocidad de formación del 4-nitrofenol, la cual es proporcional a la actividad FAL presente en la muestra de suero. La actividad de la FAL procede de diversos tejidos, tales como hígado, hueso, placenta, intestino y células germinales, siendo las

isoformas ósea y hepática las más frecuentes (90%) (35). Ambas se encuentran en la misma proporción en el individuo sano y se diferencian en el patrón de glicosilación, existiendo una reactividad cruzada en un 10-20%, según estudios con anticuerpos monoclonales (36). La isoforma ósea posee la ventaja de no presentar variación entre sexos y no estar influida por el ritmo circadiano, de forma que, a pesar de presentar una baja sensibilidad y especificidad en el estudio de la enfermedad metabólica ósea, resulta ser un marcador sencillo en ausencia de gestación y patología hepática (37). La osteocalcina es la proteína no colágena más abundante de la matriz extracelular. Específica del hueso y la dentina, se encuentra elevada en situaciones de recambio óseo acelerado, posee una vida media corta y se elimina por vía urinaria, por lo que sus niveles estarán incrementados en situaciones de insuficiencia renal (35, 38). Su función exacta en el



remodelamiento óseo no está bien establecida. En trabajos recientes, se ha analizado el papel que podría desempeñar la osteocalcina infra-carboxilada en la predicción de masa ósea y de riesgo de fractura (35, 39). La osteocalcina puede ser determinada mediante ELISA o RIA; además es considerado un biomarcador específico y sensible de la actividad osteoblástica (40-41). Los valores de referencia en muestras de suero oscilan entre 2-22 ng/mL (13). La colágena es una proteína sintetizada como pro-colágeno que contiene péptidos de extensión amino (N) y carboxilo (C) terminales (PINP y PICP, respectivamente, ver tabla 1). Ambos son producidos en radios equimolares de colágeno, los cuales son liberados a la circulación y pueden ser determinados mediante anticuerpos policlonales específicos con inmunoensayos (por ejemplo, sistemas de microELISA). Debe tomarse en cuenta que no todo el pro-colágeno tipo I circulante procede del

hueso, también forma parte de la piel, encías, tendones cartílago, intestino, entre otros (13). En Venezuela el grupo de González, De Freitas y Peinado en 2002 (42) determinaron la DMO y los niveles de osteocalcina y N-telopéptidos (NTX, biomarcador de resorción ósea) en 20 mujeres posmenopáusicas sin terapia de reemplazo hormonal y un mínimo de dos años de menopausia establecida. Los N-telopéptidos fueron determinados por microELISA con un valor promedio de $42,075 \pm 10,527$ nM ECO/nM de creatinina en muestras de orinas parciales, los cuales se encuentran dentro de los valores de referencia para esta técnica de 5-65 nM ECO/nM de creatinina. Con respecto a las mediciones de osteocalcina, este grupo utilizó el RIA para su cuantificación y obtuvieron un valor promedio de $13,03 \pm 1,162$ ng/mL, es decir, con ligera elevación para los valores de referencia de 2-12 ng/mL. Estos autores concluyen que el

verdadero valor de la aplicación de estos biomarcadores está en la evaluación de respuestas a terapias anti-resortivas, en la osteoporosis y las tasas de pérdidas óseas, ya que la sola medición de la masa ósea no es indicativo de si se está perdiendo hueso en la actualidad o si este se perdió en el pasado (42).

D).- Biomarcadores de resorción ósea. La fosfatasa ácida resistente al tartrato (TRACP 5b) constituye un grupo de enzimas lisosomales, con 6 isoenzimas conocidas, entre ellas destaca la tipo 5; la cual es resistente a la inhibición por tartrato y se encuentra en hueso, bazo, placenta, macrófagos, pulmones y piel. Existe en dos sub-isoformas denominadas 5a y 5b, aunque solamente 5b (TRACP 5b) ha mostrado ser característica de los osteoclastos (13, 43-44). La TRACP 5b puede ser determinada mediante espectroscopia de absorción molecular, siendo los valores de referencia de < 7 mU/mL

para muestras de suero (13). En la actualidad, los telopeptidos N- y C-terminal, conocidos como NTX y CTX, respectivamente, son los marcadores más sensibles y específicos de la resorción ósea. Estos fragmentos se forman por la actividad de la catepsina K y aparecen en cantidades significativas, tanto en sangre como en orina, donde pueden medirse por inmunoensayos específicos (14). En los procesos de resorción ósea, los osteoclastos liberan minerales y fragmentos del colágeno. Algunos de estos fragmentos peptídicos de los extremos amino o carboxilo terminales no presentan la estructura helicoidal típica de la fibra de colágeno. Las regiones telopeptídicas, que se unen a los puentes piridolínicos, pasan a la circulación. Según las fracciones que engloben se denominan:

D1).- Péptidos carboxilo terminales del colágeno tipo I (ICTP, CTX, acrónimo del inglés). Constituyen la fracción



conjunta de las regiones carboxilo terminales de la región α -1 y los puentes de piridolina (11). D2).- Péptidos amino terminales del colágeno tipo I (INTP, NTX, acrónimo del inglés). Constituyen la fracción conjunta de las regiones amino terminales de las cadenas α -1 y α -2, junto a los puentes de piridolina. Ambos (CTX y NTX) han mostrado una correlación significativa con la DMO en mujeres posmenopáusicas (11). La medición sérica proporciona una ventaja con respecto al ensayo en orina, porque evita el efecto aditivo de la variabilidad biológica de la excreción de creatinina urinaria (45). Existen dos ensayos para el NTX, uno urinario por ELISA y el otro automatizado tanto en suero como en orina; en ambos casos se utiliza un anticuerpo monoclonal dirigido contra la cadena α 2, que no reacciona con la parte lineal de la secuencia peptídica, ya que necesita de la existencia de un producto de entrecruzamiento (Pir o D-Pir) entre

dos moléculas de colágeno vecinas N-terminales; en otros términos, de un motivo conformacional para el reconocimiento antígeno-anticuerpo (14). La hidroxiprolina es un aminoácido no esencial que proviene de la hidroxilación de la prolina y constituye el 10% del contenido de colágeno maduro. La mayoría de las técnicas empleadas para su cuantificación presentan alta variabilidad (coeficiente de variación entre 10 a 12%). Puede determinarse por cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC, acrónimo en inglés), técnica limitada a propósitos de investigación, más que a uso clínico. El uso primordial de este biomarcador es en el seguimiento de la enfermedad de Paget. En osteoporosis presenta baja sensibilidad y si bien la determinación de hidroxiprolina urinaria fue el marcador de resorción histórico, con el tiempo ha sido reemplazado por otros más sensibles y específicos de hueso (14). La hidroxilisina es otro de los



aminoácidos procedentes del colágeno, y su derivado galactosil-OH-lisina, concretamente deriva del colágeno óseo, pero en gran proporción se encuentra también en la fracción C1q del sistema del complemento. No se reutilizan, ni metabolizan en hígado, ni están influidas por la dieta, pero se emplean poco por los problemas metodológicos que implica su cuantificación. Los puentes de piridolina han sido los biomarcadores de resorción ósea más medidos en los últimos años. Proceden de tres residuos de moléculas del tropo colágeno que se condensan para formar un anillo de piridolina. Por su estructura pueden dividirse en puentes de piridolina (Pyr), formados por dos residuos de hidroxilisina y uno de lisina, y deoxipiridolina (DPyr), formados por tres residuos de hidroxilisina. La Pyr se localiza en el hueso y el cartílago, y en pequeñas cantidades en otros tejidos (11, 46-47), mientras que la D-Pyr procede exclusivamente del hueso y la

dentina (46, 48). No obstante, como el recambio de colágeno en los otros tejidos es escaso, se acepta que la mayoría de la Pyr y, sobre todo, la D-Pyr son de origen óseo (46, 49). Esto explica la magnífica correlación existente entre la excreción de Pyr y la tasa de resorción ósea medida por estudios de cinética de calcio (50), y entre la tasa de D-Pyr y estudios de resorción ósea mediante radio-trazadores (51). Aunque están presentes en la dieta, no se absorben, y se excretan por orina en forma libre en el 30% o unidas al péptido amino terminal. Su determinación se realiza mediante HPLC o ELISA (49). Están aumentadas en todas las situaciones que cursan con un incremento de remodelamiento óseo (46, 51). La catepsina K fue descrita en 1994 a partir del análisis diferencial del ADN de osteoclastos y macrófagos en ratones. Es una proteasa de cisteína, constituida por 215 aminoácidos, secretada en forma de pro-enzima de 329



aminoácidos. Esta proteasa es expresada abundante y selectivamente en osteoclastos donde se localiza en los lisosomas, en el borde rugoso del osteoclasto maduro y en la laguna de resorción sobre la superficie ósea. Esta proteasa tiene capacidad para degradar el colágeno tipo I en las regiones helicoidal y telopeptídica, así como la de actuar a pH ácido y neutro. También se ha demostrado la propiedad de escindir el colágeno tipo II, presente en el líquido sinovial; lo cual puede ser relevante en la destrucción del cartílago en enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide. El papel de la catepsina K en el proceso de resorción ósea ha quedado demostrado en la displasia ósea conocida como picnodisostosis (caracterizada por esclerosis ósea y bajo nivel de remodelado), la cual se genera por mutaciones del gen de la catepsina K. Por otra parte, la delección de este gen en ratones da lugar a osteopetrosis. Para su

medición existen varios inmunoensayos descritos (13, 52).

Para finalizar el apartado de los biomarcadores de resorción ósea mencionamos a la sialoproteína. Esta constituye entre 5-10% de la matriz no colágena del hueso, es el mayor de los productos de la síntesis de los osteoblastos y odontoblastos. Su principal función está en el proceso de adhesión de la matriz celular y en la organización supramolecular de la matriz extracelular de tejidos mineralizados. Su medición se realiza por ELISA (13).

2).- Biomarcadores de estrés oxidativo útiles en osteoporosis Los radicales libres se han visto implicados en más de 100 enfermedades desde artritis reumatoide, shock hemorrágico, hasta el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Niveles anormales de las enzimas antioxidantes peroxidada de glutatión (GPx, acrónimo del inglés), dismutasa de



superóxido (SOD, acrónimo del inglés) y la reducción del estado de los antioxidantes totales, se han visto implicados en varias infecciones y/o enfermedades (53-54). Numerosos estudios sugieren que el estrés oxidativo desempeña un papel central en el inicio y desarrollo de la osteoporosis posmenopáusicas; sin embargo, se obtuvieron resultados contradictorios en cuanto a la asociación de los biomarcadores relacionados con el estrés oxidativo y dicha enfermedad (18). Sugerimos como posibles biomarcadores a la homocisteína, óxido nítrico, folato, peroxidasa de glutatión, dismutasa del superóxido y el TAP por el estudio de metanálisis de Zhou y col., 2016 (18). Por otra parte en el trabajo de Cervellati y col., 2016 (55) destacan niveles urinarios más altos de 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina (8-OHdG) (en este estudio utilizado como único biomarcador de estrés oxidativo), asociados con una peor relación

RANKL/OPG en mujeres posmenopáusicas con osteopenia, en comparación al grupo control (DMO normal) y mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. Es necesario profundizar en el potencial uso de la 8-OHdG como biomarcador de enfermedades óseas (55). Otro marcador útil en osteoporosis son los AOPPs (productos de la oxidación avanzada de las proteínas) debido a que en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, la elevación de este biomarcador, se asoció con una reducción de la DMO y un incremento en los biomarcadores de recambio óseo (FAL y TRACP 5b) (56). En contraposición a todo lo anterior el grupo de Sharma y col., en 2015 (57) no encuentran asociación entre la DMO y los niveles de los antioxidantes en suero de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis al compararlas con los resultados obtenidos en mujeres posmenopáusicas sin osteoporosis y en mujeres en edad reproductiva ($p > 0,05$),

sin embargo, los autores apoyan la hipótesis que el estrés oxidativo juega un papel muy importante en la patogénesis de la osteoporosis posmenopáusica y sus resultados son debido a lo complejo y dinámico de la relación osteoporosis-estrés oxidativo.

6).- Biomarcadores en estudio y consideraciones finales

Los osteoclastos activados de forma anormal pueden conducir a una baja DMO, que causará osteopenia, osteoporosis y otros trastornos óseos. Hasta la fecha, el mecanismo de cómo los precursores de osteoclastos se diferencian en osteoclastos maduros permanece sin dilucidarse. Los micro-ácidos ribonucleicos (miRNAs, acrónimo del inglés) son nuevos factores reguladores que desempeñan un importante papel en numerosos procesos celulares, como la diferenciación celular y la apoptosis (por la regulación post-transcripcional génica). Varios estudios han revelado

que los miRNAs participan en la homeostasis ósea, incluyendo la resorción ósea, que arroja luz sobre los mecanismos subyacentes a la diferenciación de los osteoclastos (58). La identificación de miRNAs específicos, es un paso importante para nuevos enfoques de diagnóstico y con fines terapéuticos. El foco de interés en los miRNAs como biomarcadores surgió de su identificación como moléculas extracelulares en la circulación, asociados con varios tipos de cáncer y enfermedades óseas (59).

Se han identificado miARNs específicos en pacientes con fracturas osteoporóticas, en comparación con los pacientes con fracturas no osteoporóticas. Para el análisis de los denominados arreglos por PCR o “PCR-array” (acrónimo del inglés), los miARNs transcritos fueron aislados del suero de 20 pacientes con fracturas de cadera y las muestras se dividieron de la siguiente forma: 10 muestras de

fracturas osteoporóticas y 10 derivadas de fracturas no osteoporóticas. Para cada grupo de muestras, tanto al suero, hueso y plasma se les realizaron los miARN-PCR-array, identificando 83 diferentes moléculas de miRNAs. Con el análisis de validación de los miRNAs, se identificaron 9 miRNAs, a saber: miR-21, miR-23a, miR-24, miR-93, miR-100, miR-122a, miR-124a, miR-125b y miR-148a, que se incrementaron significativamente en el suero de pacientes con osteoporosis (60). En el tejido óseo de pacientes osteoporóticas, se identificó que miR-21, miR-23a, miR-24, miR-25, miR-100 y miR-125b mostraron una expresión significativamente mayor. Un total de 5 miRNAs mostraron una sobre-regulación tanto en el suero como en el tejido óseo. Este estudio reveló un papel importante para varios miRNAs en pacientes osteoporóticas y sugirió que pueden ser utilizados como biomarcadores con fines de diagnóstico y puede ser un objetivo para el

tratamiento de la pérdida ósea y la optimización de la curación de fracturas en pacientes con osteoporosis (60).

El trabajo de Gifre y col., 2017 (61) demostró que los niveles de RANKL se incrementan después de la lesión a la médula espinal (LME) y se correlaciona con la pérdida de la DMO en el fémur proximal, llegando a ser indetectable después del tratamiento con denosumab. El efecto del denosumab en la prevención de la pérdida de hueso sub-esencial, especialmente en pacientes con niveles indetectables de RANKL durante el tratamiento, sugiere un papel contributivo de RANKL en este proceso de LME. Los niveles de OPG permanecieron sin cambios entre el grupo de estudio y el grupo control.

Hoy en día, se ha prestado cada vez más atención a la osteoporosis causada por la diabetes mellitus. Los niveles elevados de citoquinas pro-inflamatorias en pacientes diabéticos



activan la actividad de los osteoclastos a través de la vía RANKL/OPG. El factor de transcripción nuclear SREBP2, un regulador maestro del metabolismo del colesterol, se ha encontrado implicado en la osteoclastogénesis. Zheng y col., 2017 (62) demostraron que la anhidroicaritina también disminuye el nivel de SREBP2 y de sus genes diana en osteoclastos inducidos por RANKL, sin una citotoxicidad significativa concomitante. Además, la anhidroicaritina suprimió la diferenciación de los osteoclastos inducida por RANKL. En el modelo de ratones diabéticos, la anhidroicaritina disminuyó el nivel de glucosa en la sangre y alivió la resistencia a la acción de la insulina. Más importante aún, la anhidroicaritina inhibió la diferenciación de los osteoclastos y rescató la pérdida ósea inducida por la diabetes in vivo. A juicio de estos autores, la anhidroicaritina inhibe la formación de osteoclastos y mejora la

pérdida de hueso inducida por la diabetes (62). En relación al Sr este puede intercambiarse equimolarmente con el calcio en una relación 1:10 en el hueso, e integrarse en los cristales de hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), mineral del cual está constituido el hueso, sin afectar sus propiedades. De igual forma se establece que el Sr favorece la formación ósea, el aumento de la DMO, a la vez que frena la resorción del hueso. Su principal uso es en el tratamiento de las pacientes con osteoporosis, bajo la forma de ranelato de Sr, reservado a aquellos casos que poco o nada responden al tratamiento con bifosfonatos orales o intravenosos, denosumab, teriparatida y los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERMs) (63). Su posible inclusión como biomarcador de metabolismo óseo fue sugerida (10). No obstante, son necesarios estudios clínicos controlados para acceder a este posible rol.



Nuestro grupo de investigación es pionero en la posible relación del B y la osteoporosis en pacientes con la enfermedad en Venezuela (6-7, 10). Un aporte continuo de B sobre la ingesta dietética diaria de 2 mgB/día aseguraría un aporte continuo de B hasta las mitocondrias del riñón, para favorecer la hidroxilación hasta la forma activa de la vitamina D, el Calcitriol, con participación del citocromo P450, el oxígeno, NADPH, el Mg, la α -1 hidroxilasa (64), es decir, parece existir un consenso que señala un valor agregado como elemento nutricional importante para la salud ósea del humano (65). Los estudios clínicos sobre la relación del B con la osteoporosis no son concluyentes. Entre otros factores podemos mencionar: el bajo número de pacientes, controles e incluso voluntarios incluidos en los estudios sobre el efecto del B en la osteoporosis; sin embargo, los resultados obtenidos en animales de experimentación (ratas,

cerdos y conejos) apuntan hacia un papel muy relevante del B en el metabolismo mineral y de allí sugerir su posible vínculo a la osteoporosis. La homeostasis del boro en el plasma es dinámica, por lo que resulta difícil evidenciar diferencias de este no metal en esta muestra, entre individuos alimentados con una dieta pobre, adecuada o alta en B. De igual forma es difícil acceder o poder controlar todas las posibles fuentes de alimentos que contengan B y realizar seguimientos a largo plazo (años) debido a que la osteoporosis se presenta por regla general después de los 45 años en el ser humano (64-65)

REFERENCIAS

1. Uebelhart D, Chantraine A, Demiaux B. Use for biochemical markers to assess bone metabolism: a critical review for the rehabilitation medicine physician. *J Rehabil Sci* 1995; 8: 34-38.



2. Nielsen F. New essential trace elements for the life sciences. *Biol Trace Elem* 1990; 26: 599-611.
3. Heaney R, Recker R, Watson P, Lappe J. Phosphate and carbonate salts of calcium support robust building in osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 2010; 92 (1): 101-105.
4. Hadjidakis D, Androulakis I. Bone remodelling. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1092: 385-396.
5. Arévalo E, Martínez M. Marcadores bioquímicos del metabolismo óseo. *Rev Fac Farm* 1998; 34: 14-20.
6. Mora M, Vielma JR, Arévalo E, Alarcón-Corredor OM. Boro en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. [Trabajo especial de grado]. Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. 2000, 31 pp. Disponible en Internet desde : https://www.researchgate.net/publication/44489120_Boro_en_mujeres_postmenopausicas_con_osteoporosis_Marylu_Mora_Jose_Vielma.
7. Vielma JR, Mora-Mora M, Alarcón OM, Hernández G, Linares LJ, Urdaneta-Romero H, Arévalo-González E. Estudio comparativo de la excreción urinaria de boro, calcio, magnesio y fósforo en mujeres posmenopáusicas con y sin osteoporosis. *Invest Clin* 2012; 53 (1): 3-15.
8. Clarke B, Kosla S. Physiology of bone loss. *Radiol Clin North Am* 2010; 48(3): 483-495.
9. Álvarez L, Bonín R, De la Piedra C, Díaz A, Martínez M. Exploración bioquímica del metabolismo óseo. Segunda edición. Madrid, España. Publicaciones del hospital La Paz. 1996.
10. Vielma JR, Carrero P, Gutiérrez LV, Delgado Y, Picón D, Chirinos R.



Boro y osteoporosis, tratamiento y biomarcadores de metabolismo óseo. [Libro]. Editorial Académica Española. ISBN: 978-3-8417-5790-6. 2016. 189 pp.

11. Torres E, Mezquita P, De la Higuera M, Fernández D, Muñoz M. Actualización sobre la determinación de marcadores de remodelado óseo. *Endocrinol Nutr* 2003; 50 (6): 237-243.

12. Manolagas SC. Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Endocr Rev* 2000; 21: 115-37.

13. Barba-Evia JR. Marcadores de remodelado óseo y osteoporosis. *Rev Mex Patol Clin* 2011; 58 (3): 113-137.

14. Reynaga-Montecinos B, Zeni SN. Marcadores bioquímicos del remodelamiento óseo. Utilidad clínica. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2009; 43 (2): 177-193.

15. Bernabei R, Martone AM, Ortolani E, Landi F, Marzetti E. Screening, diagnosis and treatment of osteoporosis: a brief review. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2014; 11 (3): 201-207.

16. Nielsen F. Biochemical and physiologic consequences of boron deprivation in humans. *Environ Health Perspect* 1994; 102 (7): 59-63.

17. Woods W. An introduction to boron: history, sources, uses and chemistry. *Environ Health Perspect* 1994; 102 (7): 5-11.

18. Zhou Q, Zhu L, Zhang D, Li N, Li Q, Dai P, Mao Y, Li X, Ma J, Huang S. Oxidative Stress-Related Biomarkers in Postmenopausal Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Dis Markers* 2016; 2016: 7067984. doi: 10.1155/2016/706798.

19. Isselbacher K, Braunwald E, Wilson J, Martin J, Sauci A, Kasper D. *Harrison Principios de Medicina*



- Interna. Decimotercera edición. Madrid, España. Interamericana McGraw-Hill. 1994.
20. Tuck SP, Francis RM. Testosterone, bone and osteoporosis. *Front Horm Res* 2009; 37: 123-132.
21. Abdel-Kadera N, Cardielb MH, Navarro Compana V, Piedra Priegoa J, González A. Enfermedad de Cushing como causa de osteoporosis grave. Un reto clínico. *Reumatol Clin* 2012; 8 (5): 278-279.
22. Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kenelly PJ, Rodwell VW, Weil PA. Harper Bioquímica Ilustrada. Trigésima edición. McGRAW-HILL Interamericana Editores. México DF, México, ISBN: 978-607-15-1368-7. 2016.
23. Boink AB, Buckley BM, Christiansen TF, Covington AK, Maas AH, Müller-Plathe O, Sachs C, Siggaard-Andersen O. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), scientific division: IFCC recommendation on sampling transport and storage for the determination of the concentration of ionized calcium in whole blood, plasma and serum. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1991; 29 (11): 767-772.
24. Tietz NW, Wu AHB. Tietz clinical guide to laboratory tests. 4th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders. 2006.
25. Céspedes-Quevedo MC, Seringe SE. Preparación del paciente y colección de muestras para análisis de Laboratorio Clínico. *MEDISAN* 1999; 3 (1): 31-35.
26. Fischbach FT, Bawon B, Colesaco C, Debver BS, Dunning MB. Laboratory diagnostic test. Ed. New York: Lippincott; 1992.
27. Young D. Effects of drugs on clinical chemistry test. 3 ed. New York: AACC Press; 1990.



28. Needham C. Specimen collection. In: Diagnostic procedures for bacterial infections. Washington, DC: American Public Health; 1987.
29. Jamal SA, Leiter RE, Bayoumi AM, Bauer DC, Cummings SR. Clinical utility of laboratory testing in women with osteoporosis. *Osteoporos Int* 2005; 16: 534-540.
30. Sociedad venezolana de puericultura y pediatría. Pautas nacionales de hipercalciuria, capítulo de nefrología de la sociedad venezolana de puericultura y pediatría. *Arch Venez Puer Ped* 2007; 70 (1): 28-31.
31. Rondón LJ, Rayssiguier Y, Nowacki W, Mazur A. Métodos para la determinación del estado del magnesio en humanos. *Acta bioquím clín latinoam* 2014; 48 (3): 319-328.
32. Lothar T. *Clinical Laboratory Diagnostics: Use and assessment of clinical laboratory results*, English edition, 1998.
33. Fraga-Rodríguez GM, Huertes-Díaz B. Evaluación básica de la función renal en pediatría. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2014; 1: 21-35.
34. Navarro-Moreno MA, Alía-Ramos P. Metabolismo óseo. Vitamina D y PTH. *Endocrinol nutr* 2006; 53 (3): 199-208.
35. Romero-Barco CM, Manrique-Arija S, Rodríguez-Pérez M. Marcadores bioquímicos en osteoporosis. Utilidad en la práctica clínica. *Reumatol Clin* 2012; 8 (2): 149-152.
36. Delmas PD, Eastell R, Garner P, Seibel MJ, Stepan J. Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. *Osteoporos Int* 2000; 11 (Suppl 6): 2-17.
37. Clowes JA, Hannon RA, Yap TS, Hoyle NR, Blumsohn A, Eastell R. Effect of feeding on bone turnover



- markers and its impact on biological variability of measurements. *Bone* 2002; 30: 886-890.
38. Brown JP, Albert C, Nassar BA, Adachi JD, Cole D, Davison KS, Dooley KC, Don-Wauchope A, Douville P, Hanley DA, Jamal SA, Josse R, Kaiser S, Krahn J, Krause R, Kremer R, Lepage R, Letendre E, Morin S, Ooi DS, Papaioannou A, Ste-Marie LG. Bone turnover markers in the management of postmenopausal osteoporosis. *Clin Biochem* 2009; 42: 929-942.
39. Booth SL, Broe KE, Peterson JW, Cheng DM, Dawson-Hughes B, Gundberg CM, Cupples LA, Wilson PW, Kiel DP. Associations between vitamin K biochemical measures and bone mineral density in men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4904-4909.
40. Seibel MJ. Biochemical markers of bone remodeling. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 83-113.
41. Molina-Restrepo JF, González-Naranjo LA. Osteoporosis: enfoque clínico y de laboratorio. *Medicina & Laboratorio* 2010; 16: 111-140.
42. González B, De Freitas H, Peinado M. Correlación de la osteocalcina y de los n-telopéptidos con la densitometría ósea en mujeres postmenopáusicas de Cumaná, estado Sucre. *Saber* 2002; 14 (1): 48-54.
43. Mandalunis P. Remodelación ósea. *Actualiz Osteol* 2006; 2 (1): 16-18.
44. Cañabete J, Zapata I, Oltra J, Hernández P. Marcadores bioquímicos de remodelado óseo en el estudio de la masa ósea en la mujer con menopausia reciente sin osteoporosis. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (7): 241-249.
45. Scariano JK, Garry PJ, Montoya GD, Wilson JM, Baumgartner RN.



Critical differences in the serial measurement of three biochemical markers of bone turnover in the sera of pre- and postmenopausal women. *Clin Biochem* 2001; 34: 639-644.

46. Riesco-Prieto M, Sastre-Alzamora MP. Marcadores bioquímicos del metabolismo óseo. *Medicina Balear* 1998; 13 (3): 150-158.

47. Robins SP, Duncan A, Riggs BL. Direct measurement of free hydroxypriridinium crosslinks of collagen in urine as new markers of bone resorption in osteoporosis. In: Christiansen C, Overgard K, editors. *Osteoporosis*. Copenhagen: Osteopress, 1990.

48. Eyre D. New biomarkers of bone resorption. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74: A470-C470.

49. Eyre DR, Koob TJ, Van Ness KP. Quantitation of hydroxypyridinium crosslinks in collagen by high-

performance liquid chromatography. *An Biochem* 1984; 137: 380-388.

50. Eastell R, Hampton L, Colwell A. Urinary collagen crosslinks are highly correlated with radio isotopic measurements of bone resorption. In: Christiansen C, Overgaard K, editors. *Proceedings of the third International Symposium on Osteoporosis*. Denmark: Osteopress, 1990.

51. Uebelhart D, Gineyts EC, Chapuy MC, Delmas PD. Urinary excretion of pyridinium cross-links: a new marker of bone resorption in metabolic bone disease. *Bone Miner* 1990; 8: 87-96.

52. Blumsohn A, Naylor K, Assiri A, Eastell R. Different responses of biochemical markers of bone resorption to bisphosphonate therapy in Paget disease. *Clin Chemistry* 1995; 41 (11): 1592-1598.

53. Becerra-Depablos G, Arévalo-González E. Envejecimiento vs.



radicales libres. Rev Facu Far 2000; 38: 20-26.

54. Vielma JR, Bonilla E, Chacín-Bonilla L, Mora M, Medina-Leendertz S, Bravo Y. Effects of melatonin on oxidative stress and resistance to bacterial, parasitic, and viral infections. *Acta Tropica*. 2014; 137: 81-87.

55. Cervellati C, Romani A, Cremonini E, Bergamini CM, Fila E, Squerzanti M, Greco P, Massari L, Bonaccorsi G. Higher Urinary Levels of 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine Are Associated with a Worse RANKL/OPG Ratio in Postmenopausal Women with Osteopenia. *Oxid Med Cell Longev* 2016; 2016: 6038798. doi: 10.1155/2016/6038798.

56. Wu Q, Zhong ZM, Pan Y, Zeng JH, Zheng S, Zhu SY, Chen JT. Advanced Oxidation Protein Products as a Novel Marker of Oxidative Stress in Postmenopausal Osteoporosis. *Med Sci Monit* 2015; 21: 2428-2432.

57. Sharma T, Islam N, Ahmad J, Akhtar N, Beg M. Correlation between bone mineral density and oxidative stress in postmenopausal women. *Indian J Endocrinol Metab* 2015; 19 (4): 491-497.

58. Tang P, Xiong Q, Ge W, Zhang L. The role of microRNAs in osteoclasts and osteoporosis. *RNA Biol* 2014; 11 (11): 1355-1363.

59. Kocijan R, Muschitz C, Geiger E, Skalicky S, Baierl A, Dormann R, Plachel F, Feichtinger X, Heimel P, Fahrleitner-Pammer A, Grillari J, Redl H, Resch H, Hackl M. Circulating microRNA Signatures in Patients With Idiopathic and Postmenopausal Osteoporosis and Fragility Fractures. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101 (11): 4125-4134.

60. Seeliger C, Karpinski K, Haug AT, Vester H, Schmitt A, Bauer JS, van Griensven M. Five freely circulating miRNAs and bone tissue miRNAs are

associated with osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 2014; 29 (8): 1718-1728.

61. Gifre L, Ruiz-Gaspà S, Carrasco JL, Portell E, Vidal J, Muxi A, Monegal A, Guañabens N, Peris P. Effect of recent spinal cord injury on the OPG/RANKL system and its relationship with bone loss and the response to denosumab therapy. *Osteoporos Int* 2017; doi: 10.1007/s00198-017-4090-4.

62. Zheng ZG, Zhang X, Zhou YP, Lu C, Thu PM, Qian C, Zhang M, Li P, Li HJ, Xu X. Anhydroicaritin, a SREBPs inhibitor, inhibits RANKL-induced osteoclastic differentiation and improves diabetic osteoporosis in STZ-induced mice. *Eur J Pharmacol* 2017; 809: 156-162.

63. Picón-Borregales D, Carrero PE, Gutiérrez-Peña LV, Vielma JR. Relación del estroncio con el metabolismo mineral óseo y la osteoporosis. Una revisión de la

literatura. *Avances en Biomedicina*. 2018; 7: En prensa.

64. Vielma JR, Picón-Borregales D, Vergara MA, Carrero PE, Gutiérrez-Peña LV. El Boro, un Elemento Benéfico que ayuda a prevenir la Osteoporosis en el Humano: Una Revisión de Literatura. *Avances en Biomedicina*. 2017; 6: En prensa.

65. Sosa-Baldivia A, Ruiz Ibarra G, Robles-de La Torre RR, Gordillo-Sobrino G, Tasistro A, Etchevers-Barra JD, Reyna-Santamaría L. Five causes why boron essentiality on humans has not been confirmed: A hypothesis. *Integr Food Nutr Metab* 2016; 4: 1-5 doi: 10.15761/IFNM.1000170.



**EFFECTIVIDAD DE LOS BIOMARCADORES SALIVALES COMO MEDIO
DE DIAGNÓSTICO PARA EL CÁNCER BUCAL CON BASE EN UNA
REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA**

**Álvaro González¹, Carlos Pérez¹, Eduvigis Solórzano¹, María de Los Ángeles
León², Oscar Morales³**

- 1. Laboratorio Integrado de Biología Molecular y Celular. Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Mérida Venezuela.**
- 2. Clínica Estomatológica. Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela.**
- 3. Departamento de Investigación. Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Mérida Venezuela.**

Correspondencia: Calle 23 entre avenidas 2 y 3, Edificio Adjunto al rectorado planta baja. Laboratorio Integrado de Biología Molecular y Celular. Merida Venezuela.

Email: duvysolorzano@gmail.com



RESUMEN

Introducción Artículo de investigación de revisión sistemática, derivado de la investigación de la “efectividad de los biomarcadores salivales como medio de diagnóstico para el cáncer bucal con base en una revisión sistemática de la literatura” desarrollada del año 2014 al 2016 el cual se ha iniciado y culminado en la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes. La saliva es un biofluido que puede ser usado para el diagnóstico, prevención y monitoreo de enfermedades a través de los biomarcadores. Presenta ventajas en comparación con el plasma sanguíneo, ya que el método de recolección de muestra es “no invasivo” y puede ser tomada directamente por el mismo individuo, no hay necesidad de personal ni equipo especializado para su obtención y almacenamiento, es además, de bajo costo. Más de 100 biomarcadores han sido descritos en la literatura para la detección de enfermedades bucales de origen neoplásico. Metodología: Investigación descriptiva de diseño documental, dado que las fuentes de información fueron estudios secundarios publicados en un período comprendido entre los años 2005 y 2015. Se realizó una búsqueda exhaustiva durante los meses de febrero hasta noviembre del año 2015. Las bases de datos que se utilizaron para la búsqueda de información fueron: Medline, Elsevier, Lilacs, Scielo, Biblioteca Cochrane y Dialnet. Para la selección de los estudios, se consideraron varios criterios de exclusión y para realizar el análisis de los datos de esta investigación, se procedió a la revisión de los textos por partes, todo esto con el fin de buscar patrones y así poder categorizar la información y mostrar los resultados de una manera clara y detallada. Resultados: De los artículos consultados se puede afirmar que las citoquinas son las más específicas para el diagnóstico de cáncer bucal. Específicamente la IL-6 y la IL-8; se sabe que la CD44 es eficaz para detectar lesiones premalignas. En este orden, los miARN se consideran moléculas de alta especificidad; cuya característica permite



atestiguar que tienen potencial para ser excelentes herramientas de pronóstico en esta patología. Conclusión: Se ha podido evidenciar claramente la efectividad del uso de estos biomarcadores obtenidos a través de la saliva, ya que permiten el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de enfermedades cancerígenas al encontrarse alterados en las pruebas respectivas. Asimismo, los biomarcadores mencionados pueden ser usados para la clasificación de la enfermedad y factores de riesgo en pacientes con lesiones premalignas de la cavidad bucal o que no tienen acceso a un odontólogo especializado.

PALABRA CLAVE: Saliva, biomarcadores, diagnóstico, cáncer oral

**EFFECTIVENESS OF SALIVAL BIOMARKERS AS A MEAN OF
DIAGNOSIS FOR BUCCAL CANCER BASED ON A SYSTEMATIC
REVIEW OF LITERATURE**

ABSTRACT

A systematic review research article, derived from the research on the "effectiveness of salivary biomarkers as a diagnostic tool for oral cancer based on a systematic review of the literature" developed from 2014 to 2016, which has been initiated and Culminated in the Faculty of Dentistry of the University of Los Andes. Saliva is a biofluid that can be used for the diagnosis, prevention and monitoring of diseases through biomarkers. It presents advantages compared to blood plasma, since the method of sample collection is "non-invasive" and can be taken directly by the same individual; there is no need for personnel or specialized equipment for its collection and storage, low cost. More than 100 biomarkers have been described in the literature for the detection of oral diseases of neoplastic origin. Methodology: Descriptive



investigation of documentary design, since the sources of information were secondary studies published in a period between the years 2005 and 2015. An exhaustive search was carried out during the months of February until November of the year 2015. The databases that were used for the search of information were: Medline, Elsevier, Lilacs, Scielo, Cochrane Library and Dialnet. For the selection of the studies, several exclusion criteria were considered and to perform the analysis of the data of this investigation, the texts were reviewed in parts, all this in order to look for patterns and thus to be able to categorize the information and display the results in a clear and detailed manner. Results: Of the articles consulted, cytokines can be said to be the most specific for the diagnosis of oral cancer. Specifically IL-6 and IL-8; CD44 is known to be effective in detecting premalignant lesions. In this order, miRNAs are considered high specificity molecules; whose characteristic allows to testify that they have potential to be excellent prognostic tools in this pathology. Conclusion: It has been possible to clearly demonstrate the effectiveness of the use of these biomarkers obtained through saliva, since they allow the diagnosis, monitoring and prognosis of cancerous diseases as they are altered in the respective tests. In addition, the mentioned biomarkers can be used for the classification of the disease and risk factors in patients with premalignant lesions of the oral cavity or who do not have access to a specialized dentist.

KEY WORDS: saliva, diagnosis, biomarkers, oral cancer.

INTRODUCCIÓN

La cavidad bucal por su posición anatómica especial, sus múltiples funciones, así como su exposición

permanente ante agentes físicos, químicos y biológicos, merece una cuidadosa atención médica tanto en la prevención, como en la detección



precoz de cualquier afección neoplásica. Es por eso que, se requiere conocer de forma actualizada los adelantos más importantes en oncología, en especial a lo atinente al origen del cáncer bucal, apoyados fundamentalmente en el desarrollo logrado en la ingeniería genética y la biología molecular(1)(3). El cáncer bucal es uno de los cánceres más comunes en todo el mundo y, por lo general es inadvertido por la población común, en comparación con los carcinomas sistémicos como el cáncer de pulmón, cáncer de colon, cáncer de seno, entre otros; el cáncer bucal es el sexto cáncer humano más frecuente. No obstante existe una variabilidad geográfica con una mayor prevalencia en América del Sur, Sudeste Asiático y sobre todo en la India, en la cual el cáncer bucal representa el 40% de todos los tumores malignos (25). Así mismo, en Venezuela, el cáncer constituye una de las causas más frecuentes de muerte, ocupa la segunda posición en la

mortalidad general detrás de las enfermedades del corazón. La proporción indica que una de cada cuatro personas, si alcanza la edad de 74 años, será afectada por algún tipo de cáncer y una de cada siete tiene el riesgo de fallecer por el mismo. En tal sentido, las manifestaciones bucales del cáncer bucal son cada vez más frecuentes, así como el cáncer bucal propiamente dicho (20). Sin embargo, también puede ser muy agresivo si no se diagnostica y se trata a tiempo, aun incluso en etapas iniciales de la lesión. La detección y tratamiento temprano ofrece la mejor oportunidad para su curación, la tasa de supervivencia es muy baja, más o menos de unos 5 años (1). El cáncer bucal pertenece al grupo de cáncer de cabeza y cuello que puede surgir como una lesión primaria en cualquier parte de la cavidad bucal u orofaringe, o por metástasis desde un sitio distante de origen. Es más común que se presente en lengua, piso de la boca, mucosa bucal, encía y labios.



Puede ser un pequeño problema en términos numéricos, pero se considera como altamente letal en la población mundial (2). La detección y el diagnóstico se basan actualmente en el examen clínico, la evaluación histopatológica y métodos moleculares. Varios medios de diagnóstico se han desarrollado a lo largo de los años para la detección precoz del cáncer bucal (3). En los últimos años la prevalencia del cáncer bucal ha aumentado, se estima que en total 350.000 nuevos casos se registran anualmente en todo el mundo, de estos el 10% ocurren en los Estados Unidos. El riesgo es más alto en hombres mayores de 40 años, fumadores, consumidores de alcohol y en personas con antecedentes de cáncer de cabeza y cuello (3). Aunque existe un creciente esfuerzo dedicado a la investigación del cáncer, concentrada en la identificación de biomarcadores en saliva para el diagnóstico precoz y agresividad biológica (3) son pocos los odontólogos, investigadores, y demás

personal del área de la salud que se pueden enfrentar a cantidades inmanejables de información relativa a este tipo investigación científica y es poco probable que todos dispongan del tiempo y los recursos necesarios para evaluar e identificar esta evidencia e incorporarla a las decisiones clínicas (4). Por lo tanto, en este estudio se plantea realizar una revisión sistemática de la literatura, que recopile de forma actualizada y en español toda la información que se encuentra disponible, es por eso que surge la necesidad de realizar esta revisión sistemática debido a que en Venezuela no se ha reportado este tipo de investigación que reúna información específica y relevante referente a la efectividad de los biomarcadores salivales como medio de diagnóstico para el cáncer bucal con base en una revisión actualizada y sistemática de la literatura; que permita a los profesionales de la salud conocer la importancia de la saliva y las técnicas



empleadas en el análisis de los biomarcadores presentes en dicho fluido biológico y al mismo tiempo agilizará su aplicación en la terapia clínica con la finalidad de tener diagnósticos más precisos y así ofrecer un tratamiento más eficaz.(5)

SALIVA

La saliva es un líquido incoloro, insípido, algo espumoso y muy acuoso. Es producto de secreción de las glándulas salivales, es un jugo digestivo que durante la masticación se mezcla con los alimentos para formar el bolo alimenticio, facilitando la deglución e inicia la digestión. El término saliva se utiliza como sinónimo de fluido bucal para describir la combinación de líquidos que hay en la boca, el mismo está compuesto por pequeñas partículas alimentarias, microorganismos, secreción de fluido gingival, entre otros. La saliva es un fluido complejo que contiene un 99% de agua y un 1% aproximadamente de sustancias

orgánicas e inorgánicas. También se hallan gases disueltos en ella, como dióxido de carbono y oxígeno. La misma es estéril cuando sale de las glándulas salivales, pero deja de serlo inmediatamente al mezclarse con el fluido crevicular, restos de alimentos, microorganismos, células descamadas de la mucosa bucal, entre otros(16)(17)

Funciones

a) Lubricación: La saliva es un lubricante muy activo, además del agua, la presencia de la mucina y de glicoproteínas ricas en prolina contribuye con las propiedades lubricantes de la saliva, facilita la formación del bolo alimenticio por su capacidad humectante, y humedecen los alimentos transformándolos en una masa semisólida o líquida para que puedan ser deglutidos con facilidad y permitir que se tenga sensación de gusto(20) (18).



b) Capacidad amortiguadora o buffer: La función amortiguadora de la saliva se debe principalmente a la presencia del bicarbonato ya que la influencia del fosfato es menos extensa. La capacidad amortiguadora es la habilidad de la saliva para contrarrestar los cambios de pH. Esta propiedad ayuda a proteger a los tejidos bucales contra la acción de los ácidos provenientes de la comida o de la placa dental, por lo tanto, puede reducir el potencial cariogénico del ambiente. Los amortiguadores funcionan al convertir una solución ácida o alcalina altamente ionizada, la cual tiende a alterar el pH, en una solución más débilmente ionizada(20)(3).

c) Participación en la formación de la película adquirida Por la presencia de proteínas ricas en prolina: La capa de saliva sobre los dientes y la mucosa puede crear superficies cargadas e influenciar las uniones microbianas, además de crear una capa de

lubricación y protección contra el exceso de humedad, la penetración de ácidos y una débil barrera a la salida de minerales(20).

d) Antibacteriana: El tener presente numerosos sistemas antimicrobianos ayuda a controlar la flora bacteriana y en la protección de los tejidos bucales. Las IgA actúan como anticuerpos salivales, cuya función es participar en la agregación bacteriana y prevenir su adhesión a los tejidos duros y blandos de la cavidad bucal. La agregación bacteriana también puede suceder por la interacción entre glicoproteínas mucosas y las adhesinas que son las moléculas receptoras de la superficie bacteriana. Hay proteínas como las histaminas que son un compuesto de sustancias antimicóticas. Además, se debe tomar en cuenta la lucha que mantienen las bacterias entre ellas para poder sobrevivir en el medio bucal, por lo que el producto del metabolismo de



alguna especie bacteriana puede ser fatal para otra(20).

e) Lavado y eliminación (aclaramiento salival): Definida como la eliminación de una sustancia presente en la saliva en un tiempo determinado. Este es uno de los roles más importantes de la saliva, ya que diluye los substratos bacterianos y azúcares ingeridos. Se encuentra estrechamente vinculado a la tasa de flujo salival, ya que una tasa de flujo salival disminuida trae como consecuencia que la capacidad de lavado o aclaración de los azúcares en saliva sea menor, aumentando la presencia de lesiones cariosas, lo cual es más evidente en la vejez(20).

f) Mantenimiento de la integridad de los tejidos duros (remineralización; mantenimiento de pH): Cuando los dientes hacen erupción, no se encuentran cristalográficamente completos, por lo que la saliva va a proporcionar los minerales necesarios para que el diente pueda completar su

maduración, la cual hará que la superficie dentaria sea más dura y menos permeable al medio bucal(20).

g) Gusto: El agua diluye los componentes sólidos y excita a las células de las papilas gustativas. Lava las papilas y las deja en condiciones de ser estimuladas (21).

h) Diluyente y atemperadora: La saliva aumenta de forma brusca y masiva tras la penetración de sustancias acidas con el fin de diluirlas y mantener el pH; pero también, logra por el mismo mecanismo enfriar los alimentos calientes o calentar los fríos (21).

i) Excretora: La saliva es la ruta por la que se van a eliminar productos orgánicos y productos introducidos en el organismo (21).

j) Acción sobre la coagulación: La saliva activa en su conjunto la coagulación de la sangre por la presencia de lisozima y calcio salival, aunque de manera muy discreta (21).



USO DE LA SALIVA COMO UN MEDIO DE DIAGNÓSTICO

La saliva como medio de diagnóstico permite reconocer las concentraciones de una serie de componentes tanto endógenos como exógenos presentes en el organismo. Durante la llegada de la tecnología más novedosa, se ha aumentado de forma rápida las investigaciones relacionadas con las glándulas salivales y su producto “la saliva” esto ha permitido que la misma sea utilizada como una herramienta que facilite a los profesionales de la salud llegar a diagnósticos más precisos, toda la tecnología y aparatología que se pone a prueba para estas investigaciones facilitan conocer la función de las glándulas salivales (fisiología), y por ende la cantidad, y calidad de la saliva (xialometría) y todos los componentes que ella excreta (sialoquímica). Y de esta manera permite detectar sustancias y alteraciones anómalas que jamás se creían manifestar a través de las

glándulas salivales y su fluido la saliva (23). Es importante destacar que mientras más se sepa de las glándulas salivales se piensa llevar mucho más adelante el uso de la saliva como fluido de diagnóstico, pronóstico y seguimiento en el tratamiento de muchas enfermedades bucales y sistémicas que comprometen la salud del individuo como lo es el cáncer bucal (23). La saliva ofrece superioridad debido a que tiene un método de recolección no invasivo, no requiere de adiestramiento, su obtención es muy fácil, en especial en casos de niños, personas con discapacidad, altos niveles de ansiedad, obesidad y hemofílicos. Por lo que en la actualidad se ha mostrado interés en el empleo de la misma para ser utilizada como una alternativa de diagnóstico, predicción y progresión de diversas enfermedades con relación a otros fluidos corporales, (24) de esta manera su uso como diagnóstico de enfermedades ofrece muchas ventajas a diferencias de otros



fluidos como es la sangre (23). Sumado a esto, la saliva constituye una muestra biológica, de bajo costo e indolora. Sin embargo; muchos odontólogos u otros profesionales no la usan ante lesiones que son muy evidentes en la cavidad bucal como la xerostomía, sialorrea, hipersalia, hiposalia, lesiones tumorales en las glándulas salivales, o procesos inflamatorios locales. En muchas especialidades médicas pueden detectarse inmunoglobulinas, factor reumatoideo, β_2 , microglobulinas, hormonas y drogas como la digoxina, teofilina, el metrotrexano, etc. también se utiliza para determinar antígenos como el citomegalovirus, herpes simple o anticuerpos de (HIV, hepatitis.) *Helicobacter pylori* y marcadores tumorales responsables del diagnóstico de cáncer bucal.

CÁNCER BUCAL

El cáncer bucal son todas aquellas neoplasias malignas desarrolladas a partir de la mucosa bucal, la cual

comprende las siguientes áreas: labios y comisura labial, mejillas, piso de boca y lengua móvil, paladar duro y el istmo de las fauces (24).

La palabra cáncer se emplea para referirse a un grupo de más de 100 enfermedades distintas con más de 1000 variedades histopatológicas que comparten como característica común las divisiones mitóticas descontroladas de las células, y producen lesiones en su ADN como consecuencia de sustancias químicas, virus, y radiaciones. Estas células con daños en su material genéticos son capaces de invadir tejidos y órganos próximos y distantes, que si no son tratadas a tiempo ocasionan la muerte de los individuos en cuyo seno se desarrollan (24).

El término carcinoma hace referencia al cáncer derivado de las células epiteliales (90% de los casos de cánceres). Hablamos de neoplasia cuando se produce una proliferación incontrolada de células somáticas

producto de un cambio irreversible en las mismas. El exceso de tejido persiste aunque cese el estímulo. Las neoplasias pueden ser benignas, si son localizadas y no invaden los tejidos adyacentes ni se diseminan por el resto del cuerpo, o malignas, si invaden y destruyen tejidos con capacidad de diseminarse (24).

CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES MALIGNOS DE LOS TEJIDOS BLANDOS BUCALES

a) Carcinoma bucal de células escamosas o epidermoide: Es el cáncer que comienza en las células escamosas, encontrándose éstas en piel, revestimiento de los órganos huecos del cuerpo y en los pasajes de los tractos respiratorio y digestivo. Supone el 4% de todos los cánceres del organismo y el 90% de todos los cánceres de la cavidad bucal (23).

b) El carcinoma verrugoso: Consiste en un carcinoma epidermoide descrito aparte por ser su comportamiento

distinto, ya que poseen menor grado de malignidad, tienen un crecimiento lento y este no es invasivo (23).

c) El carcinoma de células fusiformes: Comprende un tumor bimórfico que muestra en la superficie focos de carcinoma epidermoide y más en profundidad células fusiformes (23).

d) El melanoma: Es una neoplasia de los melanocitos de alto grado de malignidad que es poco frecuente pero importante ya que puede confundirse con una pigmentación de la mucosa bucal (23).

e) El adenocarcinoma o carcinoma mucoepidermoide: Se define un cáncer que afecta a las glándulas salivales (23).

f) El carcinoma basocelular: Consiste en un cáncer que se origina en la capa más profunda de la epidermis (estrato basal), sobretudo en áreas expuestas al sol (23).

Signos y Síntomas



Los pacientes con desarrollo de cáncer bucal habitualmente, al examen clínico presentan lesiones rojas (eritoplasia), y blancas (leucoplasia) de aspecto papilomatoso que crecen como placas multifocales, frecuente en encía, lengua, piso de boca y mucosa geniana. La coexistencia de la leucoplasia puede observarse adyacente a los carcinomas. Según Santana, el carcinoma epidermoide tiene 7 formas principales de presentación en etapas iniciales: úlcera plana y de bordes evergentes, mancha eritematosa, mancha blanquecina, nodular submucosa, exofítica hundida o infiltrante y excavada. A medida que los procesos tumorales crecen, las lesiones son visibles y en algunos casos palpables en los labios, la lengua y otras áreas en boca, y pueden volverse ulcerativa y comenzar a sangrar. El desarrollo de la mucosa y la ulceración, el dolor en el oído, el mal aliento, la dificultad al hablar, al abrir la boca y al masticar, el dolor en la deglución, el

desangramiento, la pérdida de peso y la hinchazón del cuello son los síntomas comunes en los cánceres orales avanzados localizados. Los cánceres extremadamente desarrollados presentan proliferación de úlceras con áreas de necrosis y extensión a estructuras como el hueso, el músculo y la piel. En los estadios finales los pacientes pueden presentar fístulas y generar anemia severa. Los rasgos clínicos pueden variar de acuerdo con la zona intraoral afectada(32):

1. Lengua: área roja dispersa con nódulos o úlceras y dolor.
2. Piso de la boca: área roja con úlceras pequeñas o lesiones papilares.
3. Labio inferior: borde bermellón (margen rosado expuesto del labio) con costra o úlceras.
4. Labio superior: son raros, normalmente en la piel y se extienden a la mucosa.



5. Encía: crecimiento ulcero proliferativo (32).

DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER

El diagnóstico precoz del cáncer bucal es un objetivo prioritario, en el que los profesionales de la salud bucal pueden jugar un papel fundamental. La detección debe conducir a menos daño que la terapia del cáncer y esto es esencial para un mejor pronóstico. Aproximadamente del 5% al 15% de la población general puede tener una lesión en la mucosa bucal, aunque la mayoría son benignas, el examen clínico por sí solo no puede diferenciar qué lesiones son potencialmente precancerosas, y cancerosas y cuáles son benignas (33).

La presentación clínica clásica de una lesión premaligna o maligna incluye una leucoplasia, eritoplasia o una úlcera que no cura o cicatriza. Sin embargo, sólo un pequeño porcentaje son malignas; y un examen bucal

lamentablemente no puede discriminar entre lesiones que son potencialmente malignas, de las benignas (33).

Actualmente existe un número de técnicas novedosas que pueden ayudar de diversas formas en el diagnóstico de malignidad bucal. La biopsia es el método diagnóstico para evaluar las lesiones bucales sospechosas que pueden ser precancerosas o cancerosas (33).

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática de la literatura, para identificar, evaluar, interpretar y sintetizar la información disponible desde 2005 y 2015, producto de las investigaciones relevantes sobre la saliva y su capacidad diagnóstica para el cáncer bucal. Así, se espera compilar la evidencia existente para facilitar la discusión sobre un componente de la causalidad de la enfermedad, propiciando consensos entre los profesionales.



RECOLECCIÓN DE LOS DATOS DEL ESTUDIO

Para la búsqueda de los estudios se utilizaron como fuentes de información las bases de datos como Medline (vía PubMed), Elsevier (vía ScienceDirect), Lilacs (vía Bireme), SciELO, Biblioteca Cochrane y Dialnet. También, se llevó a cabo la búsqueda en otros directorios como Doaj, Google Scholar (beta) y el catálogo público electrónico de los Servicios Bibliotecarios de la Universidad de Los Andes SERBIULA y saber-ULA.

SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Se establecieron como criterios de inclusión para la selección de los artículos, considerando los siguientes criterios:

- La presencia explícita de dos o más descriptores en el título del trabajo, y uno de ellos necesariamente el cáncer bucal. Para esto se leyeron los títulos de los artículos encontrados.

- Textos que hayan sido sometidos a un proceso de evaluación: revistas científicas, tesis y trabajos de grado, libros arbitrados, libros de editoriales reconocidas, o memorias de eventos científicos. Para ello se realizó una evaluación de las fuentes de información (vigilancia epistemológica).

- Que comprendan estudios tales como: revisiones sistemáticas, meta-análisis, estudios experimentales, ensayos clínicos, estudio de cohorte y de caso control. Con este propósito, se revisaron los artículos para identificar información, título, resumen, palabras claves y la sección de metodología.

En tal sentido se consideraron los siguientes criterios de exclusión:

- Aquellos que no estén identificados de forma explícita el autor o los autores.
- Estudios in-vitro.



- Estudios con animales.
- Revisiones sistemáticas en las que no se indique de forma explícita los criterios de búsqueda y selección.

RESULTADOS

En este apartado se presentan los resultados producto de la revisión de los estudios que reportan la efectividad de los biomarcadores salivales para el diagnóstico del cáncer bucal. De tal manera que los datos que se presentan a continuación están estructurados bajo la siguiente estructura numérica:

DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Una vez culminada la búsqueda, se estableció una selección de los artículos que se incluyeron en la revisión sistemática; considerando la credibilidad y experiencia de diversos autores para la temática en cuestión. El número total de referencias

identificadas por los diferentes medios fue de 110 artículos.

Como resultado del proceso de investigación, se consiguieron 62 estudios clínicos y 48 revisiones sistemáticas, que cumplieron con los criterios de selección. Del total, 86 artículos publicados en idioma inglés y 24 en español.

A continuación, se procedió a la lectura crítica de los documentos. La validez de los artículos seleccionados estuvo dada por el grado de evidencias demostrado, por las recomendaciones expuestas y la aplicabilidad a nuestro contexto.

Los principales estudios seleccionados para esta revisión establecen que el diagnóstico del cáncer bucal se determina al usar el fluido salival, debido a que la saliva contiene abundantes marcadores moleculares o biomarcadores que hacen posible un poderoso diagnóstico ante el carcinoma bucal, ya que proporciona información



adicional al examen clínico e histopatológico. Es una alternativa eficaz y cómoda con respecto a los ensayos en sangre (38).

En tal sentido, se han descrito biomarcadores específicos en saliva relacionados con la carcinogénesis bucal, tales como: Ciclina D1, Cyfra 21-1, endotelina-1, galectinas 1, 3 y 7, Ki67, lactato deshidrogenasa, metaloproteinasas 2 y 9, proteína p53, proteína de unión a calcio (S100P), telomerasa, CD44 e interleuquina.

Posteriormente, se exponen los resultados producto de la revisión de los estudios que reportan el uso de biomarcadores salivales para el diagnóstico del cáncer bucal. Luego se subcategorizan las características que debería cumplir dicho medio de diagnóstico. Igualmente éstos resultados son acompañados por su respectivo análisis y discusión. En consecuencia, para exponer los resultados se ha decidido asumir los

biomarcadores como las categorías que fundamentan la evidencia científica, considerando los biomarcadores existentes y con mayor manifestación cuando hay cáncer bucal.

BIOMARCADORES EN SALIVA

Los biomarcadores, en un sentido amplio, se podrían definir como un xenobiótico en un fluido biológico o como las alteraciones inducidas por el mismo sobre los componentes celulares, bioquímicos o funciones en un organismo vivo, que son cuantificables en un sistema biológico o muestra(39). Estas son moléculas que, al detectarse en tejidos biológicos, sirven como indicadores de las funciones normales o patológicas de un organismo. Un biomarcador ideal debe adaptarse a una serie de criterios en función de cómo va a utilizarse; debe ser accesible a través de métodos no invasivos, específico para la patología de interés y confiable para la detección de la enfermedad (40).

Los resultados se categorizaron en el siguiente gráfico considerando los biomarcadores presentes en la saliva,

ante un proceso de carcinogénesis (Ver gráfico1).

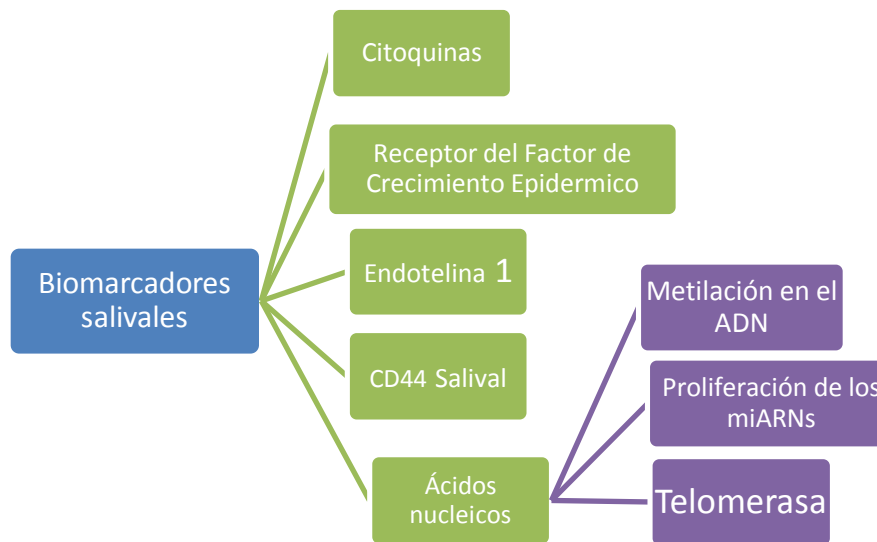


Gráfico 1: Biomarcadores en saliva

Hallazgos en los niveles de Citoquinas (IL-6, IL-8, IL-1 β , FNT α). Las citoquinas son proteínas solubles de bajo peso molecular, mediadoras del crecimiento celular, de la inflamación, la inmunidad, la diferenciación y la

reparación, entre otras funciones. Ante una invasión microbiana sirven para iniciar la respuesta inflamatoria y para definir la magnitud y naturaleza de la respuesta inmunitaria específica (52). Un subgrupo de estas citoquinas lo



constituyen las pro-inflamatorias como el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α), la interleuquina 1 (IL-1) y la interleuquina 6 (IL-6) y la interleuquina 8 (IL-8), que median y modulan la activación del sistema inmune; así mismo, dirigen los cambios metabólicos que se producen como consecuencia de la inflamación(53). Por tal motivo, diversos autores han estudiado estas proteínas para el diagnóstico precoz del cáncer bucal, como se evidencia en el cuadro 1. La endotelina 1 es un péptido vasoconstrictor aislado inicialmente del cerdo de donde procede su denominación. Es considerado como el

más potente vasoconstrictor conocido por el hombre, es incluso 10 veces más potente que la angiotensina II. Existen tres isoformas y están distribuidas en diversas células y tejidos que intervienen en la modulación del tono vascular, proliferación celular, producción hormonal, balance del sodio, neurotransmisor y como biomarcador ante procesos patológicos (68). La endotelina-1, está conformado por 21 aminoácidos y se han descrito 3 isoformas estrechamente relacionadas: endotelina -1, endotelina-2 y endotelina-3 (ET-1, ET-2 y ET-3 respectivamente), que difieren en pocos aminoácidos constitutivos.

AÑO	AUTOR(ES)	TIPO DE ESTUDIO	MUESTRA	METODOLOGÍA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
2008	Saheb y cols	Casos y controles	9 pacientes con COCE 9 pacientes sanos	Comparar la concentración de TNF- α , IL-1 α , IL-6, IL-8 en la saliva de los pacientes con COCE con un grupo de control analizadas con la prueba ELISA	IL-6 \uparrow en pacientes con COCE (p <0,05). TNF- α , IL-1 α y IL-8 en grupo con COCE no fue significativa (p > 0,05)	Se necesitan más estudios para aceptar la utilidad de estas citoquinas en la predicción o el diagnóstico de COCE o la evaluación del tratamiento
2008	Katakura y cols	Casos y controles	19 pacientes con cáncer bucal (edad promedio de 60 años) 20 pacientes sanos (edad promedio de 32 años)	Detectaron niveles de IL- β IL-6 IL-8 y osteopontina mediante la prueba ELISA	IL-1 β Casos: 158 pg/ml Controles: 14,1 pg/ml. IL-6 Casos: 85,6 pg/ml Controles: 0 IL-8 y osteopontina no mostraron diferencias	IL-1 β , IL-6 están elevadas ante el cáncer bucal, sin embargo IL-8 y osteopontina no presentan diferencias significativas
2009	Maie y cols	Casos y controles	19 pacientes con COCE y 32 pacientes del grupo control	Compara los niveles de IL-6 e IL-8 en pacientes con (COCE); con PCR y ELISA	IL-6 de pacientes con carcinoma fueron (87 pg / ml) que en la del grupo control (0 pg / ml)	La IL-6 aumenta en los pacientes con COCE
2012	Punyani y Sathawane	Casos y controles	25 pacientes con lesiones premalignas bucales y COCE 25 controles	Niveles salivales de IL-8 mediante prueba ELISA	IL-8 \uparrow en COCE en comparación con lesiones precancerosas (p <0,0001) y controles sanos (p <0,0001) No hay diferencias entre el grupo premaligno y controles (p = 0,738)	La IL-8 puede ser utilizada como un biomarcador efectivo para COCE, pero no es confiable para lesiones premalignas bucales
2012	Juretic y cols	Casos y controles	57 pacientes en 3 grupos: 19 con lesiones premalignas. 19 con COCE 19 controles	Detección de TNF- α y IL-6 con la prueba ELISA	Niveles de TNF- α estadísticamente significativos en todos los grupos IL-6 más elevada en pacientes con COCE y menor en el grupo control	TNF- α y IL-6 son efectivos a la hora de diagnosticar el cáncer bucal

2014	Cheng y cols	Casos y controles	18 pacientes con COCE 21 Pacientes con PC 21 pacientes con LPO enfermedad activa 20 pacientes con LPO inactivo 21 controles	IL-8 y IL-6 fueron estudiadas por medio de la prueba ELISA	Pacientes con COCE: IL-6> que en pacientes con periodontitis. LPO enfermedad activa (p = 0,001), LPO enfermedad inactiva (P <0,001). Controles (P <0,001)	La IL-6 salival es un biomarcador útil y eficaz en la detección de COCE, inconfundible con la periodontitis crónica o el liquen plano oral
------	--------------	-------------------	---	--	---	--

Cuadro 1: Hallazgos en los niveles de Citoquinas (IL-6, IL-8, IL-1 β , FNT α)

La expresión de endotelinas y sus receptores se asocia con un alto grado de agresividad, invasión y metástasis. Hay aumento de los niveles sistémicos de las endotelinas en los pacientes con metástasis en los ganglios linfáticos. Los mecanismos por los cuales las endotelinas inducen un fenotipo invasivo incluyen la interacción entre

las células tumorales, los macrófagos infiltrantes y el microambiente del tumor. Esta compleja interacción conduce a la modulación de las metaloproteinasas de matriz, la expresión de citoquinas, la apoptosis y la expresión de las mismas. Algunos autores (69) (70) (71). Han reportado una elevación significativa de ET-1 en casos de carcinomas bucales. Ver cuadro 2.

AÑO	AUTOR(ES)	TIPO DE ESTUDIO	MUESTRA	METODOLOGÍA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
2011	Cheng y cols	Caso y controles	111 pacientes divididos en cinco grupos: pacientes con (COCE) activa (grupo A); pacientes con (COCE) en remisión (Grupo B); pacientes con lesiones de liquen plano activa (Grupo C); los pacientes con liquen plano en remisión (Grupo D); y los controles normales (grupo E)	Las muestras salivales de ET-1 se realizaron mediante un ensayo inmunoenzimático ELISA, y los resultados se analizaron mediante la prueba de <i>Mann Whitney</i>	ET-1 salival en el Grupo A fue significativamente mayor que la encontrada en los demás grupos. No hubo diferencias significativas ($p > 0,05$) en los niveles de ET-1 salival entre los grupos A y B; Grupos B y C; Grupos B y D; Grupos B y E; Grupos C y D; Grupos C y E; o Grupos D y E	La ET-1 salival podría ser un buen biomarcador para el monitoreo del desarrollo de la enfermedad en pacientes que presenten Liquen plano oral y pudiesen progresar a una potencial enfermedad de cáncer bucal, sin embargo, la ET-1 salival parece no ser un buen biomarcador para la detección de la recidiva del cáncer bucal en pacientes ya tratados
2007	Pickering V y cols	Caso y controles	20 pacientes con diagnóstico de COCE 20 pacientes sanos como grupo control	Las muestras salivales fueron analizadas por el método de PCR-ELISA	Los investigadores hallaron niveles salivales de ET-1 significativamente elevados en el grupo de COCE ($4,37 \pm 1,35$ pg/ml), en relación con el grupo control ($1,16 \pm 0,29$ pg/ml)	Estos resultados demuestran la utilidad potencial de la ET-1 por medio del análisis salival, y su potencialidad para diagnosticar y controlar a pacientes en riesgo de COCE

Cuadro 2: Presencia de Endotelina 1 en fluido salival



Proliferación de CD44 en el fluido salival

Es una glicoproteína transmembrana de tipo I que se encuentra en varios tipos de células mesenquimales funcionales, es de origen neuroectodérmico y es una molécula de adhesión importante. La interacción entre el ácido hialurónico y la CD44 influye en la adherencia a los componentes de la matriz extracelular, y está implicado en la estimulación de la agregación, la proliferación, la migración celular, y la angiogénesis. Todas estas propiedades biológicas son esenciales para la fisiología celular, pero en ciertas condiciones están

asociadas con actividades patológicas, en particular los de las células cancerosas. El enlace entre el ácido hialurónico y la molécula de adhesión CD44

puede iniciar una serie de eventos que comienzan con modificación de adhesión a la matriz y continuar con la activación de otras moléculas tales como factores de crecimiento y de degradación celular. Todos estos mecanismos influyen en el desarrollo de metástasis (72).

AÑO	AUTOR(ES)	TIPO DE ESTUDIO	MUESTRA	METODOLOGÍA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
2007	Franzmann y cols	Caso y -controles	26 pacientes con HNSCC 10 pacientes sanos	Utilizaron una prueba ELISA para determinar la CD44 soluble. También se usó una prueba WESTERN BLOT a partir de 2 líneas celulares	solCD44: 7,85 ng/ ml en pacientes con HNSCC. solCD44: 1,09 ng/ ml. En pacientes sanos	La prueba ELISA sobre el solCD44 salival parece detectar efectivamente el HNSCC en todas las etapas. Continuando el estudio se indica ya que la detección temprana es claramente importante en esta enfermedad
2009	Franzmann y cols	Casos y -controles	102 pacientes con HNSCC 69 pacientes con enfermedades benignas del tracto digestivo como control	Utilizaron la prueba de ELISA para detectar la solCD44 por medio de enjuagues bucales	Pacientes con HNSCC: solCD44 24,4 - 32,0 ng/mL Pacientes con tumores benignos: 9,9 - 16,1 ng/mL	La solCD44 aparece elevada en la mayoría de HNSC, puede distinguir el cáncer de una enfermedad benigna, lo que quiere decir que tiene alta especificidad, mientras que carece de sensibilidad por la solCD44, pero el estado de metilación de la CD44 ayuda complementar esta prueba, lo que indica que juntas estas pruebas podrían detectar el HNSCC
2012	Ghalwash K y cols	Casos y controles	10 pacientes control sanos. 10 pacientes con lesiones bucales premalignas con cambios displásicos. 10 pacientes con lesiones bucales premalignas sin cambios displásicos. 10 pacientes con COCE	Los niveles de CD44 soluble (solCD44) se midieron en la muestra de saliva no estimulada (WUS) mediante el método de ELISA	Los niveles de solCD44 salival manifestaron un rango de 19.2 a 20,4 ng/ml en los pacientes con COCE y en pacientes con lesiones premalignas con displasias esto podría indicar transformación maligna dentro de las lesiones de la mucosa bucal	Los investigadores llegaron a la conclusión que el solCD44 posee un alto potencial como biomarcador en las lesiones malignas y premalignas bucales

Cuadro 3: Proliferación de CD44 en el fluido salival

Alteraciones en los ácidos nucleicos

Metilación del ADN: La regulación de la expresión génica, mediante la metilación del ADN se puede llevar a cabo de dos maneras: directa e indirectamente. Directamente cuando interrumpe la unión de factores de transcripción, e indirectamente propiciando la estructura "cerrada" de la cromatina (77). El ADN presenta regiones de 1000-1500 pb ricas en dinucleótidos CpG que son reconocidas por las enzimas ADN-metiltransferasas, las cuales, durante la replicación del ADN metilan el carbono

5 de las citosinas de la cadena recién sintetizada, manteniéndose así la memoria del estado metilado durante la replicación en la nueva molécula de ADN. En general, se considera que la metilación es un proceso unidireccional, de esta manera, cuando una secuencia CpG adquiere metilación, esta modificación se hace estable y es heredada como un patrón de metilación clonal. Por otra parte, la hipometilación que no es más que la pérdida de metilación genómica, se asocia comúnmente con el proceso neoplásico y es proporcional a la severidad de la enfermedad (77).

AÑO	AUTOR(ES)	TIPO DE ESTUDIO	MUESTRA	METODOLOGÍA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
2009	Rosas S y cols	Casos y controles	30 Pacientes con cáncer de cabeza y cuello 30 pacientes sanos	Estudiaron los patrones de metilación de los genes p16, MGMT y DAP-K en carcinomas y en muestras de saliva de 8 pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Con PCR específica de metilación	Detectaron patrones anormales de hipermetilación en ambos tipos; p16, MGMT y DAP-K	Concluyen que esta técnica permite una detección eficaz y sensible de ADN tumoral y es potencialmente útil para detectar y monitorizar recurrencias en estos pacientes

Cuadro 4: Metilación del ADN



Proliferación de miARN

Los micro ARN (miARN) en la saliva humana se han convertido recientemente en un campo emergente en la investigación para el diagnóstico y su posible papel en implicaciones biológicas(99). Recientemente, se ha observado que estas moléculas reúnen muchas características de buenos biomarcadores; por ejemplo, son estables en muchos fluidos corporales, y las secuencias de la mayoría se conservan entre especies diferentes. Además, el nivel de expresión de los miARN puede evaluarse con facilidad por varios métodos, entre los que se incluye la PCR. Otra ventaja de los miARN como biomarcadores, es su expresión específica para los tejidos y representa muy bien su estado fisiológico. El perfil de expresión miARN definido se ha observado en patologías que van desde el cáncer

hasta enfermedades parasitarias (40). Los miARN son pequeños ARN no codificantes de proteínas que funcionan como reguladores de la expresión génica, tienen como función regular diversos procesos biológicos tales como el crecimiento, la diferenciación celular y la apoptosis y han sido ampliamente estudiados en la carcinogénesis. Los miARN pueden exhibir actividad supresora oncogénica o tumoral en el cáncer, y dependen del contexto biológico y el tipo de célula. Los patrones de expresión alterados de miARN en cáncer podrían servir como biomarcadores moleculares para el diagnóstico del tumor, el pronóstico y la predicción específica de la enfermedad ante la terapéutica(100). El mismo autor indica que la regulación de miR-21, miR-221, miR-184 y en la expresión de miR-133a, miR-375 y let-7b son el perfil principal en el cáncer bucal (100).

AÑO	AUTOR(ES)	TIPO DE ESTUDIO	MUESTRA	METODOLOGÍA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
2009	Noh Jin P. y cols	Casos y controles	12 pacientes con cáncer bucal 12 pacientes control	Estos autores iniciaron analizando la saliva sobrenadante para evitar la contaminación de los miARN por las células y de tal manera, comparar la concentración de miR-200a y miR125a y miR-142-3p y miR-93 en los pacientes del grupo control y pacientes con cáncer. Las muestras se analizaron con las pruebas de reacción simplificada RT y RT-preamplificador-q PCR	Los valores de miR-200a y miR-125a fueron diferentes entre los dos grupos: 0,01 y 0,03. Los valores paramiR-142-3p y miR-93 eran 0,18 y 0,17, lo que indica que estos miARN no son significativamente diferente entre los dos grupos; control y cáncer. En conjunto, estos datos sugieren que miARN miR-200a y miR-125a están presentes en niveles significativamente más bajos en la saliva de los pacientes con cáncer.	Los autores llegaron a la conclusión que los valores de miR-200a y miR125a manifiestan valores significativos más bajos en pacientes diagnosticados con cáncer bucal
2012	Chung Ji y cols	Casos y controles	45 pacientes con COCE 10 pacientes con leucoplasia verrugosa oral 24 pacientes sanos como grupo control	Las muestras fueron analizadas por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)	Los resultados demostraron que la miR-31 salival fue significativamente mayor en los pacientes con COCE en todas las etapas clínicas, con tumores muy pequeños. Sin embargo, el análisis preliminar no mostró aumento de miR-31 salival en pacientes con leucoplasia verrugosa oral en comparación con los de grupo control	La miR-31 salival es un marcador sensible para la malignidad bucal. Después de la extirpación de un carcinoma bucal, la miR-31 salival se redujo notablemente, lo que indica que la mayoría de esta procedía de los tejidos tumorales

Cuadro 5: Proliferación de miARN

Presencia la Telomerasa

Las investigaciones sobre el carcinoma escamoso celular de cabeza y cuello mostraron que la actividad de la telomerasa se expresó en el 75% de los tejidos tumorales, por lo que se sugiere que la detección de la actividad de la telomerasa podría ser de potencial valor diagnóstico en el cáncer bucal (105). Sin embargo, para Zhong y cols, aunque la presencia positiva de la actividad de la telomerasa en la saliva fue del 75%, no existe diferencia entre

los pacientes en estadios iniciales y finales de la lesión, así como entre los pacientes con y sin metástasis a los ganglios linfáticos, por lo tanto, el valor diagnóstico es limitado, considerándose solo como un marcador coadyuvante para el diagnóstico de cáncer bucal.

La telomerasa salival, podría ser utilizada como un marcador efectivo para el COCE, sin embargo, se recomienda un estudio más amplio para confirmar el valor diagnóstico

AÑO	AUTOR(ES)	TIPO DE ESTUDIO	MUESTRA	METODOLOGÍA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
2007	Chen Z y cols	Casos y controles	32 pacientes con COCE 30 pacientes sanos como grupo control	La actividad de la telomerasa fue procesada por el método de PCR-ELISA	Pacientes con COCE: fue 75,0% (24/32). Pacientes sanos: 6,67% (02/30)	La telomerasa salival, podría ser utilizada como un marcador efectivo para el COCE, sin embargo, se recomienda un estudio más amplio para confirmar el valor diagnóstico

Cuadro 6: Actividad de la telomerasa



CONCLUSION

Los nuevos medios tecnológicos: la bioinformática, la metabolómica, la genómica y la proteómica han hecho que la saliva suponga una gran herramienta de estudio, por lo tanto para finalizar podemos derivar lo siguiente: Los biomarcadores salivales son un medio de diagnóstico eficaz y factible debido a que el método para recolectarlos supone un procedimiento de muestreo fácil, además de ser indoloro y económico que permite tomar varias muestras al día con un enfoque rentable en estudios poblacionales; por ser la saliva un fluido a TIEMPO REAL debido a que las glándulas salivales son exocrinas. Por otra parte, se concluye que los biomarcadores salivales son altamente efectivos para el diagnóstico del cáncer bucal, considerando que la IL-6 cuando está por encima de 2 pg/ml y la IL-8 mayor a 12 pg/ml reflejan el potencial de malignidad de dicha patología.

Asimismo, sucede con el resto de los biomarcadores salivales, tal es el caso de los CD44 y las telomerasas que proliferan a gran velocidad ante el cáncer bucal; al igual que las alteraciones genéticas propias del ADN y ARN inducidas por la carcinogénesis y que se resumen en una afección de estas moléculas, denominada metilación. Y por último el Factor de Crecimiento Epidérmico que en el cáncer bucal se hace presente con un valor por encima de 200.000 copias. Es importante destacar que a pesar de la extensa disponibilidad bibliográfica en la temática de biomarcadores, no se ha logrado un consenso sobre cuál sería el biomarcador universal para cáncer bucal, dada la diversidad de proteínas expresadas y la heterogeneidad celular en carcinomas.

REFERENCIAS

1. Pérez C, Méndez M, Betancourt H, Castillo A. Conocimientos sobre el cáncer bucal en pacientes de



- Estomatología. Rev Cuba Med Mil. 2014 Mar; 43(1):52–60.
2. Masthan K, Babu N, Dash K, Elumalai M. Advanced diagnostic aids in oral cancer. Asian Pac J Cancer Prev. 2012; 13(8):3573–6.
3. Madera A. Biomarcadores de cáncer oral en saliva. Av En Odontoestomatol. 2013 Dec; 29(6):293–302.
4. Sapp J, Eversole L, Wysocki g. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. 2da ed. Madrid (España): ELSEVER; 2005.
5. Lee y Wong. Saliva: an emerging biofluid for early detection of diseases. Am J Dent. 2009 Aug; 22(4):241–8.
6. Pink R, Simek J, Vondrakova J. Saliva as a diagnostic medium. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czechoslov. 2009 Jun; 153(2):103–10.
7. Mittal S, Bansal V, Garg S, Atreja G, Bansal S. The diagnostic role of Saliva A Review. 2011. 2011; 3(4):314–20.
8. Spielmann N, Wong D. Saliva: diagnostics and therapeutic perspectives. Oral Dis. 2011 May; 17(4):345–54.
9. Malamud D. Saliva as a Diagnostic Fluid. Dent Clin North Am. 2011 Jan; 55(1):159–78.
10. Castagnola M, Picciotti P, Messina I, Fanali C, Fiorita A, Cabras T, Potential applications of human saliva as diagnostic fluid. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2011 Dec; 31(6):347–57.
11. Cheng Y, Rees T, Wright J. A review of research on salivary biomarkers for oral cancer detection. Clin Transl Med. 2014 Feb 24; 3(1):3.
12. Majid S, Munaza S. Saliva as a diagnostic tool: a review. 2014; 9(1):09–14.
13. Malathi N, Mythili S, Vasanthi HR. Salivary Diagnostics: A Brief Review. ISRN Dent [Internet]. 2014 Jan 29



[cited 2015 Jun 17]; 2014. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3926256/>

14. Buelvas A. Cáncer oral: el papel del odontólogo en la detección temprana y control. *Rev Fac Odontol Univ Antioquia* [Internet]. 2009 Dec 16 [cited 2015 Jun 17]; 21(1).

15. Juárez A. Radiomarcado del péptido c-dota-rgd y c-dota-rgdf con ¹⁷⁷Lu y evaluación de su estabilidad in vitro e in vivo. [Toluca, México]: Universidad autónoma del estado de México; 2010.

16. Casals E. Campaña mes de la salud bucal. Barcelona; p. 51.

17. Pérez J. Methylation in oral cancer and pre-cancerous lesions (Review). *Oncology reports*. 2011; 25.

18. Llena C. La saliva en el mantenimiento de la salud oral y como

ayuda en el diagnóstico de algunas patologías. 2006; 11:E449–55.

19. Akerman J, Zambrano Y. Efecto de los antiasmáticos inhalados sobre la tasa de flujo salival. [Mérida, Venezuela]: Universidad de los Andes; 2014.

20. Molina L, Balda R, González O, Solórzano A, González A. Actividad Cariogenica y su Relación con el Flujo Salival y la Capacidad Amortiguadora de la Saliva. *Acta Odontológica Venez*. 1999 Dec; 37(3):10–7.

21. Purca Taylor. Efectividad antibacteriana “in vitro” del extracto etanólico de *Rosmarinus officinalis* (romero) sobre flora salival. [Lima. Perú]: Universidad Nacional mayor de San Marcos; 2013.

22. Sánchez N, Sosa M, Urdaneta L, Chidiak S, Jarpa Patricio. Cambios en el flujo de pH salival de individuos consumidores de chimó. 2009; 4(1):6–13.



23. Bermejo F. Medicina Bucal Tomo I Enfermedades mucocutaneas y de las glándulas salivales. 1era ed. Madrid (España): Editorial Síntesis S.A. 2000.
24. García V, Bascones A. Cáncer oral: Puesta al día. Av En Odontoestomatol. 2009 Oct; 25(5):239–48.
25. García Evelin. Prevalencia de cáncer en mucosa oral en el servicio de estomatología quirúrgica del hospital nacional Arzobispo Loayza en el período 2008 al 2012. [Lima – Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014.
26. Pfaffe T, Peter B, Kostner K. Diagnostic Potential of Saliva: Current State and Future Applications. 2011; 57:675–87.
27. Cawson R, Fundamentos de medicina y Patología Oral. 8va ed. Barcelona (España): ELSEVIER; 2009.
28. Espín J, Acosta, Olano M. Acerca del cáncer cervicouterino como un importante problema de salud pública. 2012; 28(4):735–46.
29. Mortalidad por cáncer bucal en pacientes de la provincia Holguín. [Cited30. Piemonte E. Cancer bucal: diseño y evaluación de un índice de riesgo multifactorial. [Argentina]: Universidad Nacional de Córdoba; 2015.
31. García V, González M. Bases moleculares del cáncer oral. Revisión bibliográfica Av Odontoestomatol. 2010; 6:287–95.
32. Espín J. Tabaquismo y cáncer bucal: una revisión teórica. Rev Médica Univ Veracruzana. 10(1):30–7.
33. Mehrotra R, Gupta D. Exciting new advances in oral cancer diagnosis: avenues to early detection. Head Neck Oncol. 2011 Jul 28; 3:33.
34. Chimenos E, Font I, López J. Riesgo de cáncer oral y marcadores moleculares. Med Oral Patol Oral



- Cirugía Bucal Ed Impresa. 2004 Dec; 9(5):377–84.
35. Panta P, Venna VR. Salivary RNA Signatures in Oral Cancer Detection. *Anal Cell Pathol.* 2014 Dec 10; 2014
36. Yakob M, Fuentes L, Wang M, Abemayor E, Wong D. Salivary Biomarkers for Detection of Oral Squamous Cell Carcinoma: Current State and Recent Advances. *Curr Oral Health Rep.* 2014 Mar 21; 1(2):133–41.
37. Hernández S, Collado F, Baptista Lucio. *Metodología de la Investigación.* 4a Edición. México: McGraw-Hill; 2006. 839 p.
38. Somacarrera L, Díaz M. *La saliva, fluido vital.* 2013; 247.
39. Fernando Gil. Biomarkers as biological indicators to xenobiotic exposure. 2014; 32.
40. Mario R, Rodríguez P. Detección de microRNAs extracelulares y su potencial como biomarcadores moleculares. 2014; 71:10.
41. Lee D, Ellen K. Role of Biomarkers in Identifying and Understanding Environmentally Induced Disease. *CUNICAL CHEMISTRY.* 40(7):5.
42. Rosana F, Nora P, Felisa C. Niveles de citoquinas megacariocitopoyéticas en pacientes con trombocitemia esencial y su relación con características clínicas y bioquímicas. *Cancer Prev Res.* 2006; 66 (6):540–6.
43. Fernández J, Pérez V. El receptor de EGF (EGFR): una diana terapéutica para el tratamiento del cáncer y sus inhibidores. *Int J Biochem Cell Biol.* 2006; 31(6):637–43.
44. González G, Lage A. Cancer Vaccines for Hormone / Growth Factor Immune Deprivation: A Feasible Approach for Cancer Treatment. *Current Cancer Drug Targets.* 2007; 7:191–201.



45. Werkmeister R, Brand B. Clinical relevance of erbB-1 and -2 oncogenes in oral carcinomas. 1. 36:100–5.
46. Germanà P, Esteban I. Expression of ErbB-3 and ErbB-4 protooncogenes proteins in oral squamous cell carcinoma: a pilot study. 5. 2009;8.
47. Gómez M, Diego L, Romina G, Hernán G. Telomerasa y telómero: su estructura y dinámica en salud y enfermedad. 1. 2014; 74:69–76.
48. Allsopp R, Harley C. La evidencia de una longitud de los telómeros crítico en fibroblastos humanos senescentes. Exp Cell Res. 2007; 219:130–6.
49. Campisi J. The biology of replicative senescence. Eur J Cancer. 2008; 33:703-9.
50. Vaziri H, Benchimol S. Reconstitution of telomerase activity in normal human cells leads to elongation of telomeres and extended replicative life span. Curr Biol. 2007; 8:279–82.
51. Bodnar A, Kim N, Effros R. Mechanism of telomerase induction during T cell activation. Cell Res. 2007; 228:58–64.
52. Lyle L, Michael B, John M. Cytokine signaling-regulation of the immune response in normal and critically ill states. 4. 2009; 28:12.
53. Pentón G, Cervantes M, Martinez G. TNF- α and IL-10 down regulation and marked oxidative stress in Neuromyelitis Optica. 18. 2009; 6:9.
54. Maie A, Carlo Montemagno, Yang Li, Xiaofeng Zhou. Interleukin 6 and Interleukin 8 as Potential Biomarkers for Oral Cavity and Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2004; 130:7.
55. Fang Wei, Prabhudas P, Wei L, Kishore C. Electrochemical Sensor for Multiplex Biomarkers Detection. 13. 2009; 15.



56. Katakura A, Isao K, Nobuo T. Comparison of Salivary Cytokine Levels in Oral Cancer Patients and Healthy Subjects. *Bull Tokyo Dent Co.* 2007; 48:199–203.
57. Yi-Shing Lisa Cheng, Jordan L, Mitreyi L, Emet Schneiderman. Salivary Interleukin-6 and -8 in Patients with Oral Cancer and Patients with Chronic Oral Inflammatory Diseases. 7. 2014; 85:956–65.
58. Punyani S, Shankarrao R. Salivary level of interleukin-8 in oral precancer and oral squamous cell carcinoma. 2. 2013; 17:517–24.
59. Juretić M, Cerović R, Belušić-Gobić M, Brekalo Pršo I. Salivary levels of TNF- α and IL-6 in patients with oral premalignant and malignant lesions. *Folia Biol (Praha)*. 22:7.
60. Brinkmann O, Dragana A, Milovan V. Oral squamous cell carcinoma detection by salivary biomarkers in a Serbian population. *Oral oncology*. 2011; 47:51–5.
61. Mahnaz S, Mohammad E, Fazele A, Abdolfattah S. Salivary concentration of TNF α , IL1 α , IL6, and IL8 in oral squamous cell carcinoma. 5. 2008; 13.
62. Yarden Y, Sliwkowski MX. Untangling the ErbB signaling network. 2. 2001; 2:127–37.
63. Olayioye M, Neve R, Lane H. The ErbB signaling network: receptor heterodimerization in development and cancer. 13. 2014; 19:59–67.
64. Schlessinger J. Cell signaling by receptor tyrosine kinases. 3. 2000; 103:211–25.
65. Diaz S, A. Gallego G, López C. Cyclooxygenase-2 (COX-2) and epidermal growth factor (EGF) in oral premalignant epithelial lesions. 3. 2009; 31:7.
66. De Vicente J, Expresión de las proteínas de los proto-oncogenes ErbB-



- 3 y ErbB-4 en el carcinoma oral de células escamosas: estudio piloto. *Med Oral*. 2003; 8:374–81.
67. Bernardes V, Gleber-Netto F, Sousa S, Maria Cássia F Aguiar. Clinical significance of EGFR, Her-2 and EGF in oral squamous cell carcinoma: a case control study. *J Exp Clin Cancer Res*. 2010; 40:29–40.
68. Neil Flores Valdez. Endotelina-1: vasoconstrictor intrínseco del endotelio vascular. [Perú]: Universidad Privada de Tacna; 2013.
69. Terry R, Jordan I, Lance Oxford, Huey-Shys Chen. Salivary endothelin-1 potential for detecting oral cancer in patients with oral lichen planus or oral cancer in remission. *Oral oncology*. 2011; 47:12.
70. Kavita Malhotra Pattani, Zhe Zhang, Semra Demokan, Chad Glazer. Endothelin receptor type B gene promoter hypermethylation in salivary rinses independently associates with risk of oral cavity cancer and premalignancy. 3. 2009; 9:1093–103.
71. Pickering V, Jordan R. Elevated salivary endothelin levels in oral cancer patients a pilot study. 1. 2007; 43:37–41.
72. Trapasso S, E Allegra E. Role of CD44 as a marker of cancer stem cells in head and neck cancer.
73. Reategui E, Mayolo A, Das P, Astor F. Characterization of CD44v3-containing isoforms in head and neck cancer. 8. 2009; 9:9.
74. Franzmann E, Reategui E, Carraway K. Salivary soluble CD44: a potential molecular marker for head and neck cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005; 3:9.
75. Franzmann E, Reategui E, Pedroso F. Soluble CD44 is a potential marker for the early detection of head and neck cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007; 7:7.



76. Ghalwash K, Shaker H. The diagnostic and prognostic value of salivary sCD44 level determination in oral malignant and potentially premalignant lesions. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012; 8:22–7.
77. Contreras S. Metilación del ADN: marcador diagnóstico y pronóstico de cáncer. *n1.* 2015; 25:03–4.
78. Carmona F. Estudio de las alteraciones en la metilación del ADN en progresión tumoral. [Madrid]: Universidad Autónoma de Madrid; 2013.
79. Esteller M. Epigenetics in Cancer. *The new england journal of medicine.* 2008; 18:1118–59.
80. Wolfgang S. Qualified Promise: DNA Methylation Assays for the Detection and Classification of Human Cancers. *Journal of Biomedicine and Biotechnology.* 2009; 3.
81. Garinis G, Patrinos G, Spanakis N. DNA hypermethylation: when tumour suppressor genes go silent. 111. 2002; 2:115–27.
82. Jones PA. Functions of DNA methylation: islands, start sites, gene bodies and beyond. 7. 2012; 13:484–92.
83. Feinberg A, Vogelstein B. Hypomethylation distinguishes genes of some human cancers from their normal counterparts. *Nature.* 2009; 89–92.
84. McGuire W. Current status of estrogen receptors in human breast cancer. 2. 2009; 32:638–44.
85. Dierlamm J, Michaux L, Criel A. Genetic abnormalities in chronic lymphocytic leukemia and their clinical and prognostic implications. 1. 2009; 94:27–35.
86. Harbeck N, Salem M, Ulrike Nitz. Personalized treatment of early-stage breast cancer: present concepts and



- future directions. *Cancer Treat.* 8. 2010; 36:584–94.
87. Salazar R, Roepman P, Capella G. Gene Expression Signature to Improve Prognosis Prediction of Stage II and III Colorectal Cancer. 18. 2010; 28:199–203.
88. Agustín F. Fernandez, Assenov Y, Martin J, Balazs B. A DNA methylation fingerprint of 1628 human samples. 2011; 22:407–19.
89. Issa JP, Kantarjian. Targeting DNA methylation. 12. 2009; 15:1–10.
90. Rosalyn A, Wrangle J, Frank P, Vendetti, Sara C. Murphy. Combination Epigenetic Therapy Has Efficacy in Patients with Refractory Advanced Non–Small Cell Lung Cancer. *Cancer discovery.* 2011; 7:539.
91. Suhua Feng, Shawn J. Cokus, Xiaoyu Zhang. Conservation and divergence of methylation patterning in plants and animals. 19. 2010; 107:8689–94.
92. Madeleine P Ball, Jin Billy, Yuan Gao, Je-Hyuk Lee. Targeted and genome-scale strategies reveal gene-body methylation signatures in human cells. *Nature Biotechnology.* 2009; 27:361–8.
93. Rauch T, Zhong X, Wu X, Wang M. High-resolution mapping of DNA hypermethylation and hypomethylation in lung cancer. 1. 2008; 105:252–7.
94. Daudi Jingo, Andrew B. Conley, Soojin V. Yi, Victoria V. Lunyak, King Jordan. On the presence and role of human gene-body DNA methylation. 3. 2012; 4:462–74.
95. Ravid Straussman, Deborah Nejman, Douglas Roberts, Israel Steinfeld. Developmental programming of CpG island methylation profiles in the human genome. *Nature Structural & Molecular Biology.* 2009; 16:564–71.



96. Kulis M, Heath S, Bibikova M, Queirós A. Epigenomic analysis detects widespread gene-body DNA hypomethylation in chronic lymphocytic leukemia. *Nature Genetics*. 2012; 44:1236–42.
97. Peter W. The power and the promise of DNA methylation markers. *Nature Reviews Cancer* 3. 2009; 7.
98. Lopes S Bittencourt R, Wayne Koch, and DaCosta Carvalho. Promoter Hypermethylation Patterns of p16, O6-Methylguanine-DNA-methyltransferase, and Death-associated Protein Kinase in Tumors and Saliva of Head and Neck Cancer Patients. 20. 2015; 75.
99. Janice M, David T, Wong W. Salivary MicroRNAs and Oral Cancer Detection. *Methods Mol Biol*. 10:11.
100. Ahmedin J Bray F, Melissa M, Jacques Ferlay, Elizabeth Ward, David Forman. *Global Cancer Statistics*. 69. 2011; 61:90.
101. Noh Jin Park, Hui Zhou, David Elashoff. Salivary microRNA: Discovery, Characterization, and Clinical Utility for Oral Cancer Detection. 2009; 6.
102. Chung-J, Shu-Chun Lin, Cheng C. Exploiting salivary miR-31 as a clinical biomarker of oral squamous cell carcinoma. *Head & Neck*. 2012; 34:219–24.
103. Michael A, D Bajracharya, H Zhou. Exosomes from human saliva as a source of microRNA biomarkers. *Oral Diseases*. 2010; 16:1–5.
104. Yukiharu H, Hidenobu K, Ryuichi K, Nobutaka S. MicroRNA-21 regulates the proliferation and invasion in esophageal squamous cell carcinoma. *Clinical Cancer Research*. 2009; 15.
105. Ries J, Hassfurth E, Steininger H, Kloss FR. Correlation of telomerase activity, clinical prognosis and therapy



- in oral carcinogenesis. *Anticancer Res.* 2001; 21:1057–64.
106. Zhong L, Chen G, Zhang X. activity in saliva from oral squamous cell carcinoma patients. 5. 2005;35:566–70.).
107. Schliephake H. Prognostic relevance of molecular markers of oral cancer -A review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003; 32:233–45.
108. Liao J, Mitsuyasu T, Yamane K, Ohishi M. Telomerase activity in oral and maxillofacial tumors. *Oral Oncol.* 2000; 36:347–52.
109. Diebel E, Neukam F, Wiltfarg J, Ries J. Diagnostic and prognostic relevance of expression of human telomerase subunits in oral cancer. *Anticancer Res.* 2001; 21:1063–8.
110. Epstein J, Zhang L, Poh C, Nakamura H. Increased allelic loss in toluidine blue-positive oral premalignant lesions. *Oral Surg.* 2003; 95:45–50.
111. Collins, K, Mitchell, J. Telomerase in the human organism. *Oncogene.* 2002; 21:564–79.
112. Harrington, L. Does the reservoir for self-renewal stem from the ends? *Oncogene.* 2004; 23:7283–9.
113. Chen Z, Zhong G. Detection of telomerase activity in saliva from oral squamous cell carcinoma patients. 5. 2007; 34:566–70.
114. Warnakulasuriya K, Tavassoli M, Johnson N. p53 overexpression to other cell cycle regulatory proteins in oral squamous cell carcinoma. *Oral journal.* 2008; 8:376–81.
115. Reibel J. Prognosis of oral pre-malignant lesions: significance of clinical, histopathological, and molecular biological characteristics. 1. 2003; 14:47–62.



116. Srinivasan M. Evaluation of TGF-alpha and EGFR expression in oral leukoplakia and oral submucous fibrosis by quantitative immunohistochemistry. 4. 2001; 61:284-92.

117. Kang MK, Park N. Conversion of normal to malignant phenotype: telomere shortening, telomerase activation, and genomic instability during immortalization of human oral keratinocytes. 1. 2001; 12:38-54.

118. Ya-Ching Lu, Yin-Ju Chen, Hung-Ming Wang. Oncogenic Function and Early Detection Potential of miRNA-10b in Oral Cancer as Identified by microRNA Profiling. 4. 2012; 5:665-74.



RETO TERAPEUTICO, LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES EN LA PRACTICA MÉDICA.

Luis Dulcey¹, Raiomondo. Caltagironne¹, Héctor Moreno¹, Cesar León¹, William Gonzales¹, Rodolfo Martheyn¹, Belkis Menoni¹, Jonathan Pineda¹, José Sampayo¹

1. Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes.

Correspondencia: Avenida Tulio Febres Cordero, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Los Andes Mérida Venezuela

Email: luismedintcol@gmail.com

RESUMEN

La medicina en Venezuela enfrenta tiempos difíciles por la actual crisis sin embargo ello no es excusa para estar a la vanguardia del conocimiento siendo el tema de anticoagulación uno de los más importantes en los últimos tiempos. En la actualidad disponemos de nuevos agentes denominados anticoagulantes orales directos ACOD, ello genera un paradigma ya que algunos colegas continúan con los esquemas de anticoagulación tradicional y otros optan por estos nuevos agentes, se genera un conflicto entre los tradicionales y estas nuevas moléculas para los facultativos que a diario tratan a los millones de pacientes que reciben a diario estas medicaciones bien sea como tratamiento o para evitar la recurrencia de eventos tromboembólicos. Es entonces que se ha planteado si ha llegado el fin de la terapéutica con heparinas o cumarínicos, ello ha generado una gran controversia y existen hoy día muchas dudas al respecto que no han sido respondidas en los estudios realizados hasta el momento, es por ello que la amplia experiencia que se ha tenido con los agentes tradicionales por



múltiples décadas hace que los galenos sean precavidos y no se atrevan a cambiar dicha terapia aunque si bien es cierto todo apunta a ese destino.

PALABRAS CLAVE: ACOD, anticoagulación, dosis, esquemas, indicaciones, estudios.

THERAPEUTIC CHALLENGE THE NEW ORAL ANTICOAGULANTS IN MEDICAL PRACTICE.

ABSTRACT

Venezuelans Medicine faces difficult times because of the current crisis, however, it is not an excuse to be at the forefront of knowledge, and the topic of anticoagulation is one of the most important in recent times. At present we have new agents called new anticoagulants oral NACO, this generates a paradigm since some colleagues continue with the traditional anticoagulation schemes and others opt for these new agents, a conflict between the traditional and these new molecules for the facultative what daily treat millions of patients who receive these medications daily either as a treatment or to prevent the recurrence of thromboembolic events. It is then that it has been considered if the end of therapeutics with heparins or coumarins has come, this has generated a great controversy and there are many questions about this topic that have not been answered in the studies, it is for that reason that the extensive experience that has had with the traditional agents by multiple decades



makes the doctors are cautious and do not dare to change the therapy, although everything points to that destination.

KEYWORDS: NACO, anticoagulation, dose, schemes, indications, studies.

INTRODUCCIÓN

Los anticoagulantes orales se han usado por múltiples décadas bien sea como agentes profilácticos o como tratamiento del evento tromboembólico arterial o venoso agudo, muchos son los factores de riesgo que predisponen a dichos eventos como lo son; cirugía en su fase de post-operatorio, inmovilización prolongada, y estados trombofílicos, presencia de anticoagulante lúpico, hemoglobinuria paroxística nocturna, algunas subcategorías de hipertensión pulmonar, cardiopatía isquémica, acv cardioembólico por fibrilación auricular, entre otros como lo demostró el presente estudio (1). A pesar de que los nuevos anticoagulantes se usan con mucha frecuencia, los anticoagulantes clásicos como la heparina no fraccionada o la bivalirudina, se siguen usando con vigencia en muchas situaciones clínicas, por ejemplo, en

intervenciones percutáneas coronarias asociadas en estos casos a agentes antiplaquetarios (2). Estos nuevos agentes anticoagulantes orales surgieron en respuesta a la búsqueda de un agente ideal después de que la warfarina fue el único agente disponible. Los inhibidores del factor X activado como el rivaroxabán y apixabán así como el endoxaban (este último no será revisado en este artículo) y el inhibidor de trombina dabigatrán etexilato ya están aprobados en diversos países incluidos Venezuela. Estos fármacos están indicados en la trombopprofilaxis luego de cirugía de rodilla y cadera, en la prevención del accidente cerebrovascular de origen cardioembólico de los pacientes con FA no valvular, así como el embolismo sistémico y en la profilaxis con los pacientes en riesgo, así como el tratamiento del tromboembolismo venoso y arterial. La

aprobación de los inhibidores se dio luego de que estos mostraron eficacia y seguridad al compararse con warfarina y enoxaparina en pacientes ambulatorios u hospitalizados. Un interesante metaanálisis en clínicas de anticoagulación realizado por el Dr. Baker y colaboradores en el 2008 (3) mostró que los pacientes solo logran estar el 63% del tiempo con el INR en el rango terapéutico. Es por ello que se ha generado una gran controversia en cuanto a la utilidad de Warfarina como anticoagulante, asimismo en la terapia anticoagulante las heparinas han jugado un papel fundamental con el inconveniente de ser parenterales bien sean intravenosas o subcutáneas lo cual incomoda principalmente a los pacientes. Fue solo hasta años recientes cuando se introdujeron los anticoagulantes orales directos (AOD), los cuales se ajustan mejor a las características que debe tener un anticoagulante ideal como se presentó en la revisión del Dr. Eikelboom en el año 2010 (4), entre las ventajas que presentan estos últimos figuran las siguientes:

- Inicio rápido de acción
- Efecto predecible
- Poca variabilidad interindividual que elimina la necesidad de la monitorización frecuente
- Menos interacciones medicamentosas

Pero, al igual que en la warfarina, el sangrado es el principal evento adverso. A pesar de que la warfarina está en la cumbre de los medicamentos con eventos adversos más graves por su estrecho margen terapéutico y de que los AOD han mostrado ser costo efectivos con limitaciones para su adquisición en nuestro país, algunos clínicos persisten escépticos sobre el uso de estos últimos dado que preocupa la ausencia de un antídoto y la no disponibilidad de una prueba que permita medir el efecto anticoagulante. El objetivo terapéutico de un agente anticoagulante es evitar la trombosis que produciría la interrupción del flujo sanguíneo en la zona irrigada por el vaso trombosado, pero al mismo tiempo mantener una hemostasia

eficiente, o al menos suficiente para evitar complicaciones hemorrágicas secundarias al tratamiento. Es decir, que se produzca el efecto terapéutico, disociándolo del efecto anticoagulante excesivo que sería el sangrado, ello es difícil de lograr con Warfarina cuyo margen terapéutico es muy estrecho. Cabe resaltar las características que definen un anticoagulante ideal:

- Efectividad preferiblemente con acción sobre el sitio patológico de la formación del trombo.
- Seguridad, con pérdida de toxicidad.
- Biodisponibilidad oral para su uso a largo plazo
- Mecanismo independiente de la vitamina K y del sistema del citocromo P450.
- Amplia ventana terapéutica.
- Fácil reversibilidad.
- Seguridad en el embarazo.
- Bajo coste.
- Vida media larga para profilaxis.

En la vida real ningún agente complementa todas las características señaladas y es fundamental que el clínico elija un agente que se ajuste a las características de su paciente. Sin embargo son muchas las preocupaciones que invaden al médico y al paciente a la hora de seleccionar un agente anticoagulante, entre ellos los costos e inconvenientes del monitoreo del PT o tiempo de Protrombina con resultados a veces muy distintos en laboratorios diferentes, las interacciones con alimentos, con otros medicamentos o con productos de origen vegetal, problemas para el paciente si programa un viaje, preocupación con otros procedimientos como extracciones dentales o cualquiera que genere sangrado incluidas las cirugías. Para el médico tratante la mayor preocupación es la hipercoagulabilidad transitoria los primeros días de tratamiento ameritando terapia parenteral con heparinas, todos y cada uno de estos inconvenientes han sido validados por diversos autores (5). A pesar de todo ello la prescripción de los agentes anticoagulantes se sigue haciendo hoy día



ya que están demostrados los efectos benéficos de la anticoagulación siempre y cuando este bien indicada y que el médico que la indique conozca las características del agente prescrito así como poder contar con la colaboración del paciente en cuanto al monitoreo y participación activa siguiendo al pie de la letra las recomendaciones que le señale su médico tratante, siendo esta última la de mayor complejidad en este proceso. Una población cardiológica cada vez mayor y con riesgo tromboembólico significativo, son los adultos con cardiopatías congénitas que han sido ya tratados con corrección quirúrgica. Muchos de estos pacientes requerirán tratamiento anticoagulante oral a largo plazo, aunque las pautas para su uso no han sido convenientemente estudiadas (6). Es por ello que se han generado escalas para determinar indicaciones de terapia anticoagulante así como para evaluar sus riesgos siendo

múltiples, pero no será el objetivo de esta revisión analizarlas. La warfarina continúa siendo el anticoagulante oral más usado, pero los problemas mencionados y bien conocidos por los clínicos, además de la evidencia de no inferioridad en las indicaciones aprobadas y ausencia de monitorización, han permitido que el uso de los AOD sea cada vez más frecuente a pesar del relativo alto costo y la falta de disponibilidad en nuestra nación. El aumento en la prescripción de los AOD es un reto para el médico, que va desde la dosificación y los cambios entre anticoagulantes hasta el tratamiento perioperatorio. Es necesario conocer las características de cada uno de estos agentes así como su perfil farmacocinético y farmacodinámico, dosis, indicaciones, antídotos así como una serie de particularidades que se resumen a continuación en la siguiente tabla demostrativa.

Tabla 1. Características farmacodinámicas y farmacocinéticas de los anticoagulantes orales

Características	Warfarina	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Sitio de acción	Factores II, VII, IX y X, proteínas C y S.	Trombina	Xa	Xa
Metabolismo	Hepático	Hepático	Hepático	Hepático
Eliminación Renal %	0	80	66	25
Eliminación por Hemodiálisis	No	Si	No	No
Unión a proteínas	97%	35%	92-95%	87%
Vida media horas	40	14-17	5.8-9.2 Sanos 11-13 Ancianos	8-15
Interacción con los alimentos	Si	No	No	No

Como podemos apreciar cada uno de estos medicamentos presentan una serie de características diferenciales entre unos y otros. El objetivo de este artículo es ofrecer una actualización a los clínicos sobre el uso de los Anticoagulantes Orales Directos disponibles: rivaroxabán, apixabán y dabigatrán etexilato. Se presentaran la farmacología y las indicaciones de acuerdo a los resultados de los ensayos clínicos fase III que permitieron su aprobación, así como

Recibido:25/01/2019
Aceptado:13/02/2019

dosificación, contraindicaciones, reacciones adversas, cambio entre anticoagulantes, uso perioperatorio, algunas consideraciones prácticas y antidotos estos últimos no disponibles en muchos países no siendo la excepción Venezuela. Inhibidores de factor Xa, los medicamentos activos que se revisaran a continuación rivaroxabán y apixabán actúan como antagonistas competitivos y reversibles del sitio activado del factor X; estos no han mostrado efecto en otras fases



de la coagulación como la agregación plaquetaria, tampoco en la proteína C activada, ni en los factores II, VIIa y IXa, por lo que a diferencia de la warfarina no requieren terapia parenteral previa para su uso lo cual facilita su prescripción en diversas indicaciones. Rivaroxabán fue el primer AOD aprobado para uso clínico (7), alcanza su concentración máxima en 3 a 4 horas, con una biodisponibilidad cercana al 80% luego de su administración y cerca del 92% de unión a proteínas plasmáticas especialmente a la albumina con una vida media estimada de entre 5.8 y 9.2 horas, su metabolización es a través del citocromo P450 3A4, los inhibidores fuertes de la glicoproteína P aumentan de forma considerable su biodisponibilidad. Este es eliminado en un 66% por la vía renal y el porcentaje restante en heces. En cuanto a los compromisos renal y hepático, el compromiso moderado de la función renal afecta ligeramente su vida media, pero si la tasa de filtración glomerular (TFG) se compromete y es menor a 30mL/min/1.73m², se ha evidenciado un aumento significativo de la inhibición de

la actividad del factor Xa. El compromiso hepático leve evaluado por la escala Child-Pugh A o el peso corporal menor de 50 kilos o mayor de 120 kilos no afectan la farmacocinética o farmacodinamia, pero con un compromiso hepático más avanzado Child-Pugh B y C sí se afectan (8). El tiempo de protrombina (TP), el tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa) y la prueba anti-factor Xa esta última no disponible de forma rutinaria se prolongan de forma dependiente de la dosis, siendo máxima a las 1 a 4 horas luego de su administración, permaneciendo elevadas luego de 12 horas de suspender el tratamiento siendo interesante destacar que no se altera el tiempo de sangrado; ninguno de los anteriores ha permitido realizar una monitorización adecuada del medicamento. Se indica en Tromboprofilaxis. La cirugía ortopédica otorga un riesgo mayor de trombosis venosa profunda, detectándose esta por venografía hasta en un 51% de los pacientes que no reciben dicha tromboprofilaxis y aun así hasta en un 15%

de los que reciben heparina posterior al procedimiento. Dado el inconveniente para el paciente que plantea la aplicación subcutánea de heparina, se encontró un escenario clínico acorde para probar la eficacia y seguridad siempre y cuando el paciente tolerase la vía oral: los RECORD son un conjunto de cuatro estudios donde se evaluó el rivaroxabán luego de una cirugía ortopédica mayor (9). Siendo el primero realizado en pacientes con artroplastia total de cadera denominado estudio RECORD1 comparó rivaroxabán a una dosis de 10mg/día, iniciado 6-8 horas luego del acto quirúrgico, con enoxaparina sódica 40mg/día subcutáneo iniciada 12 horas antes de la intervención y continuada 6-8 horas después durante 35 días. La incidencia de TVP sintomática o asintomática, el tromboembolismo pulmonar no fatal o la muerte por cualquier causa a los 36 días fue menor en el grupo de rivaroxabán (1.1% vs. 3.7%; $p < 0.001$ para mostrar una superioridad) y la frecuencia de sangrado importante no fue distinta entre los dos grupos (rivaroxabán 0.3% vs. enoxaparina 0.1%;

Recibido: 25/01/2019
Aceptado: 13/02/2019

$p = 0.18$). El sangrado importante se definió como todo sangrado fatal; que ocurre en sitio crítico como; cerebro, ocular, retroperitoneo o espinal; que requirió cirugía; o que este genere una disminución de 2g/dL en la hemoglobina. El estudio RECORD2, por su parte, comparó a rivaroxabán durante 35 días, con un esquema corto de enoxaparina de 10 a 14 días. El rivaroxabán mostró disminución del mismo desenlace primario al día 30 a 42 (2% vs. 9.3%; $p < 0.0001$), sin diferencias significativas en la incidencia de sangrado mayor ($< 0.1\%$ para ambos) existiendo el sesgo de que la terapia con rivaroxaban fue de mayor duración. Fibrilación auricular. La fibrilación auricular no valvular (FANV), que está definida como la ausencia de estenosis o insuficiencia mitral reumática, prótesis valvular o reparo de válvula mitral, representa un riesgo importante de ataque cerebrovascular isquémico cardioembólico que la warfarina ha demostrado reducir en un porcentaje de hasta en un 60%. Sin embargo, el 40% de los pacientes con FANV y riesgo de ACV

no reciben warfarina por el riesgo significativo de sangrado o problemas con la monitorización, motivo por el cual algunos reciben ácido acetilsalicílico (AAS). El estudio ROCKET-AF realizado por (10) comparó rivaroxabán con warfarina en pacientes con FANV y un puntaje CHADS₂ ≥ 2 durante un seguimiento de un año y 225 días. La dosis de rivaroxabán fue de 20mg/día o 15mg/día con TFG entre 30-49mL/min/1.73m². A pesar de que aumentó la incidencia anual de sangrado gástrico con rivaroxabán (3.2% vs. 2.2%; p<0.001), el sangrado mayor y no mayor clínicamente relevante no fue diferente entre ambos grupos (14.9% vs. 14.5%; p=0.44); adicionalmente, mostró reducción de la hemorragia intracraneal (0.5% vs. 0.7%; p=0.02) y fatal (0.2% vs. 0.5%; p=0.003) este último el evento adverso más catastrófico. Tromboembolismo venoso. En el TEV, que incluye TVP y TEP, el pilar fundamental del tratamiento es la anticoagulación, cuya terapia convencional consiste en enoxaparina

1mg/kg SC c/12 horas durante al menos cinco días iniciada junto a warfarina manteniendo un INR 2-3, la cual se continúa de forma prolongada. Los estudios de rivaroxabán en TVP y TEP agudos utilizaron dosis de 15mg c/12 horas por tres semanas seguido de 20mg/día como mantenimiento. El estudio de mayor envergadura denominado EINSTEIN, que fue aleatorizado y abierto en paciente con TVP sintomática aguda, comparó rivaroxabán con la terapia convencional durante 3, 6 y 12 meses. El desenlace primario el cual fue TVP, TEP fatal y TEP no fatal evidenció no inferioridad del rivaroxabán (2.1% vs. 3%; p<0.001). La incidencia de sangrado mayor o sangrado clínicamente relevante ocurrió en 8.1% en cada grupo (p=0.77) y el resultado clínico neto, desenlace primario de eficacia y sangrado mayor, mostró superioridad para rivaroxabán (2.9% vs. 4.2%; p=0.03). En una siguiente fase de seguimiento, en pacientes que ya habían recibido warfarina o rivaroxabán durante 6 o 12 meses como tratamiento de TVP sintomática o TEP y en quienes había

equilibrio en la relación riesgo-beneficio sobre la necesidad de continuar anticoagulación, se comparó de manera aleatorizada y doble ciego, en el estudio denominado EINSTEIN-Extensión, rivaroxabán a una dosis de 20mg/día con placebo durante tiempos de 6 y 12 meses. El rivaroxabán fue superior para el mismo desenlace primario (1.3% vs. 7.1%; $p<0.001$), sin aumentar la frecuencia de sangrado mayor porcentajes de (0.7% vs. 0%; $p=0.11$), aunque este aumentó la incidencia de sangrado no importante clínicamente relevante (5.4% vs. 1.2%) generando alerta en los realizadores del estudio. El desenlace clínico neto favoreció al rivaroxabán sobre tratamiento convencional con unos porcentajes de (2% vs. 7.1%; valor de $p<0.001$), por lo que la relación costo-beneficio es aceptable. En pacientes con TEP sintomático, el estudio EINSTEIN PE, aleatorizado y abierto comparó rivaroxabán con el esquema convencional durante 3, 6 o 12 meses. El desenlace primario, TEV sintomático recurrente, mostró no inferioridad con el rivaroxabán (2.1% vs. 1.8%; $p=0.003$), sin

Recibido:25/01/2019
Aceptado:13/02/2019

diferencias en la frecuencia de sangrado mayor o no mayor clínicamente relevante (10.3% vs. 11.4%; $p=0.23$).

Apixabán

El apixabán se absorbe rápidamente por vía oral con una biodisponibilidad cercana del 50%, este alcanza la concentración máxima en tres horas, el 87% se une a proteínas plasmáticas sobre todo albumina, mostrando una vida media que oscila de 8 a 15 horas, siendo metabolizado por la enzima CYP 3A4, con una eliminación del 25% por orina y el restante en heces; además, prolonga el TP y el TPTa dependiente de concentración pero ello no permite una monitorización adecuada de su efecto terapéutico. Las pruebas anti-factor Xa muestran una relación linear según concentraciones de apixabán, pero también falta estandarización y disponibilidad para que esta pueda usarse como método de monitorización de su efecto terapéutico. Esta indicado en tromboprolifaxis. Luego de artroplastia de rodilla y cadera se realizaron tres ensayos clínicos

aleatorizados doble ciego denominados ADVANCE siendo el primero realizado por (11). La dosis utilizada fue de 2.5mg c/12 horas. Se excluyeron pacientes con TFG <30mL/min/1.73m² y el desenlace de eficacia primaria fue: TVP, TEP no fatal y muerte por cualquier causa con el detalle a destacar que se usaron dosis de HNF según esquemas Europeos. El ADVANCE-1 en pacientes con reemplazo total de rodillas analizo apixabán vs enoxaparina 30mg SC c/12 horas, reiniciada 12-24 horas pos cirugía, continuados por unos 10-14 días. Aunque en el desenlace primario el apixabán no encontró el criterio estadístico para no inferioridad con unos porcentajes de (9% vs. 8.8%; p=0.06), este particularmente presentó menor sangrado mayor y no mayor clínicamente relevante (2.9% vs. 4.3%; p=0.03). Entonces, dadas las ventajas del apixabán con respecto al sangrado, el balance riesgo beneficio lo favoreció. En este mismo escenario, el siguiente estudio el ADVANCE-2 con dosis anglosajonas como los que usamos para Enoxaparina en nuestro país,

Recibido:25/01/2019
Aceptado:13/02/2019

comparó el apixabán con enoxaparina 40mg SC c/día iniciada 12 horas antes del procedimiento por 10-14 días y este a diferencia del anterior mostró no inferioridad en el mismo desenlace primario (15% vs. 24%; p<0.0001) y la incidencia de sangrado —mayor o clínicamente relevante— no fue diferente (3.5% vs. 4.8%; p=0.09). El ADVANCE-3 comparó apixabán con enoxaparina 40mg SC c/día en pacientes con la particularidad de no ser rodilla si no artroplastia total de cadera durante 35 días, el cual mostró ser superior en la reducción del desenlace primario (1.4% vs. 3.9%; p<0.001).

Fibrilación auricular. En vista de que rivaroxaban fue eficaz en esta indicación se planteó el uso del apixabán en FANV esto se evaluó en dos estudios aleatorizados y doble ciego; la dosis fue de 5mg c/12 horas o 2.5mg c/12 horas cuando existían al menos dos de los siguientes criterios: edad mayor de 80 años, peso menor de 60kg o creatinina mayor a 1.5mg/dL. Se excluyeron pacientes con un

funcionalismo renal menor a 25mL/min/1.73m². El primero fue el AVERROES donde se comparó apixabán con AAS en dosis de 81-324mg/día en mayores de 50 años con al menos un factor de riesgo para ACV (CHADS₂ ≥1 punto o enfermedad arterial periférica) y en quienes el tratamiento con warfarina había fallado o se consideraba inapropiado por sangrado previo. La incidencia anual del resultado primario ACV o embolia sistémica fue menor en el grupo de apixabán con porcentajes de (1.6% vs. 3.7%; p<0.001), sin diferencias en mortalidad ni en el sangrado mayor (1.4% vs. 1.2%; p=0.57); además, disminuyó el riesgo anual de una primera hospitalización atribuible a causas cardiovasculares (12.6% vs. 15.9%; p<0.001). Este estudio terminó prematuramente dado el beneficio con apixabán a los 1.1 años de seguimiento. El siguiente estudio ARISTOTLE, realizado por (12) con un seguimiento de 2 años superior al anterior en cuanto al tiempo, comparó apixabán con warfarina (INR 2-3) en pacientes con un factor de riesgo para

ACV (CHADS₂ ≥1 punto). El apixabán redujo la incidencia anual de ACV isquémico o hemorrágico (1.27% vs. 1.6%; p=0.01 para superioridad), el riesgo de muerte por cualquier causa en 11%, la incidencia anual de sangrado mayor (2.13% vs. 3.09%; p<0.001) y el riesgo de sangrado intracraneal se redujo de forma importante en un 49%. Tromboembolismo venoso. El estudio AMPLIFY realizado por (13) comparó en pacientes con TEV agudo apixabán 10mg c/12 horas por siete días inicialmente seguido de una dosis de 5mg c/12 horas con terapia convencional durante un periodo de seis meses. Este medicamento mostró no inferioridad en el desenlace de TEV sintomático recurrente o muerte relacionada con TEV (2.3% vs. 2.7%; p<0.001) y obtuvo superioridad en la incidencia de sangrado importante (0.6% vs. 1.8%; p<0.001) y en el desenlace conjunto de sangrado mayor y no mayor clínicamente relevante. En los pacientes que ya habían completado 6-12 meses de terapia anticoagulante por TEV y en los que había duda si continuar o suspender la anticoagulación, el estudio aleatorizado

doble ciego AMPLIFY-EXT comparó apixabán 2.5 o 5mg c/12 horas, contra placebo durante 12 meses. La diferencia en sangrado mayor no fue estadísticamente significativa, pero el riesgo de sangrado no mayor clínicamente relevante fue más frecuente con la dosis de 5mg. Interacciones de los inhibidores del factor Xa. Está contraindicado el tratamiento con apixabán o rivaroxabán en pacientes que reciben inhibidores fuertes de CYP 3A4 y Gp-P como los antimicóticos azoles (ketoconazol, itraconazol) e inhibidores de proteasa (ritonavir) o inductores fuertes de estas enzimas como rifampicina. Merece precaución el uso concomitante con medicamentos que solo inhiben la CYP 3A4 macrólidos e inhibidores de proteasa (atazanavir) o la inducen fenitoína, carbamazepina, fenobarbital. Dabigatrán etexilato es la prodroga del dabigatrán, inhibidor reversible y específico de la trombina. Los ensayos del tiempo de trombina (TT) y tiempo de ecarina (ECT), que evalúan la actividad de la trombina, evidencian un comportamiento dosis dependiente sin embargo no tiene utilidad

*Recibido: 25/01/2019
Aceptado: 13/02/2019*

para monitorizar su actividad terapéutica. El dabigatrán se absorbe rápidamente con una biodisponibilidad oral del 6.5%, alcanza la concentración a las 2 horas, tiene una vida media de 14-17 horas. La variabilidad farmacocinética intraindividual e interindividual en mayores de 65 años sanos es baja, lo que indica un margen terapéutico amplio. El dabigatrán etexilato pasa a dabigatrán por medio de esterasas, sin reacciones con la CYP450, características que le confieren a diferencia de los anteriores AOD pocas interacciones medicamentosas y poca variación interindividual. La farmacodinamia y farmacocinética en pacientes con enfermedad hepática (Child-Pugh B) no se afecta significativamente y la eliminación es 80% renal. Luego de una dosis de 150mg, se presenta un aumento de la concentración plasmática de dabigatrán proporcional al deterioro de la función renal, comparado con personas sanas como se apreció en el estudio de (14). Tromboprofilaxis. El estudio denominado RE-NOVATE I comparó, en artroplastia total de cadera, dabigatrán con una dosis

inicial de 150mg/día y 220mg/ día 1-4 horas después del procedimiento frente a enoxaparina 40mg/día SC por 33 días para puntos primarios y secundarios. El dabigatrán mostró no inferioridad para ambas dosis en la reducción del riesgo de TEV (150mg 8.6%, $p<0.001$; 220mg 6.0%, $p<0.001$ vs. enoxaparina 6.7%) y todas las causas de mortalidad pero no mostro diferencia en la incidencia de sangrado mayor (150mg, 1.3%, $p<0.6$; 220mg 2.0%, $p<0.44$ vs. enoxaparina 1.6%). Se encontró que 33 días de dabigatrán, comparado con 7 días, reduce el riesgo de TEV en un 50%. Hallazgos similares se encontraron en el siguiente estudio RE-NOVATE II, donde se comparó dabigatrán 220mg/día frente a enoxaparina, sin evidenciar diferencias en el desenlace de eficacia primario ni en los eventos de sangrado mayor. Como desenlace secundario, se evaluó TVP proximal y TEP no fatal y se encontró menor incidencia en el grupo de dabigatrán (2.2% vs. 4.2%; $p=0.03$). Luego de artroplastia de rodilla, el estudio RE-MODEL comparó dabigatrán 75 o

110mg iniciado 1-4 horas después del procedimiento, seguido de 150mg/día y 220mg/día, respectivamente, frente a enoxaparina iniciada la noche anterior a la cirugía y continuada durante 6-10 días. El resultado primario a los tres meses evidenció no inferioridad para TEV (150mg 40.5%, $p<0.017$; 220mg 36.4%, $p<0.0003$ vs. enoxaparina 37.7%) sin diferencias en los eventos de sangrado mayor (150mg 1.3%, $p<1.0$; 220mg 1.5%, $p<0.82$ vs. enoxaparina 1.3%). Fibrilación auricular. El estudio abierto RELY comparó dabigatrán 110mg y 150mg c/12 horas frente a warfarina durante dos años. El dabigatrán encontró el criterio estadístico de no inferioridad en la reducción de la incidencia anual de ACV o embolismo sistémico con ambas dosis (110mg 1.5%, $p<0.001$; 150mg 1.1%, $p<0.001$ vs. warfarina 1.6%) y superioridad con la dosis de 150mg ($p<0.001$). La tasa de sangrado mayor fue menor en el grupo con menor dosis la de 110mg ($p=0.003$), pero con 150mg/día de dabigatrán se obtuvo mayor reducción de ACV sin diferencias en la incidencia de

sangrado mayor. Tromboembolismo venoso. En pacientes con TVP o TEP, el estudio RE-COVER comparó durante seis meses dabigatrán 150mg c/12 horas frente a warfarina. En la prevención de recurrencia o muerte, el dabigatrán demostró no ser inferior (2.4% vs. 2.1%; $p < 0.001$), sin diferencias significativas en la incidencia de sangrado mayor (1.6% vs. 1.9%; p : no significativa). Interacciones. Los inhibidores de la Gp-P como el verapamilo y la amiodarona aumentan el AUC del dabigatrán 1.5 veces, pero al administrar dabigatrán dos horas antes del verapamilo no se genera incremento de su biodisponibilidad.

Las siguientes son contraindicaciones de uso de los AOD.

Manifestaciones hemorrágicas, diátesis hemorrágica,

Válvula cardíaca protésica que requiere anticoagulación.

TEP con inestabilidad hemodinámica.

Lactancia.

Embarazo (categorías) considerar no usar en embarazo.

- Rivaroxabán: C.

- Apixabán: B.

- Dabigatrán: C.

Insuficiencia renal (TFG):

- Rivaroxabán: <15 o <30 mL/min/1.73m².

- Apixabán: <25 mL/min/1.73m².

- Dabigatrán: <15 mL/min/1.73m².

Compromiso hepático (Child-Pugh)

- Rivaroxabán: B.

- Apixabán: C.

- Dabigatrán: C.

Los antidotos, idarucizumab, andexanet alfa y aripazine se encuentran disponibles.

El idarucizumab es un fragmento de anticuerpo contra la molécula de dabigatrán, la reversión del efecto es inmediato y su duración depende de la dosis. Andexanet alfa es una molécula

modificada del factor Xa, que bloquea su efecto farmacológico.

En vista de la vida media corta, la adherencia al tratamiento es un factor vital. La suspensión de una dosis puede aumentar el riesgo de tromboembolia (15).

Si recibía 15mg c/12 horas puede ingerir dos tabletas en una sola toma para sumar una dosis de 30mg/día y continuar con su

toma usual al día siguiente. Si recibe 20, 15 o 10mg/día tomar la dosis inmediatamente.

Se recomienda tomar la dosis y continuarla dos veces al día, sin doblar dosis.

Tomar el medicamento el mismo día, excepto si faltan menos de seis horas para la siguiente toma, nunca doblar la dosis.

Tabla 2. Dosis e indicaciones de los anticoagulantes orales directos

Indicación	Rivaroxabán Comprimido 2.5, 10, 15 y 20mg	Apixabán Tableta 2.5 y 5 mg	Dabigatrán etexilato Cápsula 75, 110 y 150mg
Trombopprofilaxis artroplastia de rodilla o cadera	TFG >30mL/min: 10mg/día. Iniciar 6-8 horas después de la cirugía. Rodilla: 10-14 días. Cadera: 35 días.	TFG >25mL/min: 2.5 mg/12 horas. Iniciar 12-24 horas después de la cirugía. Rodilla: 10-14 días. Cadera: 35 días. Recomendación: iniciar la mañana siguiente al procedimiento.	TFG >50mL/min: 110mg iniciar 1-4 horas después de la cirugía y continuar 220mg/día. TFG ≥30-50mL/min o ≥75 años: 75mg iniciar 1-4 horas después de la cirugía y continuar 150mg/día. Rodilla: 10 días. Cadera: 28-35 días.
Tromboembolismo venoso.	TFG >30mL/min: 15mg/12 horas por 3 semanas seguido de 20mg/día por 3-6 meses y hasta por 12 meses.	TFG >25mL/min: 10mg/12 horas por 7 días seguidos de 5mg/12 horas por 6 meses.	TFG ≥30mL/min: 150mg/12 horas por 6 meses. TFG ≥30mL/min y ≥80 años o uso con verapamilo 110mg/12 horas.
Fibrilación auricular no valvular	TFG >50mL/min: 20mg/día.	TFG >25mL/min: 5mg/12horas.	TFG ≥30mL/min: 150mg/12 horas. TFG ≥30mL/min: ≥80años, alto riesgo de



	TFG 15-50mL/min: 15mg/día.	≥2 de los siguientes: ≥80 años, ≤60Kg o Cr ≥1.5mg/dl: 2.5mg/12 horas.	sangrado, gastritis, esofagitis o reflujo gastroesofágico: 110mg/12horas.
--	-------------------------------	--	--

CONCLUSION

Hoy día el medico se enfrenta a un reto en la selección del agente anticoagulante ideal en vista de la gran variabilidad de los mismos y el mayor de todos esos retos es el paciente que requiere de dicha terapéutica, ante la existencia de múltiples comorbilidades y de riesgos potenciales con dicha terapéutica se convierte en uno de los momentos más difíciles del ejercicio clínico, la presente revisión no pretende convertirse en una norma sino más bien una guía que oriente al clínico en la selección del agente más adecuado y que exista un mayor criterio por parte del profesional de la salud a la hora de prescribir la terapia anticoagulante, persisten muchas dudas hoy día que deben ser aclaradas en próximos estudios. Nos encontramos en un momento crucial en nuestro país y la medicina no escapa a ello, hoy por hoy debemos contar con la mayor información que nos permita ejercer

Recibido:25/01/2019
Aceptado:13/02/2019

acorde a los requerimientos de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Fuster, V, Gersh B, Giuliani E Tajik A, Brandenburg R, Frye R. The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy Am J Cardiol 1981;47:525-530.
2. Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest. 2004;126(3 Suppl):204S-33. <http://doi.org/bpbzd5>.
3. Baker WL, Cios DA, Sander SD, Coleman CI. Meta-analysis to assess the quality of warfarin control in atrial fibrillation patients in the United States. J.



Manag. Care Pharm. 2009;15(3):244-52.
<http://doi.org/bc7z>.

4. Eikelboom JW, Weitz JI. New Anticoagulants. *Circulation*. 2010;121(13):1523-32.
<http://doi.org/dzfbf2>.

5. Azoulay L et al. *Eur Heart J*, Jul 21;35(28):1881-7. doi: 10.1093/eurheartj/eh499. Epub 2013 Dec 18.

6. Jensen AS, Idorn L, Nørager B, Vejstrup N; Sondergaard L. Anticoagulation in adults with congenital heart disease. The Who, the When and the How. *Heart*, 2015;101(6):424-429.

7. Perzborn E, Roehrig S, Straub A, Kubitz D, Misselwitz F. The discovery and development of rivaroxaban, an oral, direct factor Xa inhibitor. *Nat. Rev. Drug. Discov.* 2011;10(1):61-75.
<http://doi.org/d74nsh>.

8. Kubitz D, Roth A, Becka M, Alatrach A, Halabi A, Hinrichsen H, et al. Effect of hepatic impairment on the pharmacokinetics and

pharmacodynamics of a single dose of rivaroxaban, an oral, direct Factor Xa inhibitor. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2013;76(1):89-98. <http://doi.org/bc8n>.

9. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, Eriksson B, Mouret P, Muntz J, et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;372(9632):31-9.
<http://doi.org/dg52wj>.

10. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener H, Hart R, Go-litsyn S, et al. Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011;364(9):806-17.
<http://doi.org/cfxgb3>.

11. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, Chen D, Hornick P. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomised double-blind trial. *Lancet*. 2010;375(9717):807-15.
<http://doi.org/dkf9mv>.



12. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011;365(11):981-92. <http://doi.org/d937xk>.
13. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Oral Apixaban for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. *N. Engl. J. Med.* 2013;369(9):799-808. <http://doi.org/9v4>.
14. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, Kurth AA, van Dijk CN, Frostick SP, et al. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet.* 2007;370(9591):949-56. <http://doi.org/dfq32v>.
15. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: american college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e152S-84. <http://doi.org/bc84>.



**FIBRINA RICA EN PLAQUETAS (PRF) COMO BIOMATERIAL Y SU
APLICACIÓN EN CIRUGIA BUCAL. REVISIÓN DE LITERATURA**

Nayari Valero ¹, Migdalia Calderón²

- 1. Departamento de Biopatología, facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Mérida –Venezuela**
- 2. Departamento de odontología restauradora. Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Mérida –Venezuela**

Correspondencia: Od. Nayari Valero Quintero. Núcleo rectorado, Facultad de Odontología, calle 24 Rangel, Mérida-Venezuela. Teléfono: +58-2742402383.

E-mail: nayisvq@gmail.com

RESUMEN

Toda cirugía amerita la posterior reparación del tejido involucrado, el proceso de cicatrización es un evento de vital importancia no solo para el cirujano sino también para el protesista, el uso de los concentrados plaquetarios, en especial de la fibrina rica en plaquetas (PRF) se ha convertido en un aliado a la hora de garantizar condiciones postoperatorias óptimas, gracias a sus propiedades en la regeneración del tejido duro y blando, su aplicación en diversos procedimientos quirúrgicos así lo señalan, en los últimos años han sido numerosas las investigaciones en torno a este tema. El objetivo de esta investigación fue realizar una revisión bibliográfica sobre las diversas aplicaciones del PRF en cirugía bucal.

PALABRAS CLAVE: Concentrados plaquetarios, fibrina rica en plaquetas, biomateriales y cirugía bucal.



RICH FIBRINA IN PLATELETS (PRF) AS BIOMATERIAL AND ITS APPLICATION IN MOUTH SURGERY. LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

All surgery warrants the subsequent repair of the tissue involved, the healing process is an event of vital importance not only for the surgeon but also for the prosthetist, the use of platelet concentrates, especially platelet-rich fibrin (PRF). has become an ally when it comes to guarantee optimal post-operative conditions, thanks to its properties in the regeneration of hard and soft tissue, its application in various surgical procedures as indicated, in recent years there have been numerous investigations on this subject . The objective of this research was to carry out a literature review on the various applications of PRF in oral surgery.

KEY WORDS: platelet concentrates, platelet-rich fibrin, biomaterials and oral surgery

INTRODUCCIÓN

Siempre que se realizan procedimientos que ameritan la posterior reparación de tejidos, se busca aprovechar al máximo la capacidad reparativa del paciente mediante la realización de procedimientos quirúrgicos lo más atraumáticos

posibles, sin embargo por la naturaleza propia de ciertos procedimientos el uso de biomateriales se ha convertido en un aliado a la hora de garantizar el éxito de los procesos cicatrizales en el paciente, el estudio de los mecanismos homeostáticos ha llevado a la producción de concentrados



plaquetarios cuyos efectos beneficiosos han sido aprovechados en diversos procedimientos quirúrgicos a nivel general y odontológico. Uno de los concentrados plaquetarios más utilizados para la regeneración tisular ha sido el plasma rico en plaquetas (PRP) dando excelentes resultados, pero como las investigaciones en torno a las capacidades reparativas no se detienen, ha surgido una segunda generación de concentrados plaquetarios conocida como fibrina rica en plaquetas (PRF) considerándose como una técnica sencilla, de bajo costo y altamente efectiva. En el estudio de los concentrados plaquetarios como biomateriales para la ingeniería de tejidos se les atribuye el papel central a los factores de crecimiento presentes en ellos, numerosas han sido las aplicaciones clínicas que se le han dado al PRF en especial a nivel odontológico en el campo de la cirugía maxilofacial, la periodoncia e inclusive en el tratamiento de lesiones

endoperiodontales. El creciente auge del PRF ha llevado a la producción de abundante literatura encaminada no solo al estudio de sus aplicaciones en diversas situaciones clínicas sino también a la optimización de sus propiedades como biomaterial, es por esto que surge como idea de investigación realizar una revisión de literatura que permita integrar conocimientos sobre el PRF desde ambos puntos de vista. Para cumplir con el objetivo planteado se consultaron 40 artículos publicados en las bases de datos Pubmed, Cochrane y Redalyc, tomando como criterio de inclusión aquellas investigaciones que hicieron referencia a las aplicaciones clínicas del PRF para la regeneración de tejidos y sus características como biomaterial entre los años 2012-2017 a excepción de un artículo del 2009 que fue incluido por presentar aun información vigente.



FIBRINA RICA EN PLAQUETAS (PRF)

Es un concentrado plaquetario obtenido de una membrana de fibrina, que contiene todos los constituyentes de la sangre favorables para la regeneración ósea y tisular. Uno de sus rasgos más importantes es proporcionar una concentración de factores de crecimiento que estimulan funciones biológicas, como la quimiotaxis, la proliferación y diferenciación celular en las zonas intervenidas quirúrgicamente para estimular el proceso de regeneración. El objetivo principal de estos tratamientos es la reparación funcional, estética y biológica de los tejidos. En la cavidad bucal han sido numerosos los efectos positivos en la regeneración de tejidos gingivales y de la estructura ósea preservando el hueso alveolar. El PRF es la segunda generación de concentrados plaquetarios desarrollada para potenciar las propiedades del

plasma rico en plaquetas (PRP).(1) Las casas comerciales han centrado sus esfuerzos en optimizar los agregados plásmidos existiendo diferentes clasificaciones; variables de la técnica como se produce, estas aplicaciones han sido confusas porque cada método conduce a un producto diferente, con diferentes características biológicas y usos potenciales. Tres grupos principales de parámetros son necesarios para una clasificación clara de los concentrados de plaquetas, el primer conjunto de parámetros se refiere al proceso de preparación (tipo de centrifuga, duración, costo y ergonomía), el segundo hace referencia al contenido (cantidad de concentrado plaquetario, eficacia en la recolección de plaquetas, leucocitos y su conservación en el tiempo) y el último parámetro está dedicado a la calidad de la fibrina (la densidad de la fibrina influye en la cantidad de elementos del concentrado que pueda soportar la matriz, en este sentido la fibrina de alta

densidad tiene potenciales efectos curativos, del mismo modo dependiendo de la arquitectura bioquímica de la fibrina que no es más que el resultado de su polimerización se pueden obtener dos formas de fibrina: tetramolecular condensada (uniones bilaterales) y trimolecular conectada (uniones equiláteros) siendo esta última considerado como un verdadero biomaterial sólido. (2) Durante más de 10 años existió una falta de unificación en los términos empleados para definir los concentrados de plaquetas. Dohan-Ehrenfest et al. (2009) realizaron una clasificación de los distintos derivados de plaquetas y los dividieron en 4 familias, dependiendo de su contenido en leucocitos y de su arquitectura de fibrina: plasma rico en plaquetas puro, plasma rico en plaquetas y leucocitos, fibrina rica en plaquetas pura y fibrina rica en plaquetas y leucocitos.

- **El plasma rico en plaquetas puro (P-PRP) y el plasma rico**

en plaquetas y leucocitos (L-PRP) son suspensiones de plaquetas líquidas, sin y con leucocitos, respectivamente. Se usan como suspensiones inyectables. Después de su activación (con trombina, cloruro cálcico, batroxobina u otros agentes) se convierten en geles de fibrina con una arquitectura sésil de fibrina.

- **La fibrina rica en plaquetas pura (P-PRF) y la fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF)** son biomateriales de fibrina sólidos, sin y con leucocitos, respectivamente. Puede ser natural (L-PRF) o artificial (P-PRF), pero en ambas técnicas la activación de las plaquetas se produce sin la adición a la sangre extraída de sustancias activadoras, dando lugar a una estructura de fibrina fuerte que contiene aproximadamente 97% de



plaquetas y 50% de leucocitos más en comparación con un coagulo no procesado. (3)(4)

A pesar que la obtención del PRF no requiere el uso de sustancias activadoras, investigaciones han sugerido que el sílice presente en el vidrio de los tubos usados para llevar la sangre a la centrifugadora pueda funcionar como un activador o que pequeñas partículas de sílice pudieran quedar dentro del coagulo de fibrina, y basados en la hipótesis que el titanio es un material más biocompatible se ha desarrollado un nuevo producto llamado titanio preparado de fibrina rica en plaquetas (T-PRF). Los análisis de las características estructurales del T-PRF en comparación con el L-PRF, muestran que el T-PRF no ha tenido diferencias significativas, sin embargo su red de fibrina es más gruesa que el L-PRF, por lo que este nuevo producto podría ofrecer alguna aún más ventajas como biomaterial desde el punto de

vista de hemocompatibilidad, sin embargo estos estudios han sido realizados in vitro por lo que es necesaria más investigación; en lo que respecta a su aplicación clínica este biomaterial ha sido usado en la reparación de defectos gingivales dando buenos resultados. (5)(6) Por otro lado en lo que respecta a los parámetros de almacenamiento del PRF puede observarse una debilidad puesto que sus beneficios como material bioactivo se limita a la aplicación inmediata, para abordar el tema de aplicación clínica tardía, se ha desarrollado de un protocolo para el uso de PRF liofilizado. La liofilización es un proceso comúnmente usado para mejorar la estabilidad y el almacenamiento a largo plazo de las proteínas utilizadas para la regeneración de tejidos. (7)

PROPIEDADES DEL PRF



La fibrina es la molécula activa del fibrinógeno plasmático que tiene la capacidad de formar una red de polímero que servirá de andamiaje en la interacción matriz-célula permitiendo la migración, diferenciación y proliferación de células como los osteoblastos, fibroblastos y células endoteliales, estas últimas involucrados en el proceso de angiogénesis; sus propiedades bioquímicas, estructurales, viscoelásticas y su biodegradabilidad la describen como un biomaterial que conjuntamente con las plaquetas ayudan y aceleran la hemostasia y cicatrización de los tejidos. (8)(9)(10)

La aplicación de la fibrina rica en plaquetas en cirugía bucal fue descrita por primera vez por el Dr. Joseph Choukroun, quien con la ayuda de una centrifuga obtuvo este concentrado plaquetario a partir de sangre autógena. el papel fundamental en estos concentrados lo tiene la fibrina que servirá para promover la agregación plaquetaria sirviendo de plataforma

para la liberación de factores de crecimiento como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), factor de crecimiento transformante beta (TGF-beta), células leucocitarias y sus citoquinas (interleucinas 1β [IL- 1β], IL-6, IL-4 y el factor de necrosis tumoral α), el PRF ha sido usado para incrementar la angiogénesis, regeneración de hueso y tejido periodontal. (11)

PROTOCOLO DE PREPARACIÓN DEL PRF

Es una técnica antiséptica en la que se toman 6 ml de sangre intravenosa de la región antero cubital del paciente, la sangre se deposita inmediatamente en un tubo sin anticoagulante y es centrifugado a 3000 rpm durante 10



minutos. A los pocos minutos, la ausencia de anticoagulante permite la activación de la mayoría de plaquetas contenidas en la muestra para desencadenar la cascada de coagulación. El fibrinógeno se concentra al principio en la parte superior del tubo, hasta que por el efecto de la circulación de la trombina se transforma en una red de fibrina. El resultado es un coágulo de fibrina que contiene plaquetas situadas en la mitad del tubo, justo entre la capa de glóbulos rojos en la parte inferior y el plasma acelular en la parte superior. Este coágulo se retira del tubo y las células rojas de la sangre se desechan. El coágulo se puede transformar en una membrana colocándolo en la caja de FRP que se cubre con un compresor y la tapa. Esto produce una membrana de fibrina autóloga de bajo costo en aproximadamente un minuto. El exudado recogido en la parte inferior de la caja puede ser utilizado para hidratar materiales de injerto. (11)(12) El éxito

de esta técnica depende absolutamente del tiempo transcurrido entre la extracción de sangre y su transferencia a la centrifugadora. Por lo tanto, para que la preparación sea clínicamente utilizable. La extracción de sangre y su centrifugación deben ser inmediatas, antes de que se inicie la cascada de coagulación. En lo que respecta a el tiempo de centrifugación investigadores sugieren que tiene un efecto significativo en el aumento de los niveles de VEGF liberado de la membrana y debido a la importancia del VEGF en el proceso de cicatrización de los tejidos, membranas obtenidas en tiempo de centrifugación de 12 minutos pueden mostrar un potencial superior en la cicatrización de heridas. (13)(14)

VENTAJAS DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS

- Paso simple y proceso simplificado.

- Muestra de sangre autóloga con mínima manipulación sanguínea.
- Polarización natural con reacción inmunológica mínima.
- Se puede utilizar con injertos óseos.
- Aumenta la tasa de curación del injerto.
- Es una opción económica y rápida comparada con factores de crecimiento recombinante cuando es usado junto con injertos óseos.
- Utilizado como una membrana, evita un sitio donante y procedimiento quirúrgico resultando en una reducción de las molestias durante la curación temprana de heridas.
- Los estudios de PRF lo presentan como más eficiente y con menos controversias en los resultados clínicos finales en comparación con PRP.

DESVENTAJAS DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS

- El éxito del protocolo PRF depende directamente de la manipulación, principalmente en el momento de la sangre Recogida y su transferencia para la centrífuga.
- Necesidad de tubo revestido de vidrio para lograr la polimerización del coágulo, Posible rechazo del tratamiento por la punción requerida para la recolección de sangre. (10)(15)

CONTRAINDICACIONES Y RIESGOS DEL USO DE CONCENTRADOS PLAQUETARIOS

- Al ser pro-mitóticos pueden actuar como promotores de la carcinogénesis



- Algunos factores de crecimiento presentan actividad anti-apoptótica
- Contaminación del producto después de su obtención

PAPEL DEL PRF EN LA REGENERACIÓN DE TEJIDOS BUCALES

En todos los procesos de curación y restauración de los tejidos el mecanismo homeostático tiene el rol principal, y de acuerdo a los elementos constitutivos de los concentrados plaquetarios cuyas propiedades aceleran los procesos reparativos, se han realizado una gran cantidad de estudios para observar su impacto en tejidos duros y blandos. A continuación se presenta una breve síntesis de la aplicación del PRF en cirugía bucal.

CICATRIZACIÓN

La cicatrización es un evento inexorable en cualquier procedimiento quirúrgico y como tal no pasa desapercibido por el cirujano bucal, la posterior recuperación de una cirugía siempre acarrea al paciente signos y síntomas típicos que suelen ser catalogados por ellos como desagradables. Dado a las características ya expuestas del PRF Guzmán et al. En el 2017 realizaron una investigación cuyo objetivo fue determinar la efectividad del PRF en la cicatrización del tejido óseo y gingival en la cirugía de terceros molares mediante un estudio comparativo entre el PRF y el proceso propio de cicatrización en 30 pacientes. La evaluación post exodoncia fue a los 8 días mediante observación directa de las heridas, y a los 60 días posteriores a la intervención quirúrgica a través de una radiografía panorámica. Los resultados obtenidos indicaron que la



cicatrización mejora con la aplicación de PRF. Esto pudiera explicarse debido a que el coagulo de PRF posee un porcentaje superior de plaquetas y leucocitos que un coagulo no procesado, es decir un coagulo generado a partir del proceso fisiológico común.(9)(3)

MANEJO DE DOLOR Y EDEMA POST OPERATORIO

Las investigaciones en torno al PRF no solo se dedican a observar su efectividad en cuanto a regeneración, sino que también se estudia su influencia en el manejo del dolor y edema post operatorio. Un estudio realizado por Marenzi et al, 2015 muestra eficacia del PRF-L en la reducción de las molestias inflamatorias post cirugía dental sobre todo en los primeros días reduciendo el dolor y mejorando el estado del tejido blando.(16)

Sin embargo en una investigación similar Gülşen y Şentürk en el 2017 evaluaron la aplicación del PRF para la reducción del dolor y el edema, con una población de 30 pacientes a quienes se les extrajeron terceros molares, después de utilizar escalas indicadoras de dolor y medidas faciales; no observaron diferencias significativas entre el uso o no del PRF en el manejo del dolor y el edema. (17) Si bien en este ámbito hay opiniones encontradas pudiera inferirse que por la influencia beneficiosa del PRF sobre la cicatrización el dolor post operatorio se ve influenciado en mayor o menor grado por la aplicación del PRF, no obstante se requiere más investigación en torno a este particular.

PREVENCIÓN DE OSTEÍTIS ALVEOLAR

La osteítis es una complicación secundaria a la extracción dental se caracteriza por presentar dolor y retardo de la cicatrización en los días



posteriores a la cirugía; investigaciones han evaluado la reducción del dolor tras la colocación de coágulos de PRF en alveolos secos pudiendo observar que efectivamente el dolor se redujo haciendo menos necesario la utilización de analgésicos, de igual manera pudo constatarse mejor cicatrización en la primera semana.(18) Otros autores han investigado el papel del PRF en la prevención de osteítis post extracción de terceros molares, en este caso la aplicación del PRF se realizó en el acto quirúrgico, dando muy buenos resultados, Hoaglin et al en el 2013 señala que la incidencia de osteítis localizada se redujo a 1% mientras que en el grupo de pacientes no tratados con PRF se observó un 9.5% de incidencia, por lo que sugieren que el PRF es una opción de bajo costo y complejidad que reduce el riesgo de osteítis localizada. (19)

OSTEONECROSIS

La osteonecrosis de la mandíbula se ha reconocido como un posible efecto secundario en pacientes que reciben bifosfonatos a largo plazo. Los bifosfonatos se indican para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en osteoporosis inducidas por glucocorticoides, también son administrados para el tratamiento de la enfermedad de Paget, hipercalcemia tumoral maligna, metástasis óseas y en lesiones osteolíticas del mieloma múltiple.(20)(21) El tratamiento de la osteonecrosis comprende en primera instancia medidas conservadoras, sin embargo en aquellos casos que ameritan tratamiento quirúrgico se ha observado que la aplicación conjunta de PRF ha resultado beneficiosa; es importante señalar que el PRF no solo puede ser usado con enfoque curativo sino también preventivo. En este sentido Asaka et al en el 2016



realizaron un estudio que involucro 102 pacientes que requerían una extracción dental y que estaban medicados con bifosfonatos orales desde hace al menos 1 año, los pacientes fueron separados en dos grupos a uno de los cuales se les coloco el PRF como relleno en los alveolos y al otro grupo no; pudo observarse que no hubo evidencia de cicatrización tardía en el grupo con PRF a diferencia del segundo grupo donde el 12% de los pacientes tuvo una cicatrización retardada; Coincidiendo con lo señalado por Dinca et al. (2014) quienes también usaron L-PRF en pacientes con osteonecrosis tras terapia con bifosfonatos en este caso intravenosos en alvéolos postextracción. La muestra empleada fue pequeña y el estudio presentaba limitaciones, pero en ninguno de los 10 casos estudiados hubo complicaciones postoperatorias y tras 30 días no hubo evidencia de exposición ósea. (22)(3) Así mismo Norholt y Hartlev en el 2017 utilizaron membranas de PRF para la

solución de heridas por osteonecrosis grado 2 y 3 de acuerdo a la clasificación de la asociación americana de cirugía maxilofacial, en 15 pacientes, los resultados indicaron que tras su evaluación en 7 y 20 meses posteriores el 93% de los pacientes se recuperó satisfactoriamente.(23)Estos resultados indican que La aplicación del PRF puede ser un elemento preventivo a considerar a la hora de realizar una cirugía en pacientes bajo terapia con bifosfonatos mientras que en aquellos pacientes que ya tienen osteonecrosis pude resultar efectivo en el tratamiento de esta complicación.

ELEVACIÓN DE PISO DE SENOS MAXILAR

Al momento de realizar la rehabilitación protésica mediante el uso de implantes en el sector posterior del maxilar superior se requiere un nivel de hueso considerable para evitar lesiones al seno maxilar por lo que se han



utilizado múltiples opciones de injerto para corregir defectos previo a la colocación de implantes. La FRP como biomaterial de relleno en el levantamiento del piso del seno maxilar es una opción relevante, ya que los estudios disponibles en la literatura demuestran topográficamente e histológicamente que promueve la regeneración ósea (13) bien sea como material de relleno único o en combinación con otros materiales, se han realizado estudios en humanos y animales que describen la aplicación del PRF como una técnica exitosa con la estabilización primaria de implantes.(24) Así lo confirman Kanayama et al, en el 2016 quienes midieron la ganancia de hueso tras la colocación simultánea de dos tipos de implantes y La elevación de piso de seno maxilar usando como único material de relleno el PRF; este fue un estudio prospectivo de 1 año donde participaron 27 pacientes con 39 implantes 19 de hidroxiapatita (HA) y

20 sandblasted acid-etched (SA). Las medidas óseas residuales medias antes de la cirugía en los grupos SA y HA fueron 2,85 y 2,68 mm, respectivamente y las ganancias promedio de hueso en los grupos SA y HA fueron 4.38 y 4.00 mm, respectivamente, mostrando que el uso de PRF como único material de injerto en la elevación y colocación de implantes en el piso de seno maxilar es segura y confiable.(25) del mismo modo Tajima et al, proponen el PRF como un material ventajoso para este tipo de cirugías por considerar que puede ser aplicado durante los procedimientos quirúrgicos convencionales, es de bajo costo y presenta menos riesgo que el uso de xenoinjertos.(26) Sin embargo, dado que existen varios materiales de injerto y debido al creciente aumento en el uso del PRF investigadores se han encargado de hacer estudios comparativos entre los materiales existentes, en este particular Okac et al,



realizaron un estudio comparativo entre el PRF y una mezcla de injerto óseo autólogo y bovino en la elevación de piso de seno en un modelo animal, ellos determinaron en los análisis histológicos e histomorfológicos que la formación de hueso nuevo fue más rápida en el grupo tratado con el injerto óseo observándose ya en el noveno mes de control que no había residuos del injerto, a diferencia del grupo tratado con PRF donde la formación de hueso fue más lenta y aun en el noveno mes había residuos de PRF, por lo que concluyeron que la mezcla ósea de hueso bovino y hueso autógeno es superior al PRF como material de injerto en procedimientos de elevación de seno.(27) En lo que respecta a la combinación del PRF con otros materiales de injerto en el 2017 Cömert Kılıç comparo los resultados histológicos e histomorfométricos del aumento del piso del seno maxilar con beta fosfato tricalcico (b-TCP) puro y en combinación con PRP y PRF; La

muestra estuvo separada en tres grupos un grupo control usando solo b-TCP y dos grupos en combinación del b-TCP más el PRP y PRF respectivamente, Después de 6 meses, se recogieron muestras de tejido óseo antes a la colocación del implante, los datos indicaron que no hubo diferencias significativas en la ganancia de tejido óseo y blando Estos hallazgos sugieren que agregar P-PRP o PRF al sustituto de injerto de b-TCP no influye en la formación y regeneración de hueso nuevo, el PRP más b-TCP o PRF más b-TCP no es superior al b-TCP solo.(28) En contraste un reporte de caso con un abordaje similar en la que se combinaba el uso de PRF en combinación con un aloinjerto el autor señala que el uso de PRF durante una elevación sinusal, con una combinación de hueso cortical mineralizado liofilizado (MFDBA) y hueso autógeno, puede ser beneficioso.(29) Kumar et al. 2016 indica que el papel del PRF podría ser



válido para la hemostasia y como Regenerador óseo en las técnicas para la elevación del piso de seno maxilar y colocación de implantes, el L-PRF se usa como único material de relleno sub-sinusal, también es usado para la estabilización de implantes endóseos y en la preservación de la creta ósea en las extracciones múltiples. (14) Aoki et al. Ese mismo año también realizaron elevaciones del piso de seno maxilar usando PRF este grupo de investigadores logro verificar histológicamente que el uso de PRF como material de injerto para el aumento del suelo sinusal induce la regeneración ósea natural.(15)

CIERRE DE COMUNICACIONES BUCOSINUSALES U OROANTRALES (OAC)

La comunicación oroantral (OAC) es una conexión anormal entre el seno maxilar y la cavidad oral, se forma principalmente después de la extracción

de los primeros y segundos molares superiores. El colgajo de avance vestibular, el colgajo rotacional palatal y las técnicas de almohadilla de grasa bucal se utilizan con frecuencia para cerrar una OAC. La implementación de coágulos y membranas de PRF representan hoy día una alternativa para la resolución inmediata de esta complicación; Bilginaylar en el 2017 uso coágulos de PRF fijados con sutura al tejido gingival para el cierre de OAC en 21 pacientes, las OAC oscilaban entre los 3mm de diámetro, luego de la evaluación a la tercera semana se detectó mucosa oral epitelizada en el sitio de extracción en todos los casos. Este autor concluye que el uso de PRF permite el cierre de OAC sin cierre de colgajo primario o cualquier otra intervención quirúrgica. Por lo tanto, el uso de PRF para el cierre inmediato de OAC agudos hará que el tratamiento de OAC sea menos traumático y más fácil eliminando la necesidad de experiencia quirúrgica especial.(30) de la misma



manera Assad presenta dos casos clínicos donde se implementó el uso de coagulo y membrana de PRF en el cierre de la OAC dando óptimos resultados ya que en ambos casos no hubo indicios de sinusitis maxilar y pudo observarse clínicamente la epitelización de la zona.(31) El cierre de OAC pequeñas con coágulos o membranas de PRF resulta una buena opción ya que requiere de un mínimo de experiencia del operador y permite la resolución inmediata del problema evitando que se hagan procedimientos quirúrgicos adicionales.

RECESIONES GINGIVALES

Para el tratamiento de las recesiones gingivales se han desarrollado diversas técnicas en busca de procedimientos lo más atraumáticos posibles a fin de garantizar la salud y satisfactoria recuperación de la encía, la cobertura de recesiones gingivales se hace a través del uso de injertos que en general han

dado excelentes resultados, dependiendo del injerto los procedimientos tienen algunas limitaciones como el segundo sitio quirúrgico, técnica sensible, morbilidad del paciente asociada con la obtención de injertos gingivales autógenos, lo que condujo al uso de otros materiales como la membrana de PRF. Kurdukar et al, en el 2017 evaluaron el efecto de un colgajo de posición lateral modificado más una membrana de PRF, en la cobertura de recesiones gingivales clase I y II de Miller, una vez evaluados parámetros de recesión (profundidad de sondaje, altura de recesión gingival, nivel de inserción clínica [CAL] y ancho de tejido queratinizado [WKT]), los resultados indicaron que efectivamente el porcentaje promedio de cobertura radicular alcanzado fue del 72.2% a los 3 meses y del 73.5% a los 6 meses. El WKT muestra una ganancia media de 2.93 mm a los 3 meses y 3 mm a los 6 meses; concluyendo que el PRF ayudo a



reducir las recesiones gingivales.(32) Un estudio similar fue realizado por Garg et al, donde también evaluaron otro diseño de colgajo (incisión vestibular de acceso subperióstico) con y sin la adición de PRF, los resultados indicaron que no hubo diferencias entre el uso de este colgajo y la adición o no de PRF en las recesiones clase I de Miller, mientras que en las recesiones clase III de Miller si se observó un efecto beneficioso con el uso de la membrana de PRF.(33) Kuka et al, en su investigación manifiestan que el uso de PRF en combinación con un colgajo de avance coronal no tuvo incidencia en términos de cobertura pero si en ganancia de espesor en el tejido.(34) Con respecto a los injertos uno de los más exitosos para la reparación de recesiones gingivales es el injerto de tejido conectivo, sin embargo el PRF puede ser una buena opción ; Uzun et al, señalan que el T- PRF ha tenido tazas de éxito comparable a este tipo de injerto, en el tratamiento de múltiples

defectos de la recesión gingival Clase I de Miller pues ellos en su estudio lograron un promedio 93.29 % de cobertura radicular con T-PRF y 93.22% con injerto de tejido conectivo.(6)

PRESERVACIÓN DEL REBORDE ALVEOLAR

Considerando que tras la extracción de un diente puede ocurrir una reabsorción ósea importante, es fundamental preservar en lo posible la altura del reborde alveolar para su posterior rehabilitación en especial cuando esta se realice con un implante o una prótesis fija, este sentido el uso de coágulos y membranas de PRF como material de relleno post-extracción ha tenido resultados interesantes, Cámara 2015 señala que La utilización de las membranas de fibrina autóloga es un tratamiento de elección en odontología: incrementa la densidad ósea, mejora la calidad y cantidad de hueso en un



menor tiempo, disminuyendo la sintomatología postoperatoria y reduciendo significativamente los costos para los pacientes.(35)

ESTUDIOS COMPARATIVOS ENTRE PRF Y PRP

Por otro lado se ha investigado con el propósito de cotejar la efectividad de los diferentes tipos de agregados plaquetarios, en este sentido Doiphode *et al.* en el 2016 han evaluado la eficacia del PRF y PRP en la reparación del defecto óseo post extracción de terceros molares incluidos, en el estudio participaron 30 pacientes que fueron divididos en un grupo control y dos sub grupos para la aplicación del PRP y PRF respectivamente, luego se evaluó el post operatorio a los 2, 4 y 6 meses. Los resultados han indicado que tanto el PRF como el PRP han favorecido la cicatrización siendo el PRF quien ha tenido mejores resultados en la regeneración del tejido blando y el

PRP en el aumento de la densidad ósea.(36) Del mismo modo en una investigación que tenía como objetivo, evaluar comparar la efectividad del PRP y PRF en la regeneración del tejido blando y óseo postextracción de terceros molares, realizado por Tejesh Yelamali y Saikrishna en el 2015, se incluyeron 20 pacientes divididos en grupos para la aplicación del PRP y PRF. El resultado mostro una diferencia significativa entre el PRP y PRF donde este último resulto ser más eficaz tanto en la regeneración de tejido blando como de tejido duro. (12) Por otro lado es importante señalar que si bien el PRP y PRF son excelentes para la regeneración ósea la hidroxiapatita presenta mejores resultados en cuanto a tejidos duros así lo señalan Ranjan Dutta en el 2016, quienes en su estudio compararon la eficacia del PRP, PRF y la hidroxiapatita (HA) para la reducción del dolor, hinchazón, ausencia de sutura seca, curación de tejidos blandos y Regeneración ósea después de la

extracción del tercer molar mandibular, en 40 pacientes, corroborando el efecto beneficioso del PRP y PRF en el control del dolor e inflamación.(37)

En torno a las controversias surgidas en cuanto a la efectividad del PRP y PRF con respecto al tejido óseo Wang et al, hicieron un estudio comparativo sobre el comportamiento de los osteoblastos cultivados en ambos concentrados plaquetarios y determinaron que el PRP indujo un aumento de 2 veces la migración de osteoblastos, mientras que el PRF inyectable (i-PRF) demostró un aumento de 3 veces en la migración en comparación con el control de cultivo de tejido, los resultados de este estudio favorecieron el uso de i-PRF obtenido de forma natural en comparación con PRP tradicional con anticoagulantes. (38)

En lo que respecta a la presencia de factores de crecimiento en PRP y PRF la investigación de Arora et al, indica que los factores de crecimiento

significativamente más altos (TGF- β 1) son liberados por PRP activado en comparación con la liberación de PRF.(39) Por otro lado un estudio realizado por Kobayashi donde comparo el potencial angiogénico del PRP y PRF mostro que las membranas de PRF fueron más efectivas en la neovascularización.(40)

CONCLUSIÓN

El PRF es un biomaterial proveniente de la segunda generación de concentrados plaquetario constituidos por una extensa red de fibrina en la cual se encuentran factores de crecimiento que le confieren propiedades osteoinductoras, la red de fibrina hace que sea un andamio ideal para la proliferación de células endoteliales, fibroblastos y células óseas, por lo que también se le considera osteoconductor. Estimula la reparación del tejido duro y blando, es un material autólogo que puede ser utilizado como coagulo o a manera de membrana, su método de



obtención es sencillo y económico en comparación con otros materiales de regeneración tisular. En cirugía bucal se ha estudiado ampliamente sobre las aplicaciones del PRF en el proceso de cicatrización pudiéndose verificar que la implementación del PRF tras la realización de una cirugía es efectivo en la aceleración del proceso de cicatrización, de igual manera autores sugieren que su aplicación también se ha asociado a menos uso de analgésicos y antiinflamatorios en el manejo del dolor y el edema. Actualmente el PRF puede ser utilizado como un tratamiento alternativo y preventivo de complicaciones como la alveolitis seca, osteonecrosis inducida por bifosfonatos y el cierre de comunicaciones bucosinusales; desde el punto de vista de la ingeniería de tejidos y rehabilitación protésica se ha descrito en investigaciones en modelos animales y humanos que preserva los rebordes óseos disminuyendo el grado de reabsorción e inclusive puede ser

utilizado como material único de relleno en la elevación de piso de seno maxilar. Sin embargo el PRF no solo es efectivo cuando se usa como única alternativa pues estudios sugieren que es beneficiosa la combinación de diversos materiales de injerto con el PRF.

REFERENCIAS

1. Orozco A, Gómez C, Ninin J, Celis M. Efectividad de los concentrados plaquetarios (PRP, PRF y PRFC) para la regeneración ósea en cirugía bucal y periodontal. Una revisión sistemática. Rev Venez Invest Odont IADR [Internet]. 2016 [consultado el 4 de septiembre de 2017]; 2(4):253–72. disponible en: [erevistas.saber.ula.ve/index.php/rvivo/article/download/7708/7632](http://revistas.saber.ula.ve/index.php/rvivo/article/download/7708/7632)
2. García L. Uso de PRF (fibrina rica en plaquetas) en preservación de reborde alveolar [Internet]. [Colombia]: Universidad Nacional de Colombia;



- 2016 [consultado 2017 Sep 3]. Available from: <http://www.bdigital.unal.edu.co/55734/1/1069730564.2016.pdf>
3. Salgado A, Salgado-García A, Arriba L. Nuevas tendencias en regeneración tisular: fibrina rica en plaquetas y leucocitos. *Rev esp Cir oral maxilo fac* [Internet]. 2017 [consultado el 3 de septiembre de 2017]; 39. (2):91–8. disponible en : http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1130-05582017000200091&lng=es&nrm=iso
4. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends in Biotechnol.* [Internet]. 2009 [consultado el 20 de octubre de 2017]; 27(3):158–157. Disponible en : <https://scihub.io/10.1016/j.tibtech.2008.11.009>
5. Tunalı M, Özdemir H, Küçükodacı Z, Akman S, Yaprak E, Toker H, et al. A Novel Platelet Concentrate: Titanium-Prepared Platelet-Rich Fibrin. *BioMed Research International* [Internet]. 2014 [consultado el 3 de septiembre de 2017]; 2014:1–7. Disponible en : <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/209548/>
6. Uzun BC, Ercan E, Tunalı M. Effectiveness and predictability of titanium-prepared platelet-rich fibrin for the management of multiple gingival recessions. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2017 [consultado el 4 de septiembre de 2017]; disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Effectiveness+and+predictability+of+titanium-prepared+platelet-rich+fibrin+for+the+management+of+multiple+gingival+recessions.>
7. Li Q, Reed DA, Min L, Gopinathan G, Li S, Dangaria SJ, et al. Lyophilized platelet-rich fibrin (PRF)



promotes craniofacial bone regeneration through Runx2. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2014 [consultado el 17 de septiembre de 2017];2(15):8509–25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4057745/>

8. Litvinov RI, Weisel JW. What Is the Biological and Clinical Relevance of Fibrin? *Semin Thromb Hemost.*[Internet] 2016 [consultado el 20 de octubre de 2017];4(42):333–43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5536100/>

9. Guzmán G, Paltas M, Benenaula J, Nuñez K, Simbaña D. Cicatrización de tejido óseo y gingival en cirugías de terceros molares inferiores. Estudio comparativo entre el uso de fibrina rica en plaquetas versus cicatrización fisiológica. *Revista Odontológica Mexicana.*[Internet] 2017 [consultado el 25 de octubre del 2017];21(2):114–20. Disponible en:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1870199X17300332>

10. Borie E, García D, Orsi L, Garlet K, Weber B, Beltrán V, et al. Platelet-rich fibrin application in dentistry: a literature review. *Int J Clin Exp Med.*[Internet] 2015 [consultado el 17 de octubre del 2017];5(8):7922–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4509294/>

11. Uyanık LO, Bilginaylar K, Etikan İ. Effects of platelet-rich fibrin and piezosurgery on impacted mandibular third molar surgery outcomes. *Head Face Med.*[Internet] 2015 [consultado el 10 de septiembre de 2017];(11):25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4514981/>

12. Yelamali T, Saikrishna D. Role of platelet rich fibrin and platelet rich plasma in wound healing of extracted third molar sockets: a comparative



- study. J Maxillofac Oral Surg[Internet] 2015 [consultado el 18 de septiembre del 2017];2(14):410–6. Disponible en : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4444657/pdf/12663_2014_Article_638.pdf
13. Meza J, Lecca M, Correa E, Rios K. Fibrina rica en plaquetas y su aplicación en periodoncia: revisión de literatura. Rev Estomatol Herediana [Internet] 2014 [consultado el 9 de octubre del 2017];24 (4):287–293. Disponible en: www.scielo.org.pe/pdf/reh/v24n4/a11v24n4.pdf
14. Eren G, Gürkan A, Atmaca H, Dönmez A, Atilla G. Effect of centrifugation time on growth factor and MMP release of an experimental platelet-rich fibrin-type product. Platelets.[Internet] 2016[consultado el 10 de octubre del 2017];5(27):427–32. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26830681>
15. Kumar KR, Genmorgan K, Abdul Rahman SM, Rajan MA, Kumar TA, Prasad VS. Role of plasma-rich fibrin in oral surgery. J Pharm Bioallied Sci [Internet] Suppl 1. 2016[consultado el 1 de septiembre del 2017];S36–S38. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5074036/>
16. Marenzi G, Riccitiello F, Tia M, di Lauro A, Sammartino G. Influence of Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) in the Healing of Simple Postextraction Sockets: A Split-Mouth Study. BioMed Research International[Internet] 2015[consultado el 19 de septiembre del 2017];(2015):6. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/369273/>
17. Gülşen U, Fatih Şentürk MF. Effect of platelet rich fibrin on edema and pain following third molar surgery: a split mouth control study. BMC Oral Health[Internet] 2017[consultado el 4



- de octubre del 2017];1(17):79. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5404677/>
18. Chakravarthi S. Platelet rich fibrin in the management of established dry socket. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg [Internet] 2017[consultado el 5 de octubre del 2017];3(43). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5529189/>
19. Hoaglin D, Lines G. Prevention of Localized Osteitis in Mandibular Third-Molar Sites Using Platelet-Rich Fibrin. International Journal of Dentistry [Internet]. 2013 [consultado el 3 de septiembre del 2017];2013. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/325191913/A-Prevention-of-Localized-Osteitis-in-Mandibular-Third-Molar>
20. Inchingolo F, Cantore S, Dipalma G, Georgakopoulos I, Almasri M, Gheno E, et al. Platelet rich fibrin in the management of medication-related osteonecrosis of the jaw: a clinical and histopathological evaluation. J Biol Regul Homeost Agents.[Internet] 2017[consultado el 2 de noviembre del 2017];3(31):811–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Platelet+rich+fibrin+in+the+management+of+medication-related+osteonecrosis+of+the+jaw%3A+a+clinical+and+histopathological+evaluation.>
21. Giribone J, Catagnetto P. Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos; lo que el odontólogo debe saber hoy: pautas y protocolos. Odontoestomatología [Internet]. 2013 [consultado el 7 de septiembre del 2017];15(21). Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ode/v15n21/v15n21a06.pdf>
22. Asaka T, Ohga N, Yamazaki Y, Sato J, Satoh C, Kitagawa Y. Platelet-



rich fibrin may reduce the risk of delayed recovery in tooth-extracted patients undergoing oral bisphosphonate therapy: a trial study. Clin Oral Invest [Internet]. 2016 [consultado el 24 de septiembre del 2017]; disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Platelet-rich+fibrin+may+reduce+the+risk+of+delayed+recovery+in+tooth-extracted+patients+undergoing+oral+bisphosphonate+therapy%3A+a+trial+study>

23. Norholt SE, Hartlev J. Surgical treatment of osteonecrosis of the jaw with the use of platelet-rich fibrin: a prospective study of 15 patients. Int J Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2016 [consultado el 2 de noviembre del 2017];2016. Disponible en : <https://scihub.io/10.1016/j.ijom.2016.04.010>

24. Jeong MS, Lee CU, Seung-Mi Jeong 1, Chun-Ui Lee 1, Jeong-Seog Son, Ji-Hyeon Oh, Yiqin Fang, Byung-

Ho Choi. Simultaneous sinus lift and implantation using platelet-rich fibrin as sole grafting material. Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery xxx.[Internet] 2014 [consultado el 5 de octubre del 2017];1–5. Disponible en: <https://scihub.io/10.1016/j.jcms.2014.01.021>

25. Kanayama T, Horii K, Senga Y, Shibuya Y. Crestal Approach to Sinus Floor Elevation for Atrophic Maxilla Using Platelet-Rich Fibrin as the Only Grafting Material: A 1-Year Prospective Study. Implant Dentistry [Internet] 2016 [consultado el 2 de octubre del 2017];25(1):32–8. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kanayama+T%2C+Horii+K%2C+Senga+Y%2C+Shibuya+Y.+Crestal+Approach+to+Sinus+Floor+Elevation+for+Atrophic+Maxilla+Using+Platelet-Rich+Fibrin+as+the+Only+Grafting+Material%3A+A+1->



Year+Prospective+Study.+Implant+Dentistry

26. Tajima N, Ohba S, Sawase T, Asahina I. Evaluation sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using platelet-rich fibrin as sole grafting material. *J Oral Maxillofac Implants*. [Internet] 2013[consultado el 2 de octubre del 2017];(28):77–83. Disponible en: <https://sci-hub.io/10.11607/jomi.2613>

27. Ocak H, Kutuk N, Demetoglu U, KBalcioğlu E, Ozdamar S, Alkan A. Comparison of Bovine Bone-Autogenic Bone Mixture Versus Platelet-Rich Fibrin for Maxillary Sinus Grafting: Histologic and Histomorphologic Study. *J Oral Implantol*. [Internet] 2017[consultado el 1 de septiembre del 2017];3(43):194–201. Disponible en : <https://sci-hub.io/10.1563/aaid-joi-D-16-00104>

28. Cömert Kılıç S, Güngörmüş M, Parlak SN. Histologic and

histomorphometric assessment of sinus-floor augmentation with beta-tricalcium phosphate alone or in combination with pure-platelet-rich plasma or platelet-rich fibrin: A randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res* [Internet]. 2017[consultado el 3 de septiembre del 2017];5(9):959–96. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28745027>

29. Narang S, Parihar A, Narang A, Arora S, Katoch V, Bhatia V. Modified osteotome sinus floor elevation using combination platelet rich fibrin, bone graft materials, and immediate implant placement in the posterior maxilla. *Journal of Indian Society of Periodontology*. [Internet] 2015[consultado el 4 de septiembre del 2017];19(4):462–5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4555809/>

30. Bilginaylar K. The Use of Platelet Rich Fibrin for Immediate



Closure of Acute Oroantral Communications: An Alternative Approach. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.[Internet] 2017[consultado el 7 de octubre del 2017]; Disponible en : <https://scihub.io/10.1016/j.joms.2017.07.168>

31. Assad M, Bitar W, Alhadj MS. Closure of Oroantral Communication Using Platelet-rich Fibrin: A Report of Two Cases. Ann Maxillofac Surg.[Internet] 2017[consultado el 4 de septiembre del 2017];1(7):117–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Closure+of+Oroantral+Communication+Using+Platelet-rich+Fibrin%3A+A+Report+of+Two+Cases>

32. Kurdukar AA, Kurdukar PA, Dani NH. Modified lateral positioned flap with platelet-rich fibrin graft for treatment of denuded root surfaces: A clinical study. Indian J Dent Res[Internet]. 2017[consultado el 1 de

octubre del 2017];5(28):524–9. Disponible en : <http://www.ijdr.in/article.asp?issn=0970-9290;year=2017;volume=28;issue=5;epage=524;epage=529;aulast=Kurdukar>

33. Garg S, Arora SA, Chhina S, Singh P. Multiple Gingival Recession Coverage Treated with Vestibular Incision Subperiosteal Tunnel Access Approach with or without Platelet-Rich Fibrin - A Case Series. Contemp Clin Dent[Internet]. 2017[consultado el 26 de octubre del 2017];8(3):464–8. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5644008/>

34. Kuka S, Ipci SD, Cakar G, Yilmaz S. Clinical evaluation of coronally advanced flap with or without platelet-rich fibrin for the treatment of multiple gingival recessions. Clin Oral Investig [Internet]. 2017; disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29058084>



35. Cámara D. Preservación de Reborde Alveolar con Ingeniería Tisular mediante Fibrina Rica en Plaquetas: Reporte de Caso Clínico. UNIANDES EPISTEME: Revista de Ciencia, Tecnología e Innovación [Internet]. 2015 [cited 2017 Oct 4];2(1). Disponible en: <http://186.46.158.26/ojs/index.php/EPISTEME/article/view/67/69>
36. Doiphode AM, Hegde P, Mahindra U, Santhosh Kumar SM, Tenglikar PD, Tripathi V. Evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in alveolar defects after removal of impacted bilateral mandibular third molars. J Int Soc Prev Community Dent.[Internet] 2016[consultado el 23 de septiembre del 2017];(6(Supl 1)):S47–52. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4863483/>
37. Dutta SR, Passi D, Singh P, Sharma S, Singh M, Srivastava D. A randomized comparative prospective study of platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and hydroxyapatite as a graft material for mandibular third molar extraction socket healing. Natl J Maxillofac Surg[Internet]. 2016[consultado el 23 de septiembre del 2017];1(7):45–51. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5242074/>
38. Wang X, Zhang Y, Choukroun J, Ghanaati S, Miron RJ. Effects of an injectable platelet-rich fibrin on osteoblast behavior and bone tissue formation in comparison to platelet-rich plasma. Platelets[Internet]. 2017[consultado el 23 de septiembre del 2017];(29):1–8. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Effects+of+an+injectable+platelet-rich+fibrin+on+osteoblast+behavior+and+bone+tissue+formation+in+comparison+to+platelet-rich+plasma>.



39. Arora S, Kotwal U, Dogra M, Doda V. Growth Factor Variation in Two Types of Autologous Platelet Biomaterials: PRP Versus PRF. Indian J Hematol Blood Transfus.[Internet] 2017[consultado el 14 de octubre del 2017];2(33):288–92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Growth+Factor+Variation+in+Two+Types+of+Autologous+Platelet+Biomaterials%3A+PRP+Versus+PRF>
40. Kobayashi M, Kawase T, Wolff LF, Yoshie H. In vitro immunological and biological evaluations of the angiogenic potential of platelet-rich fibrin preparations: a standardized comparison with PRP preparations. Int J Implant Dent.[Internet] 2015[consultado el 12 de octubre del 2017];1(1):31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=In+vitro+immunological+and+biological+evaluations+of+the+angiogenic+potential+of+platelet-rich+fibrin+preparations%3A+a+stand> ardized+comparison+with+PRP+preparations.



**TRASPLANTE CAPILAR CON TÉCNICA FUExcISIÓN EN ALOPECIA
CICATRICIAL POR QUEMADURA EN PACIENTE PEDIÁTRICO.**

Mario García¹, Miriam Garces¹.

1. K Chapel Instituto Medico Capilar. Instituto Panamericano de Profesionales Científicos. Ciudad de México, México.

Correspondencia: Mario García. Av. Ejército Nacional 650-PB, Colonia Polanco, C.P. 11550, Delegación Miguel Hidalgo, Ciudad de México, México.

E-mail: infoimplantecapilar@gmail.com

RESUMEN

Las quemaduras en niños es una de las causas más frecuentes de accidentes en la infancia, siendo los líquidos uno de los principales agentes causales. La repercusión estética en el cuero cabelludo por una quemadura puede impactar gravemente en el desarrollo de la infancia. Actualmente el microinjerto capilar es una opción para restaurar zonas de alopecia por diversa etiología, entre ellas las de origen cicatricial. La Técnica FUExcisión (Excisión de Unidades Foliculares) es uno de los métodos más recientes en trasplante capilar por sus múltiples ventajas tanto en tiempo de recuperación como en su mínima invasión y buenos resultados a nivel estético para el paciente.

PALABRAS CLAVE: Microinjerto capilar, alopecia cicatricial, Excisión de Unidades Foliculares FUE.



HAIR TRANSPLANTATION WITH TECHNIQUE WAS DECISION IN SCARLET ALOPECIA BURN IN PEDIATRIC PATIENT.

ABSTRACT

Burns in children are one of the most frequent causes of accidents in childhood, with liquids being one of the main causative agents. The aesthetic repercussion on the scalp by a burn can severely impact the development of childhood. Currently, capillary micrografting is an option to restore areas of alopecia by different etiology, including those of cicatricial origin. The FUExcision Technique (Excision of Follicular Units) is one of the most recent methods in hair transplantation due to its multiple advantages both in recovery time and in its minimum invasion and good aesthetic results for the patient.

KEYWORDS: Hair transplant, cicatricial alopecia, Follicular Unit Excision FUE.

INTRODUCCION

Las quemaduras son uno de los mayores traumas que puede sufrir un ser humano y constituyen una de las causas más frecuentes de accidentes en la infancia, la mayoría son evitables ya que se producen a causa de descuidos o bien por ignorancia de los peligros potenciales de ciertas situaciones, razón por la cual el lactante y niño pequeño

deben recibir protección del medio que los rodea tanto por su curiosidad como por su afán de imitar a los mayores. (1). Las quemaduras en la población infantil constituyen un serio problema debido al alto riesgo de mortalidad, presencia de lesiones invalidantes, funcionales y estéticas; es por tanto, una causa importante de muerte accidental en los niños (2). Las quemaduras se pueden definir como un TRAUMA



PREVENIBLE, que compromete piel y/o mucosas y tejidos subyacentes, producida generalmente por la acción de agentes de tipo físicos (térmicas), químicos y biológicos, y que dependiendo de la cantidad de energía involucrada, el tiempo de acción de ésta y las características de la zona afectada, determinan el tipo de lesión y sus repercusiones las cuales pueden ser solo locales o con repercusión sistémicas. Las quemaduras con mayor frecuencia son en menores de 2 años, siendo el hogar el lugar donde se producen con mayor frecuencia y los agentes etiológicos más comunes son el agua, objetos calientes y el fuego (3). En diversos estudios se coincide que el agente más común de quemadura son los líquidos (4, 5, 6). Los líquidos calientes por lo general, se derraman y tienen una acción casi instantánea, que depende en gran medida de su temperatura, zona del cuerpo afectada y tiempo de acción (7). Aunque la extensión del trauma psicológico depende del sexo del paciente, la edad en el momento de la

quemadura, la etapa de la adolescencia, la inteligencia, zona y grado de quemaduras, en general, las quemaduras faciales y del cuero cabelludo tienen un efecto significativamente negativo en el auto estima del paciente (8). Actualmente existen dos métodos para obtener Unidades Foliculares (UF) y realizar una restauración capilar en zonas de alopecia: la técnica de la Tira o también conocida como FUT (Follicular United Transplantation) o FUSS (Follicular United Strip Surgery) y la técnica FUExcisión. Además del trasplante de cabello, las reducciones del cuero cabelludo también se usan comúnmente en el tratamiento de quemaduras faciales y del cuero cabelludo (9). Los primeros médicos que utilizaron el trasplante capilar fueron los japoneses (10): El Dr. Masao Sasakawa el cual resumió sus experimentos de implantes capilares en 1875 e informó sobre sus propios experimentos sobre este tema, incluyendo 2 casos de alopecia cicatricial; el Dr. Hajime Tamura informó sobre experimentos realizados desde 1939 en los que trasplantó



diminutos injertos de tejido del cuero cabelludo a regiones de pérdida de cabello adquirida en mujeres, de estos casos, fueron 4 para alopecia cicatricial del cuero cabelludo (11) y en 1943 (12) describió el uso de injertos de un solo cabello (lo que posteriormente se llamaría microinjertos) para trasplantar el vello púbico con una técnica muy similar a la que se usa hoy en día. En 1939, el Dr Okuda ya había publicado una serie de cinco artículos donde describió el trasplante de cabello para la alopecia cicatricial, así como la reconstrucción del vello púbico, las cejas y el bigote utilizando punzones especialmente diseñados (13), además de estudios histológicos y experimentales en humanos y varias especies de animales (14). Las UF está constituida por folículos terminales y vellosos, glándula sebácea y musculo piloerector, rodeada por una banda de fibras de colágeno. El término de UF fue descrito por Headington en 1984 (15). En la técnica FUT el área donante es la parte occipital y temporal del cuero

cabelludo, la cual corresponde a una franja de 5 a 6 cm de ancho y de unos 25 a 30 cm de largo, extendiéndose de oreja a oreja pasando por dichas zonas. (10). La zona donadora tiene la cualidad de que los injertos son resistentes a la caída androgénica, aun cuando son trasplantados a otra zona, lo cual fue descrito por el Dr. Orentreich (16). El tamaño de la tira donante que se extrae dependerá de la cantidad de UF requeridas. Una vez seleccionado el tamaño de la tira se administra anestesia local de lidocaína al 1% con adrenalina (1:100,000 o 1:200,000) y posteriormente bupivacaína al 0.25 % con adrenalina 1:200000, siendo una combinación que aumenta la duración de la acción del anestésico, posteriormente se cortar la tira del donante usando una hoja de bisturí número 10 y finalmente se cierra la herida en un solo plano con suturas de nylon 4-0 o grapas 3M, uniendo los bordes con cuidado y precisión. La tira extirpada del donante se disecciona utilizando microscopio estereoscópico para obtener las UF que serán



implantadas (10). La técnica FUE anteriormente se definía como Extracción de Unidades Foliculares, la cual fue descrita por el Dr Rassman y Bernstein en el 2002 (17) como una cirugía mínimamente invasiva en el trasplante de cabello. Actualmente se redefinió las siglas de la técnica FUE, cambiando la E de Extracción por la E de Exsición, lo cual significa que: La Exsición de la Unidad Folicular es la técnica quirúrgica que se refiere a la incisión circunferencial de la piel alrededor del conjunto unitario de folículos o grupo de folículos capilares con el fin de extraer un injerto de piel de espesor completo que contiene folículo (s) capilar, grasa intradérmica, dermis y epidermis (18). En la técnica FUE se toma la misma zona donadora que para FUT (occipital y temporal). Sin embargo también tenemos otras zonas donadoras como el pecho, barba, etc. (19). En FUE, la extracción de la unidad folicular intacta depende del principio de que el área de unión del músculo piloerector a la unidad folicular es la zona más estrecha y una

vez que se suelta y se separa de la dermis circundante, el segmento inferior se puede extraer fácilmente (20).

La principal limitación anatómica de la técnica es que no es posible identificar el promontorio del cabello desde el exterior ni la dirección del folículo la cual es muy variable y, por lo tanto, el procedimiento es ciego. Es necesario tener una comprensión adecuada del ángulo del cabello por debajo de la superficie de la piel; en casi todos los casos, el ángulo del cabello emergente es más agudo que el ángulo del folículo en la dermis. La incisión obviamente debe anticipar esto y orientarse en la dirección del folículo en lugar del cabello visible (21). Para realizar la separación de la UF se utilizan un punch, el cual el tamaño de su perforación va de 0.6-1.0 mm de diámetro. Este tamaño es lo suficientemente grande como para abarcar el ancho de la unidad folicular, pero lo suficientemente pequeño como para minimizar el tamaño de la herida y la cicatrización (21). Existen principalmente dos



métodos para implantar las UF (10): 1) realizando incisiones y 2) con dispositivos de implantación. En el primero, se utilizan dos procedimientos diferentes para realizar incisiones en el destinatario. En el llamado método de picar y colocar, el cirujano realiza una única incisión en la zona receptora e inmediatamente introduce el injerto. En el segundo procedimiento, todas las incisiones se hacen antes de comenzar la inserción del injerto y las unidades foliculares se insertan en las hendiduras previamente preparadas. Se pueden usar varios instrumentos para crear incisiones (22). Muy a menudo usamos agujas hipodérmicas y hojas de bisturí rectangulares en forma de cincel. El segundo método es utilizar el “trasplanter” (23), un instrumento que consiste en una aguja acanalada, con bisel en donde se introduce la UF y posteriormente se perfora la piel con el bisel y se deja la unidad folicular en el espacio de la perforación.

PRESENTACION DEL CASO.

*Recibido:18/01/2019
Aceptado:2/02/2019*

Paciente femenina EIAC de 15 años de edad la cual sufrió quemadura en su hogar por líquido, al año y ocho meses de edad, en la zona parietal izquierda de la piel cabelluda, brazo, mano, tobillo del mismo lado y pierna derecha, siendo tratada con aloinjerto de piel en brazo izquierdo y pierna derecha. A la exploración física de la piel cabelluda se aprecian múltiples placas alopecicas cicatriciales, con bordes no definidos de aspecto nacarado brillante y fibrosis de espesor variable.

Método

Se realiza microinjerto capilar con técnica FUExscisión en cinco pasos:

1.- Preparación de zona donadora.

Se realiza tricotomía de la zona occipital (donadora) de 4 x 18 cm, antisepsia con digluconato de clorhexidina 20mg/ml (ChloraPrep™) y finalmente se coloca anestesia local en anillo con lidocaína (Pisa®) diluida al 1% y epinefrina (Pisa®) 1:100,000.



Figura 1: Tricoscopia con aumento 35X, A: muestra incisión circunferencial de la UF, B: tracción con pinza curva para liberar la UF

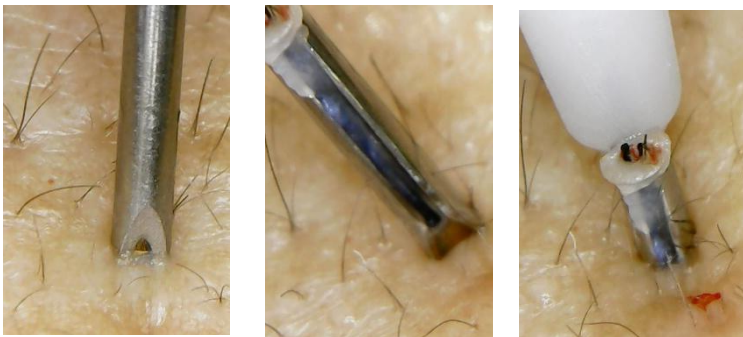


Figura 2: Tricoscopia 50X, muestra la implantación de UF, A: perforación con aguja hipodérmica 20G, B y C: implantación de UF con implantador Lion HT/HN® de 1mm de diámetro.

2.- Extracción de UF.

Se utiliza un punch mediano de 0.9 mm de diámetro con filo externo para realizar un corte perifolicular, con el fin de liberar la UF y con una pinza curva se toma de la epidermis para extraerla en su totalidad, usando el método de dos pasos. Extrayendo 642 UF (tabla 1) correspondientes a 1467 folículos (tabla 2).



Figura 3. Fotografías de seguimiento: A: antes del microinjerto, B inmediatamente después del microinjerto y C: un año después.

Tabla 1: Conteo de UF.

	UF de 1 folículo	UF de 2 folículos	UF de 3 folículos	UF de 4 folículos	Total de UF
No. de UF	43	416	140	43	642

Tabla 2: Conteo de Folículos.

	UF de 1 folículo	UF de 2 folículos	UF de 3 folículos	UF de 4 folículos	Total de UF
No. de Folículos	43	832	420	172	1467

3.- Preparación de UF.

Las UF extraídas se colocan en solución fisiológica (Pisa®) como medio de conservación y se mantienen de 4 a 8 grados centígrados, se revisa su integridad con microscopio estereoscópico 40x y se

*Recibido:18/01/2019
Aceptado:2/02/2019*

seleccionan las UF de 1, 2 y 3 folículos para su conteo.

4.- Preparación de la zona receptora.

Se realiza antisepsia de la zona con digluconato de clorhexidina 20mg/ml



(ChloraPrep™) y se coloca anestesia local con lidocaína (Pisa®) diluida al 1% y epinefrina (Pisa®) 1:100,000.

5.- Implantación de UF.

Se realizan perforaciones previas sobre la piel, con aguja hipodérmica de 20G para romper la fibrosis, posteriormente con implantadores Lion HT/HN® se colocan las UF.

DISCUSION.

La alopecia cicatricial adquirida por quemadura se considera un evento traumático muy importante para el paciente, ya que dependiendo de la extensión, el grado de quemadura y la edad del paciente, existen diversas formas de tratar la parte estética. El trasplante capilar es la principal opción cuando el paciente cuenta con una zona donadora suficiente o no está afectada o la afectación es parcial por la quemadura para poder repoblar la zona a tratar. Es importante tomar en cuenta el desarrollo físico del

paciente ya que su crecimiento puede modificar la estructura anatómica de la zona donde se colocaran los microinjertos así como el tipo de procedimiento que se utilizara para extraer las UF, ya sea con técnica FUT o FUE. Cuando se realiza el trasplante capilar en una cicatriz, normalmente no sabemos cómo se va a comportar, sin embargo tenemos que tomar en cuenta el grosor de la cicatriz, y la cantidad de tejido adiposo que tiene ya que esto influye en tener poca o nula irrigación sanguínea, teniendo como consecuencia que alguno de los injertos sufran mala vascularización y necrosis. En el momento de implantar las UF es importante no poner muy cercas los implantes uno de otro (densidades altas por cm²), para evitar la necrosis de los mismos cuando se tiene poca vascularización. Algunas de las dificultades que se pueden tener en el momento de colocar los injertos es la salida explosiva (popping) de los injertos adyacentes previamente colocados por el aumento de presión que ejerce la piel sobre la UF y la poca capacidad de retención que



pueda tener la piel por la falta de elasticidad. La salida de los injertos ya colocados en la zona receptora de forma repetitiva, y la reiterada manipulación al introducirlos nuevamente, se considera un factor agregado para no tener un buen éxito en el trasplante.

CONCLUSION.

La técnica FUE es uno de los métodos de restauración capilar que se utiliza cada vez más, en el caso del paciente adolescente es un buen método de elección ya que las molestias son pocas, su recuperación es rápida y no deja una cicatriz lineal, sin embargo tiene la desventaja de que se requiere rasurar la zona donadora.

Es necesario contar con una buena experiencia en la técnica FUE y en la implantación de UF ya que en el caso de pacientes que sufrieron algún tipo de alopecia por quemadura, también se corre el riesgo de tener una zona donadora afectada parcialmente, lo cual limitaría la capacidad de donación de injertos y en el caso de la

implantación, se tiene que evitar el riesgo de una alta manipulación de los implantes, debido a la dificultad de tener una cicatriz que puede sacar los implantes por la fibrosis. Es probable que se requiera más de un trasplante capilar en alopecia cicatricial, con la finalidad de aumentar la densidad por cm² para mejorar el resultado estético; debido a que las UF se colocan a una baja densidad por cm² y al desconocer cómo se va a comportar la cicatriz con el injerto, los resultados estéticos que se presentaron en la paciente fueron satisfactorios un año posterior al trasplante.

REFERENCIAS

- 1.- Dr. Enrique J. Moya Rosa; I Dra. Yadira Moya Corrales; II Dra. Yamilet de la Caridad Labrada Rodríguez I. Quemaduras en edad pediátrica. Rev. Arch Med Camagüey Vol19(2)2015
- 2.-Sánchez López JE. Manejo del niño quemado. Rev Cient Cienc Méd. 2011;14(2):28-30.



- 3.- Ferj D. Quemaduras en edad pediátrica: enfrentamiento inicial. Rev. Med. Clin. Condes 2009; 20 (6):849-859.
4. Kai YL, Zhao FX, Luo MZ, Yi TJ, Tan T, Wei W, et al. Epidemiology of pediatric burns requiring hospitalization in China: a literature review of retrospective studies. Pediatrics 2008; 122(1):132- 142.
5. Dávalos P, Dávila L, Meléndez A. Manejo de morbimortalidad del paciente pediátrico quemado en el hospital Baca Ortiz de Quito, Ecuador. Cir. Plast. Ibero-latinoam 2007; 33(3):163-170.
- 6.- Domínguez Anaya Regina, Herazo B Yaneth. Caracterización del paciente pediátrico quemado en un hospital infantil de Cartagena (Colombia), 2015: estudio descriptivo. Arch Med Manizales 2015; 15(1) : 77-84
- 7.- Belisario Aguayo “Manejo inicial de las quemaduras” publicado en la Rev. Chil Pediatría 1999, vol. 70, n° 4, págs. 337-347
- 8.- Rivlin E, Faragher EB. The psychological effects of sex, age at burn, stage of adolescence, intelligence, position and degree of burn in thermally injured adolescents: Part 2. Dev Neurorehabil 2007;10((April–June) 2):173–82.
- 9.- Gurlek A, Alaybeyoglu N, Demir CY, Aydogan H, Bilen BT, Ozturk A. Aesthetic reconstruction of large scalp defects by sequential tissue expansion without interval. Aesthetic Plast Surg 2004; 28 ((July–August) 4): 245–50.
- 10.- F. Jiménez-Acosta* and I. Ponce. Follicular Unit Hair Transplantation: Current Technique, Actas Dermosifiliogr. 2010;101(4):291–306
- 11.- Yoshihiro Imagawa, MD, and Kenichiro Imagawa, MD Yokohama, Japan. Tamura, Sasakawa, and Fujita Now Translated. Hair Transplant Forum Int'l. 2004; 14(2):41, 45-46.



- 12.- Tamura H. Pubic hair transplantation. *Jpn J Dermatol.* 1943;53:76.
- 13.- Inui, S., and S. Itami. Dr. Shoji Okuda (1886-1962): The great pioneer of punch graft hair transplantation. *J Dermatol (Japanese Dermatological Association).* 2009; 36:561-562.
- 14.- Okuda S. The study of clinical experiments of hair transplantations. *Jpn J Dermatol.* 1939; 46:135-8.
- 15.- Headington JT. Transverse microscopic anatomy of the human scalp. *Arch Dermatol.* 1984; 120:449-56.
- 16.- Orentreich N. Autografts in alopecias and other selected dermatological conditions. *Ann NY Acad Sci.* 1959;83:463-79.
- 17.- Rassman WR, Bernstein RM, McClellan R, Jones R, Worton E, Eytendaele H. Follicular unit extraction: minimally invasive surgery in hair transplantation. *Dermatol Surg.* 2002;28:720-8.
- 18.- Ricardo Mejia, MD I Jupiter, Florida, USA. Redefining the “E” in FUE: Excision = Incision + Extraction . *Hair Transplant Forum Int’l.* 2018; 28(1): 1,6.
- 19.- Rassman WR, Bernstein RM, McClellan R, Jones R, Worton E, Uyttendaele H. Follicular Unit Extraction: Minimally invasive surgery for hair transplantation. *Dermatol Surg* 2002;28:720-7.
- 20.- Aman Dua, Kapil Dua. Follicular Unit Extraction Hair Transplant. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery - May-Aug 2010, Volume 3, Issue 2*
- 21.- Bernstein RM, Rassman WR, Anderson KW. Follicular unit extraction mega sessions: Evolution of a technique. *Hair Transplant Forum Int* 2004;14:97-9.
- 22.- Jiménez F. Estudio comparativo del instrumental empleado en hacer las incisiones para microinjertos de un solo pelo. *Actas Dermosifiliogr.* 1997;88:51-5.



23.- Choi YC, Kim JC. Single hair transplanter. J Dermatol Surg Oncol. 1992;18:945-8.
transplantation using the Choi hair