



ARAYA DE MARGOT BENACERRAF: A 59 AÑOS DE LA NOMINACIÓN A LA PALMA DE ORO EN CANNES. UN HITO DEL CINE VENEZOLANO QUE NO DEBE QUEDAR EN EL OLVIDO.

ARAYA OF MARGOT BENACERRAF: 59 YEARS OF THE GOLDEN PALM NOMINATION IN CANNES. A LANDMARK OF VENEZUELAN CINEMA THAT SHOULD NOT BE FORGOTTEN.

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.

Email: joravig@yahoo.com

El año 1959, fue sin lugar a dudas muy importante para el cine venezolano y mundial, una directora criolla de nombre Margot Benacerraf, estrenaba en el festival que con el correr de los años se convertiría por su calidad, en el más importante del mundo, una película “neorrealista” en blanco y negro de producción venezolano-francesa titulada *Araya*. Escrita magistralmente por la

directora y Pierre Seghers a modo de relato poético, refiere con acierto un día cualquiera en la vida de tres familias, dedicadas a la pesca y sobre todo al trabajo con las salinas en un pueblo llamado Araya (1-3). En voz del narrador, la vida en este poblado se describe así: “**primero la sal, comer en silencio y luego dormir**”... Este ritmo agotador de tareas aparentemente



sencillas, pero exigentes, se repite incesantemente por al menos unos 500 años y convierte a sus habitantes en trabajadores incansables, con lesiones en sus pies, en sus manos (grietas, llagas), con una piel “coloreada” por tanto sol, en un ir y devenir perpetuo, nostálgico, pero con una característica ineludible de nuestro gentilicio como venezolanos: profundo amor por lo que esta tierra ofrece: peces, sal y más sal... que en algún tiempo fue más valiosa que el oro mismo... La fotografía estuvo a cargo de Giuseppe Nisoli, el montaje fue realizado por Pierre Jallud, la música a cargo de Guy Bernard, sonido por Simo Boulogne, Bolívar Films, Laboratorio: L.T.C.; producción general por Henry Nadler (1-3). Araya es población recóndita, apartada, ubicada en la Península del mismo nombre en el estado Sucre, al noreste de

una Venezuela, que para aquel entonces estaba habitada por poco más de siete millones de personas. La película fue narrada por el maestro dramaturgo José Ignacio Cabrujas (narración de la versión en español) y Laurent Terzieff (narrador de la versión en francés), compitió en lo que hoy día conocemos como “sección oficial” del certamen cinematográfico francés al lado de otros icónicos trabajos de destacados directores como: *Hiroshima, mon amour* de Alain Resnais, *Los 400 golpes* de François Truffaut, *Nazarín* de Luis Buñuel, *El diario de Ana Frank* de George Stevens, la ganadora de la palma de oro del festival de ese año *Orfeo negro* de Marcel Camus, *La estrella de David* de Konrad Wolf, *Impulso criminal* de Richard Fleischer, *La cucaracha* de Ismael Rodríguez, *El sueño de una noche de verano* de Jirí



Trnka, entre otras (1, 4-5). *Araya* es por mérito propio una de las películas más importantes en la historia del cine latinoamericano. Desde siempre se ha discutido sobre como “encasillarla”, si como “película” o “documental”, al respecto su autora es enfática: “**No es un documental** por muchas razones. Primero porque yo intervine, muchas de las familias que están ahí están compuestas... Es una película sobre una gente que vivían una realidad pero con una visión poética. Yo digo que me moriré discutiendo de que **no es un documental**, y siempre que dicen el documental “*Araya*”...verdaderamente ya no sé qué hacer”. Esta insigne mujer nació en Caracas hace más de 90 años, un 14 de agosto de 1926, de raíces hebreas, es la segunda de tres hermanos, su padre fue Fortunato Benacerraf y su madre Sete Coriate, cursó estudios en la

Facultad de Filosofía y Letras de la Universidad Central de Venezuela (UCV), a la par de Filosofía en el Pedagógico de Caracas, en una época, en que sus padres (a juicio de la propia Margot Benacerraf), hubiesen preferido una vida más hogareña para su hija (ser madre y esposa, aprender a bordar, cocinar y atender al marido y a los hijos, pero sin estudios, un acuerdo “estricto” para la época), pero su espíritu gregario y emprendedor la llevarían a realizar dos obras emblemáticas de la cinematografía nacional: *Reveron* en 1953 y *Araya* en 1959 (1-5). En la UCV fue estudiante de Juan David García Bacca, Eugenio Imaz y José Bergamín, quienes influyeron mucho en su trayectoria. Al concluir sus estudios en Venezuela, parte con una beca, que obtuvo por un premio a un manuscrito para teatro



Creciente, para estudiar en la Universidad de Columbia, en los Estados Unidos, y de allí se trasladó a París para estudiar dirección cinematográfica en el Instituto de Altos Estudios Cinematográficos (1). Margot Benacerraf fundó la Cinemateca Nacional en 1966, y estuvo a cargo de su dirección por tres años consecutivos. También participa en la Junta Directiva del Ateneo de Caracas, y en 1991, con el apoyo del escritor y premio Nobel Gabriel García Márquez, creó Fundavisual Latina, encargada de promover el arte audiovisual latinoamericano en Venezuela (1). Araya dejó su huella en Cannes en 1959, al ser reconocida con el Premio de la Crítica Internacional *ex aequo*, compartido con *Hiroshima, mon amour* de Alain Resnais, y el Premio de la Comisión Técnica Superior del Cine

Francés (1). Han transcurrido 59 años de ese momento que hasta ahora solo tiene dos puntos de comparación en el cine de nuestro país: el premio a la fotografía de la *Balandra Isabel llega esta tarde* de 1950 del director Carlos Hugo Christensen, de igual forma recordamos la nominación al gran premio del festival de Cannes en el año 1951 de esta cinta (6) y el premio Cámara de Oro a *Oriana* de Josefina Torres Benedetti “Fina Torres” en 1985, esta última con la actuación de una recordada Doris Wells (7). Al respecto varios puntos llaman mi atención: salvo contadas repeticiones por algún canal del estado, la película parece perdida en el “olvido”, debido a las frecuentes y recurrentes frases que nuestro cine nacional es “**violento**” y solo refiere la realidad cruda y áspera de “**los barrios de Caracas**” y sobre todo: “**no tiene**



calidad". Tales juicios de valor son errados por lo simplistas y demuestran desconocimiento de la verdadera esencia del cine venezolano. Para quienes amamos al cine (sin distingo de nacionalidades), amamos al cine hecho en Venezuela y sobre todo amamos a nuestro país, manifestamos nuestro desacuerdo por las aseveraciones hechas (y con dolor debo admitirlo) por gente de nuestra propia Venezuela. Basta recorrer el trabajo de Román Chalbaud (duramente criticado por su pensamiento político) y sus obras *El Pez que fuma* de 1977 y *La Oveja Negra* de 1987 (solo por nombrar dos), *Jericó* (1990) y *Desnudo con Naranjas* (1994) de Luis Alberto Lamata, *Golpes a mi Puerta* (1994) de Alejandro Saderman, para darse cuenta que Venezuela desde siempre ha contado con directores de profundo sentimiento y amor por el

suelo patrio, que cuentan historias muy bien concebidas, sólidas y que se han sobrepuesto a las adversidades e incluso como la señora Margot Benacerraf señalaba en alguna oportunidad: **no había nada para hacer cine** y se hizo, se hace y se seguirá haciendo muy bien. Son *tiempos difíciles* como dice el título de la obra de **Charles Dickens**, pero el enfrentamiento entre hermanos en nuestras calles, por lo profundo de la crisis social, económica, espiritual, me lleva a pensar en recordar **lo bueno que tenemos, lo bueno que hemos hecho**. *Araya* por ejemplo, es magistral, perfecta, icónica, poética y por sobre todo **hecha en Venezuela** por una gran dama llamada Margot Benacerraf y su camarógrafo en un rincón olvidado por Dios, donde ni una flor crecía. En una de sus más recordadas secuencias, una niña jugaba con los caracoles y se los



llevaba junto a un familiar, hasta las tumbas de sus muertos, con el objeto de decorarlas. En este momento (ya somos más de 31 millones de personas) hay más de un centenar de muertos en este actual enfrentamiento sin motivo y sin razón, y a mí solo se me ocurre acudir al cementerio y a sus tumbas (nuestras tumbas, porque somos hermanos) para adornarlas solo con dos cosas: amor y trabajo por Venezuela. Estos valores los aprendí de mi madre y mi padre en Barinas, en un barrio pobre llamado como la virgen: Coromoto, y debo manifestarlo con toda honestidad no los hice conscientes, hasta que leí (hace unos pocos años) **El Fausto** del insigne alemán Johann Wolfgang Von **Goethe**. Creo que Mefistófeles para no decir malas palabras, anda suelto en Venezuela y tienta el buen juicio de oficialistas y de opositores (una forma

bastante simple de encasillarnos) y en aquel relato difícil de entender a mi modo de ver en su primera parte, el buen Fausto, logra salir de las tentaciones de Mefistófeles gracias al amor de Margarita y al trabajo. Son *tiempos difíciles* que se solucionan no pensando en las diferencias (religiosas, de clases sociales, de preferencias sexuales, políticas), sino más bien pensando en que si llamamos al **diálogo, la convergencia, la paz y sobre todo al amor y al trabajo**, entonces podremos rescatar por ahora y para siempre ese mágico legado de una *Araya* y de su **venerada autora** que ahora más que nunca debe ser recordada, porque la vida de generaciones y generaciones de venezolanos encontraron en el trabajo y el amor por lo nuestro, el rumbo y el sentido de sus vidas, que ahora son las



nuestras. Hoy día experimentamos cambios drásticos como cuando las maquinarias llegaron a las salinas de Araya a finales de los cincuenta para “cambiar” el **trabajo** artesanal de nuestros salineros, y como legado intangible, el pueblo (nosotros hoy día) salió adelante. Con **unidad** y **diálogo** podemos resolver nuestros actuales problemas, sin querer imponerle al otro nuestro pensamiento, en su lugar, el respeto a la pluralidad de pensamientos, nos hará dignos del legado de nuestros **hermanos** de las salinas de Araya, de Margot y tantos amantes profundos del cine nacional, de nuestra historia, de nuestros valores y sobre todos de nosotros mismos y de nuestro futuro...

REFERENCIAS

1. Benacerraf M, Schwartzman K, Calderón H, Burton-Carvajal J. An Interview with Margot Benacerraf: Reverón, Araya, and the Institutionalization of Cinema in Venezuela. *Journal of Film and Video* 1992/1993; 44 (3/4): 51-75.
2. de La Vega-Hurtado M. Latin American women directors. Review: *Literature and Arts of the Americas* 1992; 26 (46): 20-25. <http://dx.doi.org/10.1080/08905769208594338>
3. Schwartzman K. A Descriptive Chronology of Films by Women in Venezuela, 1952-92. *Journal of Film and Video* 1992/1993; 44 (3/4): 33-50.
4. Nelmes J, Selbo J (Editors). *Women Screenwriters. An International Guide.* Chapter Venezuela by Suárez-Faillace B. 2015. 913 pp. ISBN: 978-1-137-31236-5.
5. Burton-Carvajal J. *Araya Across Time and Space: Competing Canons of National (Venezuelan) and International Film History.* *Nuevo Texto Crítico* 1998; XI (21/22): 207-234.



6. Aguilar E, Ortíz M, Manetti R, Piedras P. La Balandra Isabel llegó esta tarde. Crónicas de un viaje: del éxito al olvido. Trabajo de investigación. Carrera de Artes, Facultad de Filosofía y Letras, Universidad de Buenos Aires. 2012. 26 pp. Disponible desde Internet en:

<https://hclauba.files.wordpress.com/2009/02/la-balandra-isabel-llego3b3-esta-tarde.pdf>

7. Arreaza-Camero E. “Oriana” de Fina Torres: un lugar para el discurso femenino. Fermentum 2005; 15 (44): 398-425.

Imágenes de la editorial disponibles desde Internet en:
<http://www.imdb.com/title/tt0051372/mediaviewer/rm2154699264>

https://www.berlinale.de/media/filmstills/2009_2/forum_5/20097395_3_IMG_FIX_700x700.jpg



ESTUDIO COMPARATIVO CLÍNICO-RADIOGRÁFICO DE LA EFICIENCIA DEL XEROGEL Y LIPOSOMA A BASE DE QUITOSANO PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEÍTIS ALVEOLAR EN RATAS WISTAR.

José Araujo¹, Eglee Negrón¹, Gladys Velazco¹, Dubraska Suárez¹, Anajulia González¹, Rosalba Florido⁶

- 1. Centro de Investigaciones Odontológicas. Facultad de Odontología Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.**
- 2. Cátedra de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes, Mérida – Venezuela.**

Correspondencia: Od. José Alejandro Araujo Márquez, Cátedra de Odontología Social, Departamento de Odontología Preventiva y Social, Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Casona La Sierra Primer Piso, Calle 23, entre Avenidas 2 y 3, Boulevard de los Pintores, Mérida (5101), Venezuela. Tel/Fax. 00(58) 274-2402382.

E-mail: alejdentistry@gmail.com

RESUMEN

La osteítis alveolar es una patología infecto-inflamatoria conocida como la complicación post-quirúrgica más común, que produce un intenso dolor. Las terapias convencionales en ocasiones producen efectos adversos; por ello han surgido tratamientos alternativos, como los biomateriales. El quitosano, es un biomaterial de origen natural, biocompatible, analgésico, antimicrobiano, coagulante, cicatrizante y regenerador óseo. Sin embargo, su efecto en la osteítis alveolar no ha sido estudiado. Por estas razones, se perfila como una alternativa terapéutica para esta patología. Comparar la eficiencia del xerogel y liposoma a base de quitosano, para la remisión de la osteítis alveolar en ratas Wistar. Este estudio experimental preclínico descriptivo, fue realizado en 15 ratas Wistar machos, adultas con peso entre 300gr-350gr, provistas por el Bioterio de la Universidad de Los Andes



(BIOULA), a los cuales se les extrajo el incisivo superior derecho y se indujo la osteítis alveolar. Los animales fueron divididos al azar en tres grupos: 5 ratas para el grupo control, 5 ratas para el grupo A tratadas con xerogel y 5 ratas para el grupo B con liposoma. Estos grupos fueron evaluados clínicamente a los 3, 7, 10, 14 días y radiográficamente a los 7 y 14 días. Los signos clínicos remitieron más rápidamente con el liposoma, seguido por el xerogel y en último lugar el grupo control. Radiográficamente, el liposoma produjo regeneración ósea más acelerada en comparación con el xerogel. Tanto el liposoma como el xerogel a base de quitosano representan una excelente terapéutica para la osteítis alveolar en ratas Wistar, siendo más eficiente el liposoma.

PALBARAS CLAVE: Osteítis Alveolar, Quitosano, Xerogel, Liposoma, Biomateriales, Reparación.

**COMPARATIVE CLINICAL-RADIOGRAPHIC STUDY OF THE EFFICIENCY
OF XEROGEL AND LIPOSOMA BASED ON CHITOSANE FOR THE
TREATMENT OF ALVEOLAR OSTEITIS IN WISTAR RATS.**

ABSTRACT

Osteitis alveolar is an inflammatory-inflammatory pathology known as the most common post-surgical complication, which produces intense pain. Conventional therapies sometimes produce adverse effects; that is why alternative treatments have emerged, such as biomaterials. Chitosan is a biomaterial of natural origin, biocompatible, analgesic, antimicrobial, coagulant, healing and bone regenerator. However, its effect on alveolar osteitis has not been studied. For these reasons, it is emerging as a therapeutic alternative for this pathology. To compare the efficiency of xerogel and liposome based on chitosan,



for the remission of alveolar osteitis in Wistar rats. This preclinical descriptive experimental study was carried out in 15 male Wistar rats, adults weighing 300gr-350gr, provided by the Bioterio of the University of Los Andes (BIOULA), from which the upper right incisor was extracted and the alveolar osteitis The animals were divided randomly into three groups: 5 rats for the control group, 5 rats for group A treated with xerogel and 5 rats for group B with liposome. These groups were evaluated clinically at 3, 7, 10, 14 days and radiographically at 7 and 14 days. The clinical signs remitted more quickly with the liposome, followed by the xerogel and finally the control group. Radiographically, the liposome produced more accelerated bone regeneration compared to the xerogel. Both the liposome and the chitosan-based xerogel represent an excellent treatment for alveolar osteitis in Wistar rats, the liposome being more efficient.

KEY WORDS: Alveolar Osteitis, Chitosan, Xerogel, Liposome, Biomaterials, Repair

INTRODUCCION

En el ejercicio diario de la odontología, los pacientes acuden a consulta cuando sus estructuras dentarias padecen afecciones severas que sólo se resuelven con la exodoncia, lo que convierte a las extracciones dentarias en procedimientos quirúrgicos de práctica rutinaria.(1) En este procedimiento clínico se pueden presentar diversos tipos de complicaciones como la osteítis alveolar. La osteítis alveolar es una patología infecto-inflamatoria,

reversible y localizada de forma superficial que aparece de 2 a 4 días después de una extracción dentaria (2), como consecuencia de una perturbación en la cicatrización de la herida alveolar(3). Es un estado necrótico del proceso alveolar, que debido a la ausencia de vasos sanguíneos no permite la proliferación de capilares, ni de tejido de granulación para organizar el coágulo sanguíneo, produciendo un dolor tan intenso que se considera una urgencia odontológica(2,4).Es la complicación post-extracción más común, su

frecuencia varía entre el 1 y 4%(2) pudiendo alcanzar el 68,4% en extracciones de terceros molares mandibulares impactados(3), y es más frecuente en el sexo femenino y en la tercera y cuarta década de la vida(2,3,5,6). Esta patología ha sido asumida con tratamientos locales y sistémicos convencionales. Dentro de las opciones para el tratamiento vía local se encuentran: el uso de anestésicos locales con vasoconstricción (2), irrigaciones intraalveolares con solución fisiológica o agua destilada(2,5,6); curetaje del alvéolo(2,5,7) o la colocación de Alvogyl® (8-10). De la misma manera, tenemos los tratamientos de la vía sistémica como el uso de analgésicos, barbitúricos, antiinflamatorios y antibioticoterapia pre y post extracción (2,3,6,11-13). Sin embargo estos tratamientos pueden generar diversas complicaciones, tales como reacciones de hipersensibilidad a los anestésicos, antibióticos y/o AINES, el legrado del alvéolo puede diseminar la infección retardando la cicatrización, además de que si se realiza con mucha fuerza se puede producir una comunicación

bucosinusal, en el caso de alvéolos postero-superiores. Igualmente, la colocación de materiales dentro del alvéolo como es el caso de tapón gelita, Alvogyl®, gasa yodoformada y otros, ha caído en desuso, ya que se pueden desalojar fácilmente del alvéolo o el organismo puede rechazarlos por ser cuerpos extraños(2,3,5,7,10,14,15). Y por último, el uso de la clorhexidina puede pigmentar de color marrón los dientes, algunos materiales de restauración y el dorso de la lengua, además del sabor amargo que produce(12). El tercer grupo lo conforman los tratamientos de la vía alternativa, con tratamientos poco convencionales, como LÁSERMED (láser terapéutico de arseniuro de galio aluminio)(3), los rayos ultravioleta(2,10); el ultrasonido(2,3,10); la electroterapia que ha reportado que puede causar hiperemia cutánea y quemaduras(2); magnetoterapia(15); ozonoterapia(2,16); acupuntura (2,3,10,15,17) y uso del soft-laser(3), el cual es uno de los tratamientos más efectivos, pero presenta un alto costo, dificultando su



adquisición para el paciente. Dentro de este grupo, tenemos también las terapias donde lo natural prevalece, por ejemplo los tratamientos homeopáticos como coadyuvantes con flores de Bach(18); apifármacos(6,19); oxígeno hiperbárico(3,10); y el extracto acuoso de aloe vera(5). El quitosano es un polisacárido proveniente de la quitina, la cual se conoce como el segundo polisacárido más abundante del planeta, después de la celulosa (materia base del papel) (20,21), que se encuentra comúnmente en la naturaleza tanto en el reino animal en el exoesqueleto de muchos crustáceos, alas de insectos (escarabajos, cucarachas) y en el reino vegetal (paredes celulares de hongos, algas, entre otros). Es un biomaterial biocompatible, no tóxico, con una dosis tóxica reportada de 16g/Kg en las ratas de laboratorio, es decir, su toxicidad es cercana a la de la sal y el azúcar.(22) Presenta propiedades analgésica y antibacterial, antivirales y antitumorales, tiene efecto hemostático, cicatrizante de heridas, biodegradable ya que puede ser hidrolizado por lisozimas presentes en los fluidos corporales, como la saliva y

además actúa como un bioadhesivo(20), ya que al presentar una estructura porosa favorece la integración y vascularización del tejido, tiene una superficie química apropiada para la adhesión, diferenciación y proliferación celular, permitiendo así su unión a las paredes celulares, además es un biomaterial de fácil obtención y bajo costo. Las aplicaciones clínicas odontológicas del quitosano usado en forma de membranas, hidrogeles, gelatinas, entre otras, han sido estudiadas en la búsqueda de nuevas propuestas terapéuticas y preventivas(23), se puede mencionar la restitución de tejidos duros y blandos perdidos, tales como el periodonto, la formación nueva de hueso sano, cemento y orientación de las fibras colágenas periodontales del ligamento en la Regeneración Tisular Guiada (RTG)(24) y la Regeneración Ósea Guiada (ROG), utilizada para cubrir defectos óseos causados por diversas etiologías, tales como: patologías óseas periodontales(24,25), defectos intraóseos (26), entre otros. Todas estas propiedades le aportan ventajas apreciables sobre los demás tratamientos

para la osteítis alveolar, en consecuencia se presenta como la alternativa de tratamiento más completa para esta afección odontológica. Es por esto, que el objetivo de este estudio consistió en

MATERIALES Y METODOS

Este estudio descriptivo de diseño experimental preclínico, fue realizado con una muestra de 15 ratas macho adultas sanas, de la cepa Wistar (*Rattus norvegicus albinus*), con un peso promedio comprendido entre 350 a 400grs, provistas por el Bioterio de la Universidad de Los Andes (BIOULA). Los animales fueron divididos al azar en tres grupos: 5 ratas para el grupo control (que no recibieron tratamiento), 5 ratas para el grupo A tratadas con xerogel y 5 ratas para el grupo B tratado con liposoma, en las cuales se presentaba la patología. Estos grupos fueron evaluados clínicamente a los 3, 7, 10 y 14 días, y radiográficamente a los 7 y 14 días posteriores a la aparición de la osteítis alveolar, para identificar cuál fue el grupo con mayor remisión de la patología en el menor tiempo registrado. Los materiales utilizados comprendieron: El xerogel de quitosano,

comparar la eficiencia del xerogel y liposoma a base de quitosano, como propuestas terapéuticas alternativas para la remisión de la osteítis alveolar en ratas Wistar.

elaborado por el Instituto de Investigaciones en Biomedicina y Ciencias Aplicadas (IIBCA) de la Universidad Simón Bolívar (Caracas-Venezuela), El liposoma de quitosano, manufacturadas en el Laboratorio de Biología Celular y Molecular de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes (Mérida-Venezuela), Puntas de papel estériles, Adrenalina (1:1000), Solución Ringer, Formalina, Sutura reabsorbible 4-0, Películas radiográficas N° 2, Algodón, Gasa, Jeringas de insulina debidamente identificadas con el nombre de su contenido, Ketamina y Silacina, Lidocaína, Ratarina (Protinal®), Meloxicam. El instrumental que se utilizó de acuerdo a cada procedimiento fue: Hojas de bisturí n° 11 y mango de bisturí n° 3 para la sindesmotomía, Espátula 7ª, luxación de la pieza, Pinzas mosquito para extracción propiamente dicha de la pieza, Lima endodóntica y

regla milimetrada para la medición del alvéolo, Un portadycal para la colocación del xerogel y liposoma intra-alveolar. Los Equipos utilizados fueron: Equipo de rayos X intraoral: toma de radiografías, Cámara fotográfica semi-profesional marca SONY modelo DSC-H20, de 10 megapíxeles y Cámara fotográfica profesional CANON 3D de 8 megapíxeles con objetivo macro 100x., una mesa para fotografías y un negatoscopio para el registro fotográfico

de los hallazgos clínicos, radiografías, preparados histológicos y video del procedimiento. En esta investigación se tomaron en cuenta 4 tipos de variables; una variable dependiente (osteítis alveolar), una independiente (quitosano), una variable interviniente (Tiempo, representado en días de estudio) y una variable extraña (tipo de alveolitis que se presentó) (27). La variable dependiente fue evaluada a través de los parámetros expuestos en las Tablas 1 y 2.

Tabla 1. Dimensión de Hallazgos Clínicos con sus respectivos indicadores

Dimensión Hallazgos Clínicos	
Coágulo	<ul style="list-style-type: none"> • Presente. • Ausente.
Supuración	<ul style="list-style-type: none"> • Ausente. • Leve (supuración que no alcanza los límites del alvéolo) • Moderada (supuración que alcanza los límites del alvéolo). • Severa (supuración que alcanza los límites del alvéolo).
Edema Gingival	<ul style="list-style-type: none"> • Ausente. • Presente.
Dolor (evaluado a través de los movimientos reflejos y conducta del animal) ⁽²⁸⁻³⁰⁾	<ul style="list-style-type: none"> • Ausente. • Presente.
Cierre del alvéolo dental	<ul style="list-style-type: none"> • Nulo (3mm de apertura) • Leve (2 – 2,9mm de apertura) • Moderado (1 – 1,9mm de apertura) • Total (0 – 0,9mm de apertura)

Tabla 2. Dimensión Radiográfica y sus respectivos indicadores

Dimensión Radiográficos	
Evaluación radiográfica cualitativa de la Regeneración Ósea, según Molina 2008 ⁽³¹⁾	<ul style="list-style-type: none"> • Defecto radiolúcido. Sin variación radiográfica del defecto. • Relleno óseo limitado. Imágenes radiopacas en los márgenes del defecto óseo. • Relleno óseo parcial. Defecto óseo parcialmente radiopaco, con regiones de radiolucidez y radiopacidad, indicativo de formación de hueso nuevo desde los márgenes del defecto sin establecer una continuidad. • Relleno óseo completo. Defecto óseo totalmente radiopaco.
Evaluación radiográfica Cuantitativa de la Regeneración Ósea, Según Suárez 2011 ⁽³²⁾	<ul style="list-style-type: none"> • Para realizar este análisis, se resta la medida final del alvéolo (radiolucidez presente), a la medida inicial del mismo (radiolucidez total al momento de la extracción), obteniéndose así la regeneración ósea alcanzada.

El estudio fue llevado a cabo en tres (3) etapas: Etapa **#1**: Selección del modelo animal a utilizar en esta investigación y estandarización de la técnica quirúrgica de la extracción del incisivo central superior derecho y de la inducción de la alveolitis a través de una prueba piloto realizada en 5 ratas Wistar, partiendo del protocolo establecido por Dias J y cols. en su trabajo titulado “*Influencia de la tetraciclina local en la microbiota de la osteítis alveolar en ratas*”⁽³³⁾, modelo del cual derivaron modificaciones propias del experimento realizado por los autores de esta investigación, para asegurarse de

la malformación o ausencia del coágulo en el alvéolo y determinar el lapso de tiempo que tardaron los animales en desarrollar la osteítis alveolar y en remitirla. El proceso de inducción de la osteítis alveolar consistió en, posterior a la extracción dentaria y la medición del alvéolo con una lima endodóntica N° 20 figura 1, introducir en el alvéolo una punta de papel endodóntica estéril #80 embebida previamente en Adrenalina (1:1000) y adicionalmente se llenó el alvéolo con 0,1ml de esta misma solución, con una jeringa de insulina durante un (1) minuto y treinta (30)

segundos, figura 2 para obtener una vasoconstricción, que evitara la correcta formación del coágulo sanguíneo, signo clínico característico de la osteítis alveolar. Seguidamente, se realizó la irrigación del alvéolo, con una jeringa de insulina cargada con 0,2ml de solución Ringer, durante treinta (30) segundos, figura 3 para limpiar y eliminar cualquier detritus y posible coágulo que haya quedado dentro del alvéolo. Posteriormente se realizó la succión intraalveolar con una jeringa y se utilizaron puntas de papel endodónticas estériles, para secar bien la zona y asegurarse del vacío del alvéolo y la ausencia del coágulo.



Figura 1. Medición del Alvéolo con lima endodóntica N° 20.



Figura 2. Colocación de la punta de papel embebida en adrenalina 1:1000 y llenado del alvéolo con 0,1ml de dicha solución.



Figura 3. Irrigación del alvéolo con 0,2ml de solución Ringer.

Etapa #2: Realización del ensayo preclínico, que corresponde a la exodoncia del incisivo superior derecho figuras 4, 5 y 6 e inducción de la osteítis alveolar en quince (15) ratas Wistar, mediante los procedimientos y técnicas estandarizadas en la primera etapa. Todos estos pasos produjeron en el alvéolo, condiciones semejantes a las observadas en la osteítis alveolar a partir del tercer día posterior a la cirugía y maniobra de inducción de la patología, confirmando la instauración de la misma en los animales del estudio.



Figura 4. Sindesmotomía con punta de bisturí N° 11

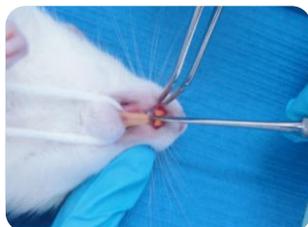


Figura 5. Luxación de la pieza con espátula 7ª



Figura 6. Extracción propiamente dicha con pinza mosquito.

Una vez instaurada la patología, los animales fueron separados al azar en tres (3) grupos (A, B y C) para la aplicación del tratamiento con el xerogel (Grupo A) y liposoma (Grupo B) a base de quitosano, y la conformación de un grupo control (Grupo C). La colocación del biomaterial se realizó mediante la suave introducción de un portadycal en el alvéolo, para estimular muy levemente el sangrado de la zona y así al introducir dicho biomaterial (xerogel o liposoma a base de quitosano), éste absorba líquido y aumente de tamaño permitiendo el

sellado de la herida alveolar. figuras 6 y 7



Figura 6. Colocación intraalveolar del Xerogel.

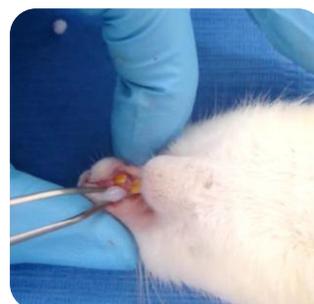


Figura 7. Colocación intraalveolar del Liposoma

Posteriormente se realizaron las evaluaciones clínicas a los 3, 7, 10 y 14 días post-implantación intraalveolar del tratamiento, analizando el estado general del animal, la presencia o ausencia de supuración, edema gingival, dolor crónico y la medida del diámetro de la apertura del alvéolo. En esta etapa, también se contempló la realización de la evaluación radiográfica; para ello fue

necesario hacer la eutanasia de los ejemplares biológicos utilizando una sobredosis de Enflurano USP inhalado, tomando la mitad de cada grupo (2 ratas de los grupos A, B y C) a los 7 días y los ejemplares restantes a los 14 días; para luego realizar la disección del maxilar superior y dejar identificada cada una de las muestras para sus respectivos análisis. Etapa #3: se realizó del análisis de los datos obtenidos a través de los hallazgos clínicos y radiográficos (cualitativo y cuantitativo) con el vaciado y procesamiento de los mismos en el software SPSS v15.0 para efectuar el análisis estadístico de estos y comparar los resultados.

RESULTADOS Y DISCUSION

Resultados Clínicos: Formación del coágulo. La formación del coágulo sanguíneo, fue una de las categorías establecidas en los hallazgos clínicos para determinar la instalación de la

osteítis alveolar. Al realizar la implantación intraalveolar del xerogel o el liposoma, el alvéolo se selló, impidiendo la evaluación de este parámetro; por ésta razón, fue excluida de los resultados de este trabajo. **Supuración de la herida alveolar.** En la primera evaluación, realizada al tercer día de instalada ésta patología, se observó supuración en la totalidad del grupo control (4 ratas), en comparación con los grupos experimentales tratados con quitosano, que no desarrollaron exudado purulento. Al realizar la evaluación clínica del 7mo día, sólo 3 ratas del grupo control, continuaron presentando exudado purulento en el alvéolo. Durante la tercera evaluación (10mo día), se observó que solo 1 rata del grupo control continuó presentando este signo. Finalmente a los 14 días, se remitió la secreción purulenta de los animales del grupo control. (Figura 8)

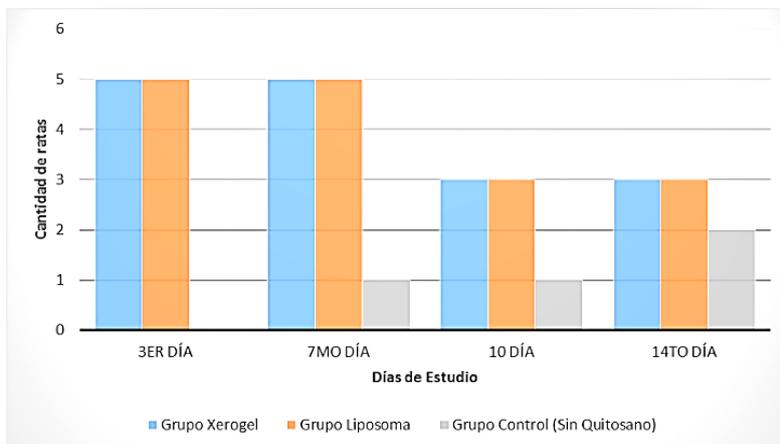


Figura 8. Ausencia de la supuración en los animales a lo largo del estudio

Estos resultados sugieren que la supuración no se presentó en los animales tratados con quitosano, debido que el biomaterial pudo ejercer actividad antimicrobiana local, tal y como lo afirman los estudios realizados por Wang X y cols. (2001)(34), Fwu-long y cols. (2001)(35), Veiga y Ruiz (2003)(23), Balicka-Ramisz y cols. (2005)(36), Bae y cols. (2006)(37) y Zhao H y cols. (2008)(38); quienes observaron que el quitosano tiene actividad antimicrobiana específica para *S. mutans*, *S. sanguis*, *S. aureus* y *E. coli* así como otros microorganismos responsables de infecciones

odontogénicas, tal y como es el caso de la osteítis alveolar. **Edema gingival**. Al realizar la evaluación del 3er y 7mo día, todos los animales tanto del grupo control como del experimental (xerogel y liposoma), presentaron edema gingival. En la evaluación del 10mo día, el edema gingival remitió en todos los animales del grupo experimental tratado con liposoma a base de quitosano. Mientras que este hallazgo clínico, desapareció en los otros dos grupos (xerogel y control) a los 14 días. (Figura 9)

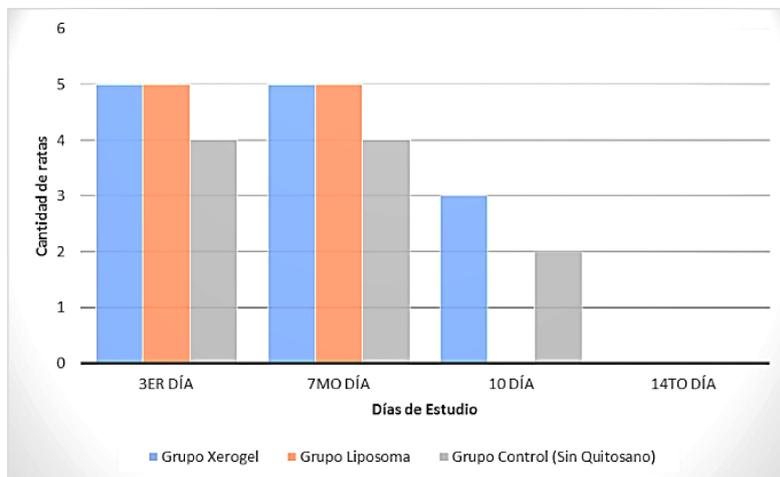


Figura 9. Presencia de Edema Gingival.

En cuanto a la remisión del edema gingival observado en los resultados de estas evaluaciones, se puede deducir que el quitosano ejerce un efecto antiinflamatorio de la mucosa perialveolar, mayormente con el uso del liposoma, a los 10 días posteriores a la implantación intraalveolar del biomaterial. Esto puede atribuirse a su presentación física, ya que es más fácil de biodegradar por el organismo, lo que produce una liberación más rápida de su principio activo, generando una mejor respuesta de los tejidos blandos. Asimismo, el quitosano es un biomaterial que ha sido utilizado en la elaboración de andamios, es decir estructuras tridimensionales que ayudan a la adhesión y agregación celular,

permitiendo la aceleración y completa regeneración del tejido. Estos datos presentan semejanza con los expuestos por Park y cols. (2003)(26), Yufeng y cols. (2006)(25) y Espinoza (2007)(39) quienes mencionan el uso del quitosano para la reparación y regeneración de los tejidos blandos. Por otra parte, Arancibia R, y cols. (2011)(40) estudiaron el efecto antiinflamatorio de las nanopartículas del quitosano en los fibroblastos gingivales humanos y en su estudio concluyeron que la inflamación se disminuye, debido a la inhibición de los marcadores inflamatorios como las interleuquinas (IL1beta y IL6), las enzimas ciclooxigenasas 2 (COX2) que inducen la producción de prostaglandina E2, ejerciendo un potente efecto

antiinflamatorio. Es decir, el quitosano es capaz de inhibir la producción de la Prostaglandina E2, controlando la vasodilatación que produce la salida de plasma a los espacios intersticiales y por lo tanto la producción de la acumulación de líquido conocida como edema. **Dolor.** Al realizar las respectivas evaluaciones, se observó un comportamiento decreciente del dolor, ya que para el 3er

día todos los animales del grupo control presentaron dolor y de los grupos experimentales, sólo una rata del grupo liposoma manifestó conductas atípicas relacionadas con la sintomatología dolorosa. En la evaluación realizada al 7mo día, sólo las ratas del grupo control aún presentaban dolor, el cual remitió al 10mo día de la evaluación. (Figura 10)

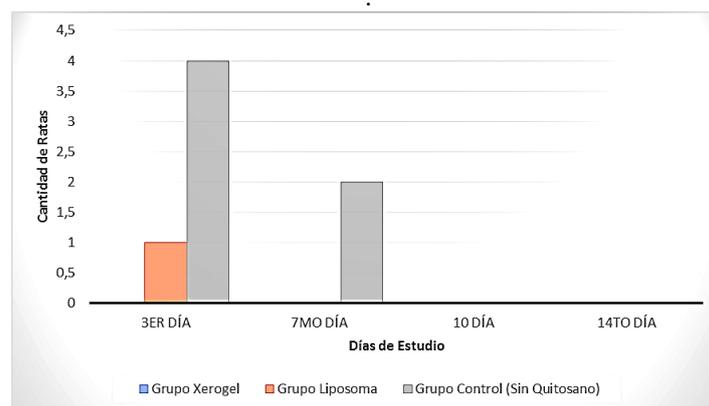


Figura 10. Presencia de Dolor en los animales del estudio

La presencia de dolor en todos los animales del grupo control, puede atribuirse a la exposición de las terminaciones nerviosas del hueso al medio bucal, ya que las paredes internas alveolares se encontraban desnudas por la ausencia del coágulo, lo que produce un fuerte dolor al estar en contacto con diversos estímulos, tales como: cambios de temperatura, el aire, los alimentos, el

agua y cualquier elemento que pudiera ingresar a la boca, como por ejemplo el encamado. En los grupos de xerogel y liposoma, el quitosano implantado de manera intraalveolar, al entrar en contacto con cualquier fluido corporal como la saliva, se expandió relleno de tal manera el alvéolo, que cubrió las paredes óseas expuestas, evitando la estimulación de estas fibras que

producen dolor. Estos resultados son similares a los de Senel y cols. (2004)(41) y Arancibia R y cols. (2011)(40) quienes estudiaron el efecto analgésico del quitosano y obtuvieron en sus resultados que inhibe la COX2, el cual es el mismo efecto producido por los AINES. **Cierre del alvéolo.** Al realizar la primera evaluación correspondiente al 3er día, se observó que sólo 2 ratas del grupo liposoma y 1 rata del grupo control presentaron cierre tipo leve es decir, el diámetro de su alvéolo media entre 2 a 2.9mm, En la segunda evaluación realizada al 7mo día, se encontraron diferentes resultados de acuerdo a cada grupo, ya que en el grupo xerogel se observaron 2 ratas con cierre leve y 1 con cierre moderado. Para el grupo liposoma y grupo control, se observaron resultados similares ya que 4 ratas de cada grupo, presentaron cierre de tipo leve y tres (3) animales del grupo

experimental, mantuvieron el mismo diámetro inicial de la herida alveolar. En cuanto a la evaluación al 10mo día, se observó 1 rata del grupo xerogel y 2 ratas del grupo liposoma en la categoría de cierre leve. Igualmente encontramos 1 rata del grupo xerogel, 1 rata del grupo liposoma y 2 del grupo control, que entran en la clasificación de cierre moderado. Y sólo una rata del grupo xerogel mantuvo el mismo diámetro inicial de la herida alveolar. Para la última evaluación a los 14 días, todos los animales presentaron cierre de la herida alveolar. En la categoría de cierre leve hubo 2 animales del grupo xerogel y 2 del grupo liposoma; del cierre tipo moderado se encontró 1 rata del grupo xerogel, 1 del grupo liposoma y 1 del grupo control y finalmente 1 rata del grupo control presentó cierre total de la herida alveolar. (Figura 11)

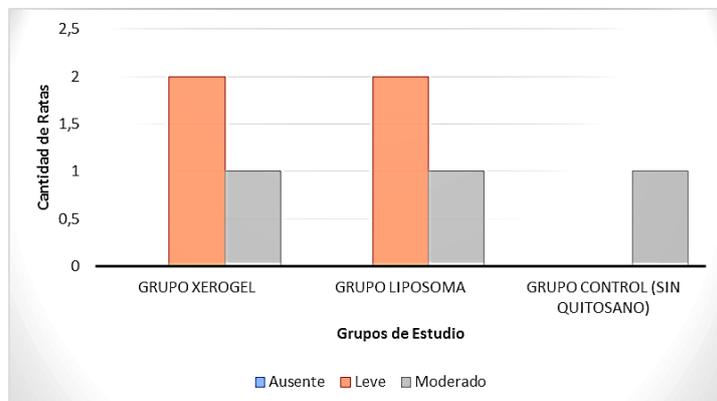


Figura 11. Cierre del Alvéolo dental en los animales a los 14 días del estudio.

Se puede decir que el cierre de la herida alveolar fue más rápido en el caso de los animales pertenecientes al grupo control, seguido por el grupo liposoma y en último lugar el grupo del xerogel. Estos resultados pueden atribuirse a la ausencia del biomaterial en el alvéolo de las ratas del grupo control, lo que facilita la aproximación de los bordes de la encía en el animal, además de la rigidez y velocidad de degradación del biopolímero, ya que el liposoma presenta una degradación más acelerada permitiendo el cierre más rápidamente en comparación con el xerogel, que es más rígido y es lentamente biodegradado por el organismo. Por otro lado, no existen estudios previos de cierre de la herida alveolar en ratas Wistar, que puedan servir de antecedente para

comparar los resultados con este estudio. Sin embargo, se sabe que el epitelio lesionado tiene la habilidad de regenerarse y restituir la integridad del tejido de revestimiento a través de un proceso de migración epitelial conocido como “inhibición por contacto”. A partir de tal afirmación, Fwu-long y cols. (2001)(35), Lárez (2003) (42), Senel y cols. (2004)(43), Veiga (2006) (23), Jorguera y cols. (2008)(20), Lemus y cols. (2010)(44) y Akman y cols. (2010)(24), estudiaron el uso del quitosano para acelerar la regeneración de los tejidos blandos, debido que este biomaterial puede ser utilizado en la elaboración de andamios bioactivos, donde las células se pueden adherir y se organizar, permitiendo la completa regeneración del tejido, concluyendo que

éste biomaterial no sólo acelera el proceso sino que también da protección a la superficie de la herida, es fácil de manipular, es biodegradable y biocompatible, por lo tanto es un excelente candidato para el uso como apósito de heridas. La desaparición de los signos clínicos de supuración, edema, dolor y cierre de la herida alveolar,

fueron considerados como indicadores de la remisión de esta patología. Como se puede observar en la figura 12, al realizar la evaluación del 10mo día, se encontró que todas las ratas del grupo liposoma estaban sanas, mientras que la osteítis alveolar en el grupo xerogel y grupo control, remitió a los 14 días.

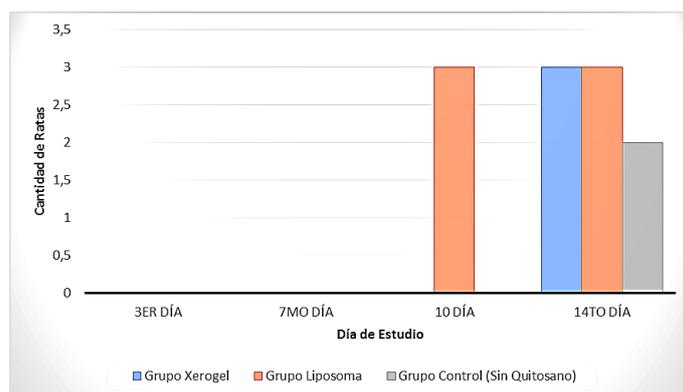


Figura 12. Remisión de la Osteítis Alveolar en los animales del estudio.

Resultados

Radiográficos

Cualitativos.

Se tomaron 15 radiografías en total, analizadas en dos períodos de tiempo (después de la primera y segunda eutanasia, es decir a los 7 días y a los 14 días). Catorce (14) radiografías correspondientes al cráneo de la totalidad de la muestra del experimento

y una (1) es del cráneo de una rata adicional a la que se le realizó sólo la exodoncia del incisivo superior derecho, para comparar radiográficamente el alvéolo de las ratas en condiciones normales, con el alvéolo de las ratas con osteítis alveolar (grupo control) y con el biomaterial (xerogel y liposoma).

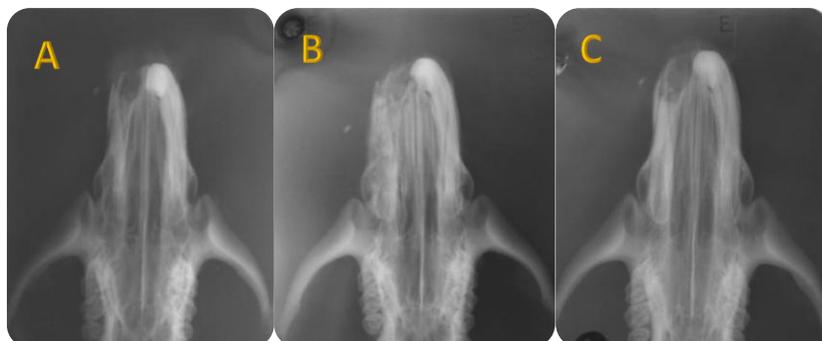


Figura 13. Radiografías de defecto óseo radiolúcido (A) Relleno óseo limitado (B) y Relleno óseo parcial (C).

Al realizar la primera evaluación que corresponde al 7mo día, se observó que 1 de las ratas del grupo xerogel, 2 del grupo liposoma y 2 del grupo control, según la escala de regeneración radiográfica propuesta por Molina M (2008) mostraron nivel de regeneración grado 1 (relleno óseo limitado). Por otra parte, sólo 1 rata del grupo xerogel tenía

un nivel de regeneración grado 2 (relleno óseo parcial). La evaluación del 14to día, se realizó en 8 ratas, correspondientes a la segunda mitad de la totalidad de la muestra. Y se encontró que 1 rata del grupo xerogel presentó regeneración grado 1 y en los 7 animales restantes, una regeneración ósea grado 2 (Figura 14).

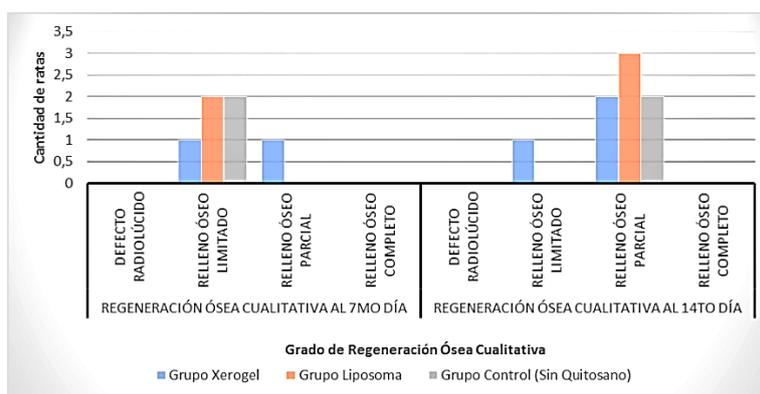


Figura 14. Regeneración Ósea Cualitativa al 7mo y 14to día, respectivamente

Resultados Cuantitativos.

Radiográficos

Para la evaluación radiográfica cuantitativa, se utilizó el método

propuesto por Suárez en el año 2011, el cual consiste tomar las medidas iniciales del alvéolo (correspondientes a la radiolucidez total post quirúrgico, ver figura 15), para posteriormente, restar la

medida final y obtener así cuantitativamente la regeneración ósea alcanzada. Esto puede describirse mejor con la siguiente ecuación matemática:

$$\text{Medida inicial} - \text{Medida final} = \text{Cantidad de regeneración ósea alcanzada.}$$

Y para obtener esta cantidad en porcentaje, se llevó a cabo la siguiente ecuación:

$$\text{Medida final} \div \text{Medida inicial} \times 100 = \text{Porcentaje de regeneración ósea}$$

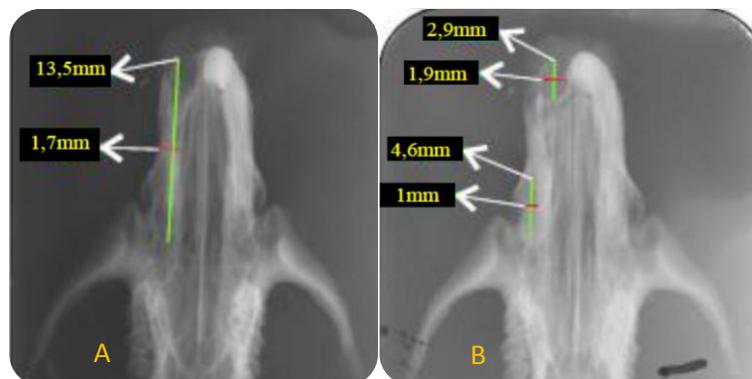


Figura 15. Medidas en la radiografías. Medida Inicial (A) Medida Final (B)

De acuerdo a esto, el porcentaje de regeneración ósea alcanzada en la primera evaluación correspondiente a los 7 días, fue mayor en el grupo del liposoma con un 57,52% seguido por el grupo control con 52,29% y en último lugar el grupo del xerogel con 51,90%.

En la segunda evaluación (14 días), se observó que al igual que en la evaluación anterior, el grupo del liposoma presentó mayor regeneración ósea con un 62,82%, en segundo lugar el grupo control con 59,28% y en tercer lugar el grupo del xerogel con 40,03%. (Figura 16). Es

importante resaltar, que los mayores porcentajes de regeneración ósea alcanzadas en el grupo control, se deben a que sólo se toman en cuenta dos animales para éste resultado por causa de la muerte de uno de los animales del

grupo control, debido al excesivo estrés producido por la patología; en comparación con el grupo del xerogel, en el cual se evaluaron tres ratas y una de ellas presentó una regeneración ósea del 2,22%

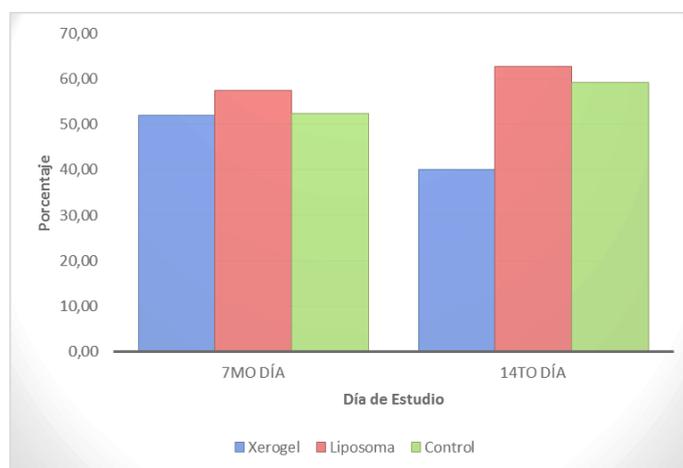


Figura 16. Porcentaje de Regeneración al 7mo y 14to día de estudio.

Estos resultados sugieren que el quitosano cumplió su efecto osteoinductor tal y como se observó en el estudio de Suphasiroj y cols. (2008)(45) y Akman y cols. en el año 2010(24), en los cuales se comprobó que las células madres mesenquimales se diferencian en osteoblastos en mayor número y rapidez, en cultivos con la presencia de quitosano.

CONCLUSION

El liposoma a base de quitosano utilizado para la remisión de la osteítis alveolar, tuvo los mejores resultados en los parámetros clínicos, ya que impidió la formación de exudado purulento, presentó buenos resultados en el cierre del alvéolo, el edema de la mucosa perialveolar y el dolor. Adicionalmente se observó una evolución de la respuesta clínica en menor tiempo. El uso del

liposoma para la remisión de la osteítis alveolar, presentó una mayor regeneración ósea cualitativa (a los 7 días grado 1 y a los 14 días grado 2) y cuantitativa (57,52%), en los hallazgos radiográficos. El xerogel a base de quitosano como tratamiento para la osteítis alveolar, presentó buenos resultados en los hallazgos clínicos, ya que los animales no desarrollaron supuración y ninguno de los ejemplares biológicos presentó dolor.

En los hallazgos radiográficos, el xerogel tuvo una regeneración ósea cualitativa similar a la del liposoma (grado 1 y grado 2, tanto a los 7 como a los 14 días). Y en la regeneración ósea cuantitativa estuvo en el último lugar (51,90%), con respecto a los otros dos grupos (liposoma y control). El liposoma de quitosano es más eficiente que el xerogel desde el punto de vista clínico y radiográfico, para el tratamiento de la sintomatología de la osteítis alveolar, por ende es una opción terapéutica alternativa de origen natural y efecto local. Ambas presentaciones a base de quitosano, resultaron ser efectivas como una opción

terapéutica válida para el tratamiento de la osteítis alveolar en ratas Wistar. Efecto terapéutico que podría ser obtenido también en osteítis alveolar en humanos.

RECOMENDACIONES

Realizar este estudio con una evaluación histológica, que permita conocer la regeneración ósea que produce el material como elemento indicador de la remisión de la patología.

Para estudios posteriores, se sugiere el incremento del número de ejemplares biológicos por grupo experimental y control, además de tiempo de estudio.

Evaluar la eficiencia del liposoma y del xerogel a base de quitosano para la osteítis alveolar en humanos. Evaluar la propiedad de Regeneración Ósea Guiada del quitosano en alvéolos dentales de animales de laboratorio, con un tiempo más prolongado que el de este estudio. Realizar estudios comparativos entre tratamientos convencionales para la osteítis alveolar, como por ejemplo *AlvogyI*® y quitosano en humanos.

REFERENCIAS

1. Peñalosa U. Complicaciones post-exodoncia más frecuentes en pacientes de la clínica odontológica de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. Revista Médica Basadrina. 2009;3(1):12-15
2. Martín O, Lima M, Zuleta M. Alveolitis. Revisión de la Literatura y Actualización. Rev Cub Estomatol 2001;38(3):176-80
3. Martín O, Paz E, Romero C, Mejías M. Láser Terapéutico en el tratamiento de las Alveolitis. Instituto Superior de Ciencias Médicas. 2009. [Citado 15 de julio de 2010]. Disponible en <http://www.monografias.com/trabajos28/laser-Osteítis/Alveolar/laser-Osteítis/Alveolar.shtml>
4. Díaz A, Montero A, González M. Tratamiento de la Alveolitis con extracto Acuoso de Aloe Vera [internet]. Argentina: Hospital Oncológico María Curie [Citado 15 de Julio de 2010]. Disponible en:
5. Torres D, Serrera M, Romero M, Infante P, García M, Gutiérrez J. Alveolitis Seca. Actualización de Conceptos. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005;10(1):77-85
6. Contreras M, Lleras M. Uso de la clorhexidina al 0,12% como método preventivo de la osteítis alveolar en pacientes con extracción indicada del tercer molar inferior incluido [tesis]. Mérida, Venezuela: Universidad de Los Andes, Facultad de Odontología; 2005
7. Marimón M, Corbo M, Cabeza H, Ferro A. Cirugía Ambulatoria con Anestesia Local en el Tratamiento de la Comunicación Buco Sinusal mediata y tardía. Rev Ciencias Médicas. 2008;12(2):70-79
8. Tan N, Hidalgo C, Tan S, Rodríguez G, Fernández N. Tratamiento homeopático vs Alvogyl. Rev AMC.

- 2008;12(3):0-0. Disponible en:
<http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v12n3/amc08308.pdf>
9. Nápoles I, Batista X, Rivero O, Díaz S, Fernández N. Incidencia de la Alveolitis. Rev AMC. 2009;13(2). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552009000200004&lng=en
10. Osorio M. Confección, Validación y aplicación de una prueba de conocimientos sobre Alveolitis [Tesis]. Ciudad de la Habana: Facultad Estomatología Raúl González Sánchez; 2007
11. Arteagoitia M, Diez M, Barbier L, Ilanda S, Santamaria G, Santamaria J. Antibioterapia sistémica preventiva de la Alveolitis seca en la exodoncia del tercer molar inferior: revisión sistémica. RCOE. 2002;7(6):603-611
12. Martínez R, Mingo P, Giner J, Marqués F. Sultamicilina: estudio de la complicación infecciosa en la exodoncia de terceros molares. RCOE. 2002;7(6):591-597
13. Borges R, Sampayo Y, Menéndez J, Sánchez J, Castro D, Menéndez E. Evaluación de pacientes afectados de Alveolitis: Uso del metronidazol tópico en dosis única. Gaceta Médica Espirituana. 2009 [citado el 15 Julio de 2010];11(1). Disponible en:
[http://www.bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.11.\(1\)_03/p3.html](http://www.bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.11.(1)_03/p3.html)
14. Torres M, Díaz M, Acosta A. La Clorhexidina, bases estructurales y aplicaciones en la estomatología. Gaceta Médica Espirituana. 2009 [citado el 15 de Julio de 2010];11(1). Disponible en:
[http://www.bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.11.\(1\)_08/p8.html](http://www.bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.11.(1)_08/p8.html)
15. Martín O, Ferrales Y, Fernández C. Eficacia de la magnetoterapia en el tratamiento de la Alveolitis. Rev AMC. 2010;1(14). Disponible en:
<http://scielo.sld.cu/scielo.php?sc>

- [ript=sci_arttext&pid=S1025-02552010000100010&lng=es](#)
16. Cruz O, Menéndez S, Martínez M, Clavera T. Aplicación de la ozonoterapia en el tratamiento de la Alveolitis. Rev Cubana de Estomatol. 1997;34(1):21-24
 17. Peña A, Martín O. Evaluación del postoperatorio en exodoncias con electroacupuntura vs tratamiento convencional. AMC. 2003 [Citado el 18 Julio 2010];7(5). Disponible en: <http://www.amc.sld.cu/amc/2003/v7sup11/700.htm>
 18. Hernández D, Trujillo B, Brito L, Cuadrado L. Utilización de la terapia floral en la Alveolitis mediante el empleo de los patrones transpersonales. [internet] 2002 [citado el 15 de agosto de 2010]. España. Disponible en: <http://www.sedibac.org/temas/tema.alveolitis.pdf>
 19. Gómez Y, Vilvey L, Sánchez L, Díaz L. Uso de propóleos al 5% en el tratamiento de la Alveolitis. Gaceta Medica Espirituana. 2008;10(1). Disponible en [http://www.bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.10.\(1\)_06/p6.html](http://www.bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.10.(1)_06/p6.html)
 20. Jorquera R, Jorquera O, Rivera S. Quitosano: Un material con Propiedades regenerativas y su Aplicación Clínica [internet]. REDOE. 2008 [Citado el 10 de julio de 2010]. Disponible en: <http://www.redoe.com/ver.php?id=100>
 21. Lárez C. Quitina y Quitosano: Materiales del pasado para el presente y el futuro. Rev Avances en Química. 2006;1(2):15-21
 22. Marguerite R. Chitin and chitosan: Properties and applications. Progress in Polymer Science. 2006;31(7):603-632
 23. Veiga M, Ruiz R. El Quitosano: Usos farmacéuticos y biológicos. Rev OFIL. 2004;14(2):33-42
 24. Akman A, Tıǧlı R, Gümüşderelioǧlu M, Nohutcu R. bFGF-loaded HA-chitosan: A promising scaffold for periodontal tissue engineering. J

- Biomed Mater Res Part A. 2010;92A(3):953-962
25. Yufeng Z, Yining W, Bin S, Xiangrong C. A platelet-derived growth factor releasing chitosan/coral composite scaffold for periodontal tissue engineering [Resumen]. 2006 [Citado el 20 de Julio de2010]
26. Park J, Choi S, Moon I, Cho K, Chai J, Kim C. Eight-week histological analysis on the effect of chitosan on surgically created one-wall intrabony defects in beagle dogs [resumen]. J Clin Periodontol. 2003;30(5):443-453
27. Arias F. El proyecto de Investigación. Introducción a la metodología científica. 5ta ed. Caracas, Venezuela: Episteme; 2006
28. González J. Modelos animales de dolor y aspectos éticos de la experimentación animal. Rev Soc Esp Dolor. 2000;7(5):313-318
29. Ortega A, Roca A, Mico J. Modelos animales de dolor: una visión crítica. Rev Soc Esp Dolor. 2002;9(7):447-453
30. Rodríguez E. Ética de la investigación en modelos animales de enfermedades humanas. Acta bioeth. 2007. 13(1): 25-40
31. Molina F. Efecto del Plasma Rico en factores de crecimiento (PRFC) em la regeneración de tejidos blandos y tejido óseo. Estudio experimental em conejos albinos de Nueva Zelanda [Tesis]. Murcia España. 2008
32. Suárez D. Efectividad del Quitosano en la regeneración Ósea [Tesis]. Mérida, Venezuela: Universidad de Los Andes, Facultad de Odontología; 2011. [Resultados no publicados]
33. Dias J, Oliveira S, Bosco A, Schweitzer C, Jardim E. Influence of Local Tetracycline on the Microbiota of Alveolar Osteitis in Rats. Braz Dent J. 2008;19(2):119-123
34. Wang X, Ma J, Wang Y, He B. Structural characterization of phosphorylated chitosan and

- their applications as effective additives of calcium phosphate cements. *Biomaterials*. 2001;22(16):2247-2255
35. Fwu-Long M, Shin-Shing S, Yu-Bey W, Sung-Tao L, Jen-Yeu S, Rong-Nan H. Fabrication and characterization of a sponge-like asymmetric chitosan membrane as a wound dressing [resumen]. *Biomaterials*. 2001;22(2):165-173
36. Balicka-Ramisz A, Wojtasz-Pajak A, Pilarczyk B, Ramisz A, Laurans L. Antibacterial and antifungal activity of chitosan. *ISAH*. 2005;2(1):406
37. Bae K, Jun E, Lee S, Paik D, Kim J. Effect of water-soluble reduced chitosan on *Streptococcus mutans*, plaque regrowth and biofilm vitality [resumen]. *Clin Oral Invest*. 2006;10(2):102-107
38. Zhao H, Sun G, Miao D. Antibacterial Activity of dental alginate impression materials impregnated with chitosan [resumen]. *Progress in Biomedicine*. 2008;8(8):1462-1503
39. Espinoza E. Propiedades Físicas y Biológicas de dos tipos de esponjas de Quitosano para su aplicación como biomaterial [tesis]. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología; 2007
40. Arancibia R, Tobar N, Fuentes N, Silva D, Tapia C, Smith P, Martínez J. Efecto antiinflamatorio de nanopartículas de quitosano en fibroblastos gingivales humanos. Conferencia IADR; 2011
41. Hiroshi S, Ken-Ichiro S, Takashi M, Yoshinori T. Effect of chitosan rinsing on reduction of dental plaque formation. *Tokyo dent Coll*. 2003;44(1):9-16
42. Lárez Cl. Algunos Usos del Quitosano en Sistemas Acuáticos. *Rev Iberoamericana de Polímeros*. 2003;4(2):91-109
43. Senel S, McClure S. Potential applications of chitosan in veterinary medicine. *Advance*



- drug Deliv Rev.
2004;10(56):1467-1480
44. Lemus J, Martínez L, Navarro M, Posadas A. Obtención y uso de Quitosano para tratamientos dérmicos a partir de exoesqueleto de camarón [boletín electrónico]. Guatemala: Universidad Rafael Landivar. [Citado 11 de julio de 2010]. Disponible en http://www.tec.url.edu.gt/boletin/URL_07 QUI01.pdf
45. Suphasiroj W, Yotnuengnit P, Surarit R, Pichyangkura R. The fundamental parameters of chitosan in polymer scaffolds affecting osteoblasts (MC3T3-E1) [resumen]. J Mater Sci: Mater Med. 2008;1(20):209-320



BLANQUEAMIENTO GENITAL FEMENINO CON LASER.

Jorge Gaviria¹, Aureni Betancourt¹.

1. Centro Medico Estético Laser Korpo Laser, Caracas, Venezuela.

CORRESPONDENCIA: Centro Medico Docente Estético Laser “Korpo Laser”. Centro Comercial Los Campitos. Nivel 3, Local 17. Los Campitos. Prados del Este. Caracas – Miranda – Venezuela. Teléfono: 0212 978 1488

Email: drgaviria@gmail.com

RESUMEN:

Numerosas pacientes femeninas acuden a la consulta de tratamientos laser en busca de la mejoría de la hiperpigmentación en la zona genital, siendo un problema de gran impacto en la calidad de vida de la paciente que desea mejorar su intimidad sin problemas de apariencia. Para el tratamiento de la Melanosis Vulvar, podemos usar el Laser de Erblio:YAG que produce vaporización de las capas superficiales de la piel disminuyendo la densidad de melanina en la zona y el Laser Neodimio:YAG provocando disgregación melanocítica de la zona. Se realizó una investigación retrospectiva de un total de 57 pacientes que acudieron a tratamiento para Melanosis Genital de agosto-2015 a abril-2016, en donde se valoró el grado de solicitud de los tratamientos para Melanosis Vulvar y el índice de satisfacción de los pacientes posterior a tres sesiones de tratamiento con Laser Erblio: YAG simultáneamente con láser Neodimio: YAG. Posterior a las 3 sesiones, las pacientes fueron interrogadas sobre



su nivel de satisfacción de acuerdo a una escala análoga del 1 al 10, donde 1 corresponde a disconformidad hasta 10 que corresponde a satisfacción. El 71% de las pacientes

manifestaron satisfacción mayor de 7/10 con un índice de satisfacción promedio de 7,6pts. Dos procesos distintos, dos tecnologías distintas con una sola finalidad: disminuir la densidad de melanina en el epitelio de los genitales. Haciendo de este protocolo, un método efectivo, indoloro, no amerita ningún tipo de reposo médico.

PALABRAS CLAVE: Hiperpigmentacion, vulvar, Melanosis, Erbio:YAG, Neodimio:YAG, Blanqueamiento, genital.

FEMALE GENITAL WHITENING WITH LASER.

ABSTRACT

Female Patients come to laser treatments for improvement of hyperpigmentation in the genital area, for the high impact on quality of life, wants to improve their genital appearance. Treatment of melanosis vulvar, we can use the Erbium:YAG, it produces vaporization of surface layers of the skin by decreasing the density of melanin in the area and laser neodymium:YAG, it is causing melanocytic fragmentation of the area. A retrospective investigation of 57 patients attending a treatment for genital melanosis from August 2015 to April-2016, we value the degree of application of this treatments for melanosis vulvar and also the level of satisfaction of this patients after three treatment sessions with laser Erbium:YAG (parameters MSP, 7mm R11 1,1J/cm² 3 Hz) simultaneously with laser Neodymium:YAG (parameters 1.6 ms R33 9mm 3H 15J/cm²). After three sessions, the Patients were questioned about their level of satisfaction according to an analog scale from 1 to 10, where 1 corresponds to an unconformity and 10 corresponding satisfaction. 71% of patients



expressed satisfaction of 7/10 points and more, with a satisfaction average of 7,6 points. Two different processes, two different technologies with one purpose: decrease the density of

melanin in the epithelium of genitals. It is a health protocol, effective method, painless, without medical rest.

KEY WORDS: hyperpigmentation, vulva, melanosis, Erbio:YAG, Neodimio:YAG, Whitening, Genital

INTRODUCCION

La hiperpigmentación genital es el oscurecimiento de la piel alrededor de la zona anal y genitales externos. Son lesiones maculares y simétricas, sin cambios en la textura de la piel y asintomáticas. La causa de la melanosis es desconocida, pero se sabe que existe una predisposición genética y racial, teniendo como factores predisponentes las terapias hormonales exógenas y la exposición a radiaciones ultravioletas (1). Puede estar provocado por la edad, problemas hormonales como el hiperinsulismo, La hiperplasia suprarrenal congénita, la enfermedad de Addison o la enfermedad de Cushing, además se puede deber a una

predisposición personal a la pigmentación excesiva de la piel o puede observarse en el embarazo. El tratamiento para melanosis ha variado en el ámbito dermatológico ofreciendo numerosas modalidades de tratamientos tanto tópicos como terapias físicas, obteniéndose resultados variables pero con alta tasa de recurrencia (2,3).

LASER ERBIO:YAG

El láser Erbio:YAG con una longitud de onda de 2940nm es laser de pulso corto cuyo cromoforo es el agua intracelular y extracelular, con una fluencia que varía 5-20J/cm² permitiendo que las zonas tratadas sean epitelizadas al producir vaporización de las capas de la piel, además puede

producir ablación y hemostasis de tejidos y una fácil remodelación del colágeno (4-6). La última tecnología del láser Erbio YAG de VSP (Variable Square Pulse) incluye una variabilidad en la anchura de los pulsos que puede ser seleccionada por el operador de acuerdo al efecto que quiere lograr con el láser desde un peeling frío ablativo hasta una coagulación térmica profunda (6-8). Las indicaciones para el uso del Erbio YAG continuamente se han

ido expandiendo. Por ejemplo, recientemente el láser Erbio YAG ha estado operando con un modo no ablativo SMOOTH para la síntesis de un nuevo colágeno (9,13,15) mediante el proceso de remodelación del colágeno y el inicio de la neocolágenesis, causando una inmediata contracción al provocar el adelgazamiento y acortamiento de sus fibras, trayendo como consecuencia la reafirmación del tejido tratado (10-14). Figura 1

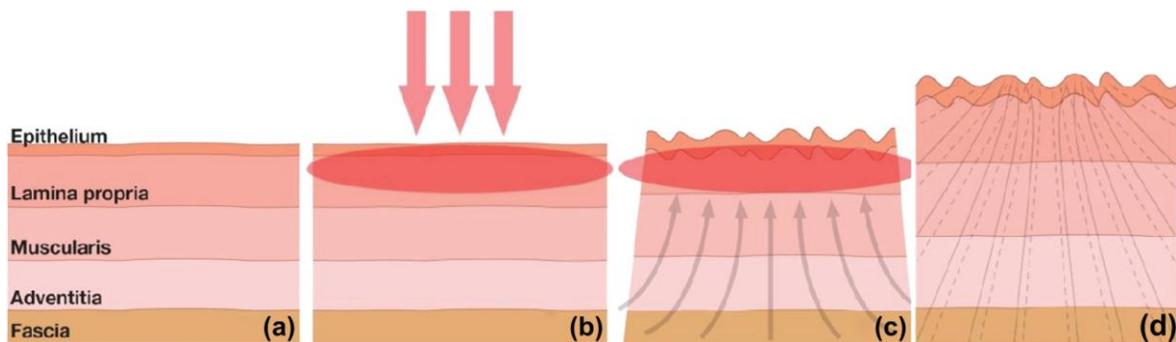


Figura 1. Mecanismo de acción del modo no ablativo SMOOTH del láser Erbio YAG en la mucosa vaginal. a) la estructura de la mucosa vaginal que consiste en un epitelio, lámina propia, muscular, adventicia y fascia. b) irradiación por una secuencia pulsada de modo SMOOTH del láser Erbio:YAG provocando hipertermia en el colágeno del epitelio y la lámina propia. c) La temperatura aumenta alrededor de 65grados en la superficie de la mucosa causando inmediatamente contracción de las capas superiores del canal vaginal provocando una tracción mecánica de las estructuras que se encuentran por debajo d) 6 meses después del tratamiento hay una significativa contracción y reafirmación del canal vaginal con el nuevo colágeno sintetizado. Figura obtenida de la referencia bibliográfica 12

LASER NEODIMIO:YAG

Es un láser de pulso largo que se da en breves espacios de tiempo en

nanosegundos, con una longitud de onda de 1064nm que en nivel de absorción se encuentra en una ventana óptica que

permite que la luz a esta longitud pueda penetrar profundamente a la dermis figura 2 y una fuerte afinidad por la melanina y la hemoglobina (14), es así como esta frecuencia permite el tratamiento de lesiones pigmentadas benignas superficiales sin afectar los vasos

sanguíneos, provocando fragmentación de la melanina en el caso de las hiperpigmentaciones. Es así como la longitud de onda es el elemento clave para la efectividad de cualquier tratamiento estético laser.

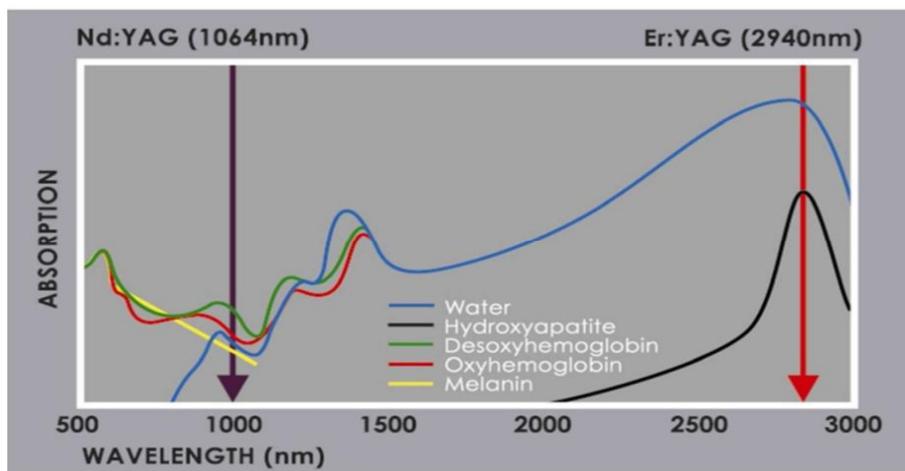


Figura 2: El coeficiente de absorción de en los tejidos humanos va a depender de la longitud de onda emitida. El coeficiente de absorción es mínimo con la longitud de onda del laser Nd:YAG (1064nm) y en un máximo con la longitud de onda del laser Er:YAG (2940nm). Figura obtenida de la referencia bibliográfica [12].

TRATAMIENTO DE MELASMAS

Para el tratamiento de melasmas se ha visto como estudios han demostrado una gran efectividad el uso de pulsos cortos de laser Erbio:YAG para el rejuvenecimiento laser, pero llega a provocar durante el

tratamiento lesiones hiperpigmentadas post-inflamarorias transitorias en pacientes con fototipo de piel III o mayores pero con alta recurrencias. (17). Para superar estas limitaciones se innova con el laser Erbio:YAG el uso del pulso



VSP minimizando el calentamiento de los tejidos alrededor de la zona a tratar siendo común en las plataformas convencionales de la tecnología láser (6). También se ha utilizado en los tratamientos para hiperpigmentaciones bajas longitudes de onda de 1064nm observándose un fraccionamiento de la pigmentación o una despigmentación (en los casos de Neodimio Q-Switched) después de unas pocas sesiones de tratamiento especialmente en los casos con un fondo melásmico (18). Estas longitudes de onda penetran profundamente en la piel, lo que nos hace considerar el efecto de dispersión de la luz. Esto se debe a que una vez proyectado el haz de luz, dentro de la piel esta haz se dispersa radialmente

METODOLOGIA

En este estudio se valoró el grado de solicitud de los tratamientos para Melanosis Vulvar en la consulta de tratamientos laser, así como también se valoró el índice de satisfacción de los pacientes posterior a la aplicación del tratamiento. Se realizó una investigación

disminuyendo la efectividad en cuanto la fluencia del haz de luz que penetra en la piel, este efecto se observa en los spot de pequeño tamaño en donde la difusión del haz es relativamente grande en comparación con el tamaño del haz que penetra la piel. Esta es la razón por la cual el laser Neodimio:YAG comienza con el

modo fraccionado FRAC3 (19-21) en donde se utiliza las capacidades de potencia y energía de alto pico del laser neodimio:YAG en microsegundos, con un haz de luz que se fragmenta al entregarse a la piel para tener efecto térmico únicamente en los cromóforos que queremos tratar.

retrospectiva de 57 pacientes durante 6 meses (desde agosto 2015 hasta abril de 2016) que acudieron por Melanosis Vulvar a la consulta privada de tratamientos laser en el Centro Medico Estético Laser Korpo Laser, ubicado en Caracas, Venezuela. El tratamiento laser fue realizado con un equipo dual de Fotona® (Sp Dynamis Pro) de laser Erbio:YAG y laser

Neodimio:YAG, consistió en tres sesión con un intervalo de 4-6 semanas, en donde se aplicó en la zona genital la combinación de las dos tecnologías de laser utilizando como parámetros para Erbio:YAG una longitud de MSP (micro-short-pulse) (6), con la pieza R11 de Fotona®, utilizando un spot de 7mm, a una fluencia de 1,1J/cm² y una frecuencia de 3Hz, mientras los parámetros utilizados para el láser Neodimio:YAG en FRAC3 (19-20), con un ancho de 1,6 ms, con la pieza R33 de Fotona®, con el spot de 9mm, a una fluencia de 15J/cm². Al culminar la tercera sesión, las pacientes fueron interrogadas sobre su nivel de satisfacción de acuerdo a una escala análoga del 1 al 10, donde 1 corresponde a disconformidad hasta 10 que corresponde a satisfacción.

RESULTADOS Y DISCUSION

El 71% de las pacientes (41 pacientes) manifestaron satisfacción mayor de 7/10

en la escala análoga, mientras que 28% de las pacientes (10 pacientes) obtuvieron un resultado calificado por ellas menor a 6/10, con un índice de satisfacción promedio de 7,6pts (23-24) figura 3 y 4. Es importante destacar que 68% de estas pacientes se realizaron simultáneamente depilación del área genital tipo “brasileira” con Laser Neodimio:YAG lo cual produce

disminución de la pigmentación en la zona, reforzando el resultado que queríamos alcanzar. Para el tratamiento de la Melanosis Vulvar, podemos usar el Laser de Erbio:YAG y el Laser Neodimio:YAG. Dos procesos distintos, dos tecnologías distintas con una sola finalidad: disminuir la densidad de melanina en el epitelio de los genitales. Haciendo de este protocolo, un método efectivo, indoloro, que no amerita ningún tipo de reposo médico figura 5 y 6.

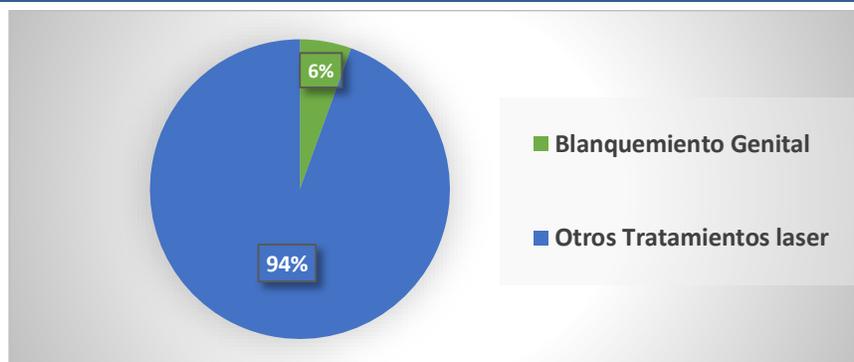


Figura 3 Durante el estudio se valoró el grado de solicitud de los tratamientos para Melanosis Vulvar en la consulta de tratamientos laser. Se realizó una investigación retrospectiva de 57 pacientes durante 6 meses que acudieron por Melanosis Vulvar a la consulta privada de tratamientos laser

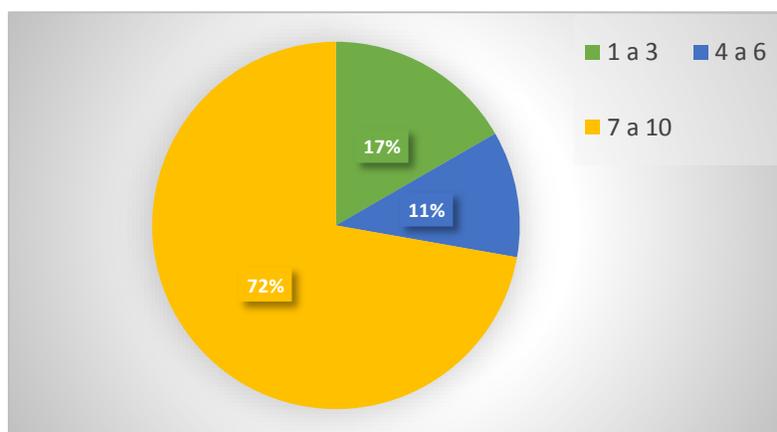


Figura 4: El 71% de las pacientes (41 pacientes) manifestaron satisfacción mayor de 7/10 en la escala análoga, mientras que 28% de las pacientes (10 pacientes) obtuvieron un resultado calificado por ellas menor a 6/10, con un índice de satisfacción promedio de 7,6pts.



Figura 5: El tratamiento consistió en tres sesiones con un intervalo de 4-6 semanas, en donde se aplicó en la zona genital la combinación de dos tecnologías de laser Erbio: YAG y Neodimio: YAG

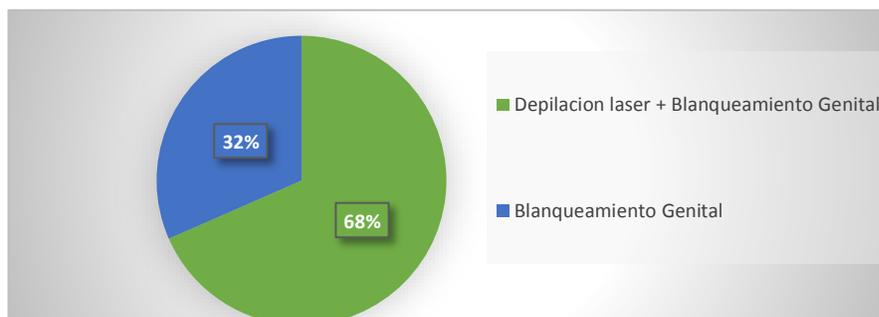


Figura 6: El 68% de estas pacientes se realizaron simultáneamente depilación del área genital tipo “brasileira” con Laser Neodimio:YAG lo cual produce disminución de la pigmentación en la zona.

CONCLUSION

La necesidad de las pacientes femeninas de mantener un color apropiado de la piel en la zona bulbar ha aumentado las exigencias y las demandas de tratamientos de este estilo. El láser como herramienta terapéutica de

indicación en este tipo de afecciones, en el tratamiento de melasmas viéndose una gran efectividad como ha sido demostrado en el estudio presentado

REFERENCIAS

1. Grimes PE. Melasma: etiologic and therapeutic considerations. *Arch Dermatol* 1995;131:1453–7.
2. Yoshimura K, Sato K, Aiba-Kojima E, et al. Repeated treatment protocols for melasma and acquired dermal melanocytosis. *Dermatol Surg* 2006;32:365–71.
3. Gupta AK, Gover MD, Nouri K, Taylor S. The treatment of melasma: a review of clinical trials. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:1048–65.
4. T.C. Spoor, R.L. Moy, Facial Rejuvenation, Martin Dunitz Ltd. 2001, pp. 105-148.
5. Pozner JN, Roberts TL 3rd. Variable-pulse width ER:YAG laser resurfacing. *Clin Plast Surg*. Apr 2000;27(2):263-71.
6. Variable Square Pulse (VSP) is a Fotona d.d. (www.fotona.eu) proprietary technology for the generation and control of laser pulses.
7. M. Lukac, T. Sult, R. Sult, New Options and Treatment Strategies with the VSP Er:YAG Aesthetic Lasers, *J. Laser and Health Academy*, 2007/1.
8. M. Lukac, New Options and Treatment Strategies with VSP Er:YAG Aesthetic Lasers, *J. Cosmetic Laser Therapy*, 2007.
9. SMOOTH is a super long Er:YAG pulse sequence available in VSP Er:YAG lasers developed by Fotona d.d.
10. Z. Vizintin, M. Lukac, M. Kazic and M. Tettamanti. Erbium laser in gynecology. *CLIMACTERIC* 2015;18(Suppl 1):4–8
11. Lukac M, Vizintin Z, Sult T. Novel Fractional Treatments with Variable Square Pulse Erbium:Yttrium–Aluminum–Garnet Aesthetic Lasers, *European Dermatology*, Vol.4, No.1, pp 58-61, 2009.

12. Majaron B, Srinivas SM, Huang HL, Nelson JS. Deep coagulation of dermal collagen with repetitive Er:YAG laser irradiation, *Lasers in Surg. and Med.* 26, pp 215-222, 2000.
13. Kunzi-Rapp K, Dierickx CC, Cambier B, Drosner M. Minimally invasive skin rejuvenation with Erbium: YAG laser used in thermal mode, *Lasers in Surg. and Med.* 38, pp 899-907, 2006.
14. Beltram, M.; Zivin, M.; Drnovsek, B.: Collagen synthesis after laser skin resurfacing of the periocular skin, *Zdrav. Vestn.* 79, pp I-111-116, 2010.
15. Lukac M, Zabkar J, Gorjan M, Vizintin Z, 2010, Beyond Customary Paradigm: Self-Induced Fractional Nd:YAG Laser Hair Removal, *J. LAHA*, Vol. 2010, No.1: 35-46 (2010) www.laserandhealth.com.
16. Mark B Taylor, Matjaz Lukac, Martin Gorjan, Karolj Nemes. Combined Fractional and Bulk Heating Modality for Nd:YAG Laser Skin Treatments, *Journal of the Laser and Health Academy* Vol. 2012, No.1; www.laserandhealth.com
17. Manaloto RM, Alster T. Erbium: YAG laser resurfacing for refractory melasma. *Dermatol Surg* 1999;25:121-3.
18. Chan NPY, Ho SGY, Shek SYN, Yeung CK, Chan HH (2010) A case series of facial depigmentation associated with low fluence Q-switched 1,064 nm Nd:YAG laser for skin rejuvenation and melasma. *Lasers in surgery and medicine* 42: 712-719.
19. FRAC3® is a Fotona trademark (www.fotona.com) for the self-induced three-dimensional fractional treatment approach in laser skin treatments.
20. Lukac M, Sult T, Zabkar J, Gorjan M, Vizintin Z. Parameters for the New FRAC3 Nd:YAG Laser Skin

- Treatment Modality. J. LAHA, Vol. 2010, No.1: 47-55 (2010).
www.laserandhealth.com.
21. **“Vulvar Bleaching”**. 5Th Symposium Laser in Medicine and Surgery. May, 2015. Portoroz, Slovenia.
22. **“Blanqueamiento Genital Láser”**. Realizado por: **Gaviria P. Jorge E.** Poster Presentado en el marco científico del XI Congreso Panamericano de Medicina Estética. 3 al 5 de Marzo de 2016. Ciudad de México. México.
23. **“Tratamiento Láser de la Hiperpigmentación Genital”**. XI Congreso Panamericano de Medicina Estética. 3 al 5 de Marzo de 2016. Ciudad de Mexico. Mexico.
24. **Vulvar Thightening”**. 6Th Symposium Laser in Medicine and Surgery. May, 2016. Lubjiana, Slovenia.



**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD PERIODONTAL EN PACIENTES CON
SÍNDROME METABÓLICO ATENDIDOS EN EL AMBULATORIO
URBANO I TABAY.**

Nayari Valero¹, Wilkinson Zambrano¹, Alida García¹

**1. Cátedra de Medicina Interna. Departamento de Medicina Oral de la
Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela.**

CORRESPONDENCIA: Centro de especialidades médicas y odontológicas, calle 35,
entre avenidas 2 y 3, Mérida Venezuela. Teléfono: 0416-5799405:

Email: Nayari_15_17@hotmail.com

RESUMEN

La enfermedad periodontal (EP) es un proceso infeccioso multifactorial que provoca inflamación y destrucción del tejido periodontal, ocasionando pérdidas dentarias. Comúnmente se encuentra asociada a condiciones sistémicas crónicas como el síndrome metabólico (SM), el cual engloba la obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión y dislipidemias. La asociación entre la EP y el SM puede obedecer a procesos inflamatorios, sin embargo la relación entre ambas patologías ha generado controversia en investigaciones. En nuestro país y particularmente en el estado Mérida no se tiene conocimiento sobre la prevalencia y frecuencia de la EP en personas con SM, tampoco se sabe si la severidad de la EP tiene que ver con el número de criterios



y control del Síndrome surgiendo como objetivo de investigación conocer la prevalencia de EP en individuos con SM que acuden al ambulatorio urbano I Tabay. Para cumplir con el objetivo planteado se propuso una investigación descriptiva no experimental, en la que se realizó una evaluación periodontal a 35 pacientes con SM. Los resultados indicaron que hubo una prevalencia de 88% de EP en estos pacientes, con una significancia de ($p < 0,05$), la media para SM fue de 3-4 criterios y la EP predominante fue la periodontitis moderada. Se concluye que la EP tiene alta prevalencia en pacientes con SM y la severidad de la misma se ve influenciada por el número de criterios, el tiempo de diagnóstico y el control del SM, así como también por el antecedente periodontal.

Palabras clave: Enfermedad Periodontal, Síndrome Metabólico e Inflamación.

**PREVALENCE OF PERIODONTAL DISEASE IN PATIENTS WITH
METABOLIC SYNDROME ATTENDED IN THE URBAN AMBULATORY I
TABAY.**

ABSTRACT

Periodontal disease (PD) is a multifactorial infectious process that causes inflammation and destruction of periodontal tissue, causing tooth loss. It is commonly associated with chronic systemic conditions such as the metabolic syndrome (MS), which includes obesity, insulin resistance, hypertension and dyslipidemia. The association between PE and MS may be due to inflammatory processes, the association between PE and MS may be due to inflammatory processes, however, the relationship between both



pathologies has generated controversy in research. In our country and particularly in Mérida state, there is no knowledge about the prevalence and frequency of PD in people with MS, nor is it known whether the severity of PD has to do with the number of criteria and control of the syndrome, Objective To investigate the prevalence of PE in individuals with MS who attend the urban outpatient clinic I Tabay. In order to comply with the proposed objective, a non-experimental descriptive investigation was proposed, in which a periodontal evaluation was carried out on 35 patients. The results indicated that there was a prevalence of 88% of PE in patients with MS, with a significance of ($p < 0.05$), the means of communication for MS was 3-4 criteria and the predominant PD was moderate periodontitis. The conclusion is that PE has a high prevalence in patients with MS and its severity is influenced by the number of criteria, the time of diagnosis and the control of MS, as well as by the periodontal history.

Key words: Periodontal Disease, Metabolic Syndrome and Inflammation.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal (EP) es una infección caracterizada por una respuesta inflamatoria de los tejidos gingivales (1); su origen es multifactorial, iniciada por un biofilm de microorganismos bacterianos (2) dentro de los que destacan patógenos periodontales como *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*,

Tannarella forsythia, y *Aggregatibacter*

actinomycetmcomintans, casi siempre en respuesta por la acumulación de placa bacteriana y/o calculo dental (3) La respuesta del huésped a la infección es un factor importante para determinar el alcance y la gravedad de la enfermedad periodontal (4). La inflamación crónica severa conduce a la destrucción progresiva del aparato de soporte dentario, la pérdida de dientes y



finalmente la disfunción masticatoria (1). Su progresión y características está influenciada por factores genéticos y adquiridos (3). La EP tiene estados o etapas, que van desde la gingivitis fácilmente tratable, hasta las periodontitis graves irreversibles; todo depende de la pérdida de la adherencia epitelial (5). Son muchas las enfermedades sistémicas que tienen repercusión en cavidad bucal especialmente sobre el periodonto, ejemplo de ello es la diabetes cuyo papel en la EP ha sido estudiado extensamente; El estudio de los vínculos entre patologías ha permitido señalar la inflamación como uno de los mecanismos fundamentales y es precisamente esta la característica que ha asociado la EP con el SM. El SM es una patología muy compleja que involucra el sistema cardiovascular y endocrino; Su etiología es desconocida, probablemente ocurre a partir de una interacción compleja de factores genéticos, metabólicos y ambientales;

estudios sugieren que un estado pro-inflamatorio puede contribuir al desarrollo del mismo.(6)

Tanto en jóvenes como en adultos, la modificación en el estilo de vida juega un papel predominante en la prevención del SM. (7) El SM se ha asociado a un incremento de 5 veces en la prevalencia de diabetes tipo 2 y de 2-3 veces en la posibilidad de sufrir un evento cardiovascular (ECV). (8). La complejidad del SM lo convierte en una enfermedad de difícil diagnóstico (9) por lo que en el año 2001, el National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III (NCEP/ATP III), propuso una definición única para facilitar su identificación e intervención preventiva (10). Según el NCEP/ATP III deben estar presentes al menos tres de los cinco factores siguientes:

1. Obesidad abdominal (circunferencia abdominal > 102 cm en los hombres y > 88 cm en las mujeres)

2. Hipertensión arterial ($> 130/85$ mm Hg)
3. Triglicéridos elevados (> 150 mg/dl)
4. HDL-colesterol bajo (< 40 mg/dl en los hombres y < 50 mg/dl en las mujeres)
5. Hiperglicemia en ayunas (> 100 mg/dl).(7)

Las investigaciones en torno al SM y a la EP señalan que el estilo de vida y condiciones de las regiones son determinantes, sin embargo pese a la aplicación de metodologías similares se ha encontrado diferencias entre la asociación de la EP y el SM generando controversia, puesto que algunos estudios aseguran una relación clara como lo proponen Nibali y colaboradores, quienes realizaron un meta-análisis apoyados en estudios longitudinales. Una de las revisiones sistemática mostró que sujetos afectados por SM tienen casi el doble de probabilidades de tener periodontitis

que el resto de la población.(5) Por el contrario, otro trabajo sobre SM, enfermedades periodontales y caries no arrojó una asociación fuerte entre el SM, EP e infecciones, mientras que otros autores plantean solo la “posibilidad de relación”, sugiriendo realizar nuevos estudios que permitan esclarecer el vínculo.(11) El mecanismo vinculante entre los procesos inflamatorios de la EP y el SM se atribuye a los adipocitos y mediadores pro-inflamatorios; estudios realizados en modelos animales y en humanos indican que los adipocitos cumplen un rol importante en la producción de sustancias biológicamente activas, (adipocinas) tales como las hormonas leptina y lipoproteínas: adiponectina, las clásicas citoquinas pro-inflamatorias: (TNF- α) y (IL-6), y el inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1). Algunas de estas citoquinas parecen ser los principales reguladores de la respuesta inflamatoria y son cruciales para la



progresión de la periodontitis, en especial el (TNF-a) que promueve la resorción del hueso alveolar gracias a la estimulación de osteoclastos. En el tejido adiposo los Macrófagos pueden aumentar la producción de citoquinas inflamatorias tales como TNF-a e IL-6 que contribuyen a la enfermedad sistémica relacionada con la obesidad (12), ya que la producción de estas citoquinas va a depender de las concentraciones de ácidos grasos libres(13). Del mismo modo, los niveles de citoquinas pro-inflamatorias como la IL-6 aumentan en los sistemas que son estimulados con lipopolisacáridos (LPS) de las bacterias; se cree que puede promover también la diabetes tipo 2 y complicaciones vasculares (12). Esta observación sugiere que por vía oral las bacterias pueden aumentar la síntesis de colesterol, mecanismo por el cual la infección periodontal promueve la lipogénesis y de ese modo la aterosclerosis. (14)

En nuestro país existen muy pocas investigaciones sobre el tema y cada día aumentan los problemas de salud en la población producto de mala alimentación, estrés, entre otros factores de riesgo; es por esto que este estudio buscó conocer la prevalencia de EP en pacientes diagnosticados con SM mediante la observación y descripción de los determinantes de salud periodontal en una muestra de pacientes atendidos en el ambulatorio urbano I Tabay. El conocimiento de esta prevalencia es importante para traer a consideración la evaluación y tratamiento periodontal como un paso importante en pacientes con alteraciones endocrin



METODOLOGÍA

Se realizó una investigación descriptiva, con diseño no experimental de tipo serie de casos, según lo establecido por Ruiz.(15) La población estuvo representada por 35 pacientes del ambulatorio urbano I Tabay diagnosticados con SM según los criterios establecidos por el NCEP/ATP III. En el periodo comprendido desde octubre de 2015 hasta enero de 2016. Considerando que la EP es una patología multifactorial y puede verse influenciada por condiciones ajenas a la presencia de SM y que este a su vez es una enfermedad crónica, se establecieron como criterios de exclusión los siguientes:

- Pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de EP (tabaquismo y embarazo).
- Pacientes con SM con tiempo de evolución menor a 5 años.
- Pacientes con enfermedades Autoinmunes.
- Pacientes en tratamiento con esteroides y/o anticomisiales.

Las técnicas para la obtención de datos fueron la anamnesis y la observación, información que se plasmó en una ficha clínica. Previo consentimiento de los participantes del estudio; se procedió a llenar la primera parte de la ficha clínica correspondiente a los registros iniciales y actuales de tensión arterial, circunferencia de la cintura y pruebas de laboratorio, luego se aplicó el examen clínico-periodontal diseñada de acuerdo a los parámetros para la evaluación de salud periodontal, como la profundidad de sondaje (PS), nivel de inserción clínica (NIC), Sangrado al sondaje (SS) y movilidad dental. Los pacientes con SM fueron agrupados de acuerdo al número de criterios: en pacientes con 3, 4 y 5 criterios para SM. En cuanto a la presencia de EP se establecieron las siguientes categorías:

- paciente sano
- gingivitis
- periodontitis leve
- periodontitis moderada

- periodontitis severa

Para determinar control metabólico en base a la evaluación de los registros iniciales (valores con los que fueron diagnosticados) y actuales de tensión arterial, circunferencia de la cintura y pruebas de laboratorio, los pacientes se clasificaron en dos grupos: Pacientes con control del SM y Pacientes sin control del mismo. En lo que respecta al antecedente periodontal (entiéndase este como los pacientes ya diagnosticados con EP) también se reunieron de acuerdo a dos clasificaciones: Pacientes con antecedente periodontal y Pacientes sin antecedente periodontal. El procesamiento de todos los datos se hizo con estadística descriptiva a través del paquete estadístico SPSS versión 17.0.

RESULTADOS

La población en estudio estuvo constituida por un total de 35 individuos de los cuales el 60% correspondió al género femenino y el 40% al género masculino, en lo que respecta a la edad la mayoría de los

individuos estuvo comprendida entre los 50 años o más, sin embargo es importante señalar que a pesar de esto también se encontró pacientes jóvenes con SM en edades comprendidas entre 20 y 29 años. (Gráfico 1)

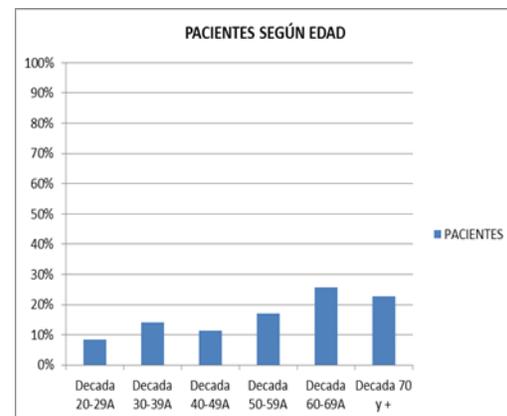


Gráfico 1. Distribución de pacientes según la edad

En la tabla 1 se muestra la relación entre el número de criterios con respecto al género y la edad promedio (edad media 50 años).

Tabla 1. N° de criterios para SM.

	N° DE CRITERIOS PARA SM		
	3 criterios para SM	4 criterios para SM	5 criterios para SM
Edad	55	59	53

Genero	Feme nino	Mascu lino	Feme nino	Mascu lino	Feme nino	Mascu lino
	10	7	8	3	3	4
Género (%)	29	20	23	9	9	11

Por otro lado la evaluación de los tipos de criterio diagnóstico para SM, muestra como signo más común la hipertensión arterial y las dislipidemias (triglicéridos) seguido de la hiperglicemia tal como se puede observar en el gráfico 2.

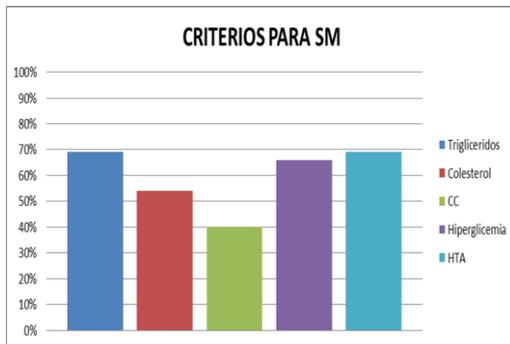


Gráfico 2. Promedio del tipo de criterios para SM.

En la tabla 2 se observa el número de pacientes presentes en cada una de las categorías de EP mostrando que el grupo predominante fueron los pacientes con

periodontitis moderada con 31%, seguida de la periodontitis severa con el 25%.

Tabla 2. Distribución de EP en frecuencia y porcentaje.

	ENFERMEDAD PERIODONTAL									
	Sano		Gingivitis		Periodontitis leve		Periodontitis Moderada		Periodontitis Severa	
Edad	67		48		51		56		58	
Genero	Fe mino	Ma scu lino	Fe mino	Ma scu lino	Fe mino	Ma scu lino	Fe mino	Ma scu lino	Fe mino	Ma scu lino
	4	-	2	1	3	5	7	4	5	4
Genero (%)	12	-	6	3	8	14	20	11	14	11

En el gráfico 3 se evidencia la presencia de EP en pacientes con SM pudiendo observarse que el 88% presentan a manera general ambas patologías indicando que la EP tiene alta prevalencia.

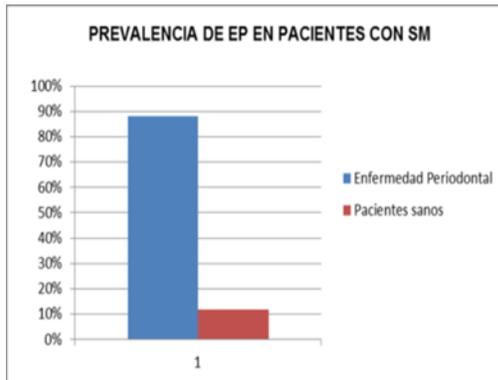


Gráfico 3. Presencia de EP en los pacientes con SM.

En lo que respecta al promedio entre la presencia de EP y el número de criterios para SM la mayoría de los pacientes tuvieron periodontitis moderada (media 2,5143) y fueron diagnosticados con 3 y 4 criterios para SM (media 3,7143). En cuanto a la evolución del SM se evaluaron las diferencias entre los valores de los criterios con los que fueron diagnosticados los pacientes y los últimos valores registrados de acuerdo a las historias clínicas, se encontró que los criterios donde los pacientes pudieron alcanzar metas terapéuticas fueron la Hipertensión e hiperglicemia no siendo así para las dislipidemias. (Gráfico 4)

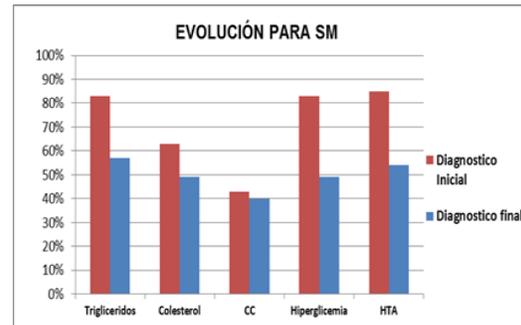


Gráfico 4. Comparación del diagnóstico inicial y final del SM

En el gráfico 5 se muestra la EP de acuerdo al tiempo de diagnóstico de SM, se observa que los pacientes con un tiempo de evolución mayor (entre 10 y 15 años) se encuentran en periodontitis moderada y severa predominantemente.

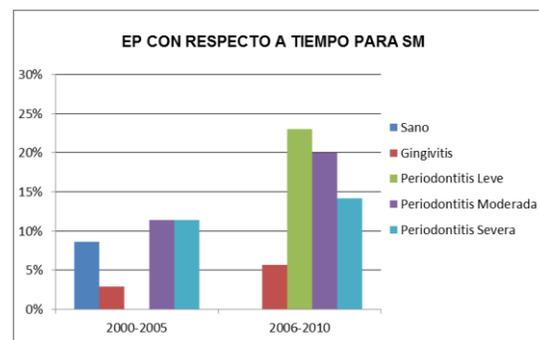


Gráfico 5. EP de acuerdo a tiempo diagnóstico de SM



Es importante resaltar que al aplicar la prueba de chi cuadrado se obtuvo una significancia de ($p < 0,05$) indicando que si hay asociación entre la EP y el número de criterios del SM (tabla inferior) al igual que entre la EP y el tiempo de evolución del SM (años de diagnóstico del mismo); ambos resultaron además, ser influyentes en la severidad de la EP al igual que el antecedente de tratamiento periodontal.

DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados obtenidos en esta investigación donde a pesar de ser una población de solo 35 pacientes se encontró una alta prevalencia de EP en pacientes con SM ($p=0.001$), tal como lo reportado por Kushiya Y Cols.(16) En cuyo estudio la prevalencia de EP fue significativamente alta en pacientes con SM. Ahora analizando el tipo de periodontitis predominante, resulto ser la periodontitis moderada con 31% seguido de la periodontitis severa con 25% mientras que la media para SM fue de 3-4 criterios, resultado similar al señalado por

Benguigui y Cols.(10) Donde el 41% de los pacientes con SM presentaba periodontitis moderada y el 39% tenían periodontitis severa. Tomando en cuenta las edades, el promedio estuvo entre 51, 56 y 58 años correspondiendo a periodontitis leve, moderada y severa respectivamente. Resultado que concuerda con el estudio realizado por Kwon y Cols.(17) donde establece que la periodontitis se asocia con SM en pacientes mayores de 40 años; sin embargo se ha encontrado pacientes jóvenes con SM y EP, dato alarmante pues se evidencia la aparición de ambas patologías en edades tempranas. Con respecto a la evolución del SM en los pacientes pudo, observarse una diferencia importante en cuanto a los valores iniciales y finales de hipertensión e hiperglicemia mientras que la disminución de la dislipidemia no fue significativa, resultado que concuerdan con Awartani y Cols. (18) quienes evaluaron la asociación entre el estado periodontal e hiperlipidemia mostrando que los pacientes con hiperlipidemia presentaron mayores



valores en los parámetros periodontales que los individuos de control, en contraste por lo señalado por Benguigui y Cols. (10) quienes consideran que la resistencia a la insulina tiene el papel central en el SM. Por otro lado, la presencia de EP con respecto al tiempo de diagnóstico del SM pareciera influir en la severidad de la periodontitis así lo señalan Kyeong y Cols. (19) en esta investigación ese resultado fue análogo puesto que los pacientes con diagnóstico de hace 10 – 15 años tenían en su mayoría EP moderada y severa, no obstante el grupo con diagnóstico de 9 a 5 años también presentó EP moderada y severa, pero en este grupo la periodontitis leve fue predominante.

CONCLUSIÓN

Con base a los objetivos plantados en esta investigación se concluye que la EP es una patología de alta prevalencia en pacientes del Ambulatorio Urbano I Tabay, diagnosticados con SM, siendo la periodontitis moderada el tipo de EP predominante en estos pacientes. De

acuerdo a la media los pacientes fueron diagnosticados con 3 y 4 criterios para SM, la distribución de EP en cuanto al número de criterios reflejó que la periodontitis leve es más prevalente en individuos diagnosticados con 3 criterios mientras que con 5 criterios la mayoría de los pacientes fue diagnosticado con periodontitis moderada y severa. En lo que respecta al tipo de criterios para SM destacaron como los más comunes la hipertensión arterial, las dislipidemias y la hiperglicemia; al observar la evolución del mismo pudo verse reflejado mayor control en la hipertensión e hiperglicemia y menor en las dislipidemias. En general el control del SM influyó en la severidad de la EP de igual forma el tiempo en que fueron diagnosticados los pacientes.

AGRADECIMIENTOS

Al Ambulatorio Urbano I Tabay muy especialmente al departamento de odontología, al equipo de enfermería y nutrición de este servicio por brindarnos el



apoyo para lograr con éxito la culminación de esta tarea.

REFERENCIAS

- 1) Bracho R, Ruiz M, Bohórquez D, Pérez L, Rodríguez E, Rivera L, Bermúdez V. Enfermedad periodontal asociada a estados inflamatorios en el síndrome metabólico. Revista Latinoamericana de Hipertensión. [Internet]. 2012 [Citado el 2 de septiembre de 2014]; 7(1)20–3. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1702/170224541005.pdf>
- 2) Zerón A. Consenso - Enfermedades Periodontales y Enfermedades Sistémicas. Rev Mex Periodontol. [Internet]. 2012 [Citado el 14 de octubre de 2014]; 3(3)99–108. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/periodontologia/mp-2012/mp123b.pdf>
- 3) Marchetti E, Monaco A, Procaccini L, Mummolo S, Gatto R, Teté S, Baldini A, Tecco S, Marzo G. Periodontal disease: the influence of metabolic syndrome. Nutrition & Metabolism [Internet]. 2012 [Citado el 13 de septiembre de 2014]; 9(88). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3499456/pdf/1743-7075-9-88.pdf>
- 4) Hernández C. Interrelación entre diabetes, obesidad y enfermedad periodontal. Rev Mex Periodontol [Internet]. 2011 [Citado el 14 de septiembre de 2014]; 2(1)7–11. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/periodontologia/mp-2011/mp111d.pdf>
- 5) Nibali L, Tatarakis N, Needleman L, Tu Y, D’Aiuto F, Rizzo M, Donos M. Association between Metabolic Syndrome and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis. J Clin

- Endocrinol Metab. [Internet]. 2013 [Citado el 9 de noviembre de 2014]; 40:743–52. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23386648>
- 6) Borges PKO, Gimeno SG, Tomita NE, Ferreira SR. Prevalence and characteristics associated with metabolic syndrome in Japanese-Brazilians with and without periodontal disease. *Cad Saude Publica*. [Internet]. 2007 [Citado el 2 de septiembre de 2014]; 23(3):657–68. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v23n3/24.pdf>
- 7) Ryder E. Una epidemia global: el síndrome metabólico. *An Venez Nutr*. [Internet]. 2005 [Citado el 13 de noviembre de 2014]; 18(1). Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-07522005000100018
- 8) Gutiérrez J, López J, Rodríguez J, Garcés C, Llorens M. Prevalencia de síndrome metabólico en población laboral. *El corazón de Asepeyo*. *An Med Interna*. [Internet]. 2008 [Citado el 9 de septiembre de 2014]; 25(7):325–30. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992008000700003
- 9) Bensley L, VanEenwyk J, Ossiander E. Associations of Self-Reported Periodontal Disease with Metabolic Syndrome and Number of Self-Reported Chronic Conditions. *Preventing chronic disease public health research practice and policy*. [Internet]. 2011 [Citado el 6 de octubre de 2014]; 8(3). Disponible en: https://www.cdc.gov/pcd/issues/2011/may/10_0087.htm
- 10) Benguigui C, Bongard V, Ruidavets JB, Chamontin B, Sixou C, Ferrières J, Amar J. Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: a cross-sectional



- study in a middle-aged French population. *J Clin Periodontol*. [Internet]. 2010 [Citado el 7 de diciembre de 2014]; 37(7):601–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20492076>
- 11) Furuta M, Shimazaki Y, Takeshita T, Shibata Y, Akifusa S, Eshima N, Kiyohara Y, Ninomiya T, Hirakawa Y, Mukai N, Nagata M, Yamashita Y. Gender differences in the association between metabolic syndrome and periodontal disease: the Hisayama Study. *J Clin Periodontol*. [Internet]. 2013 [Citado el 29 de noviembre de 2014]; 40:743–52. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23829196>
- 12) Furugen R, Hayashida H, Kitamura M, Saito T. Relationship between adipokines and periodontitis. *Japanese Dental Science Review*. [Internet]. 2010 [Citado el 3 de septiembre de 2014]; 46:159–64. Disponible en: http://ac.els-cdn.com/S1882761610000037/1-s2.0-S1882761610000037-main.pdf?_tid=9518d4e6-feb9-11e6-9dec-00000aacb35f&acdnat=1488398550_a5e0d8392b71cba7fcd41e5827b24a75
- 13) Jimenez M, Hu F, Marino M, Li Y, Joshipura K. Prospective Associations Between Measures of Adiposity and Periodontal Disease. *Obesity (Silver Spring)*. [Internet]. 2012 [Citado el 2 de diciembre de 2014]; 20(8):1718–25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3727227/pdf/nihms433523.pdf>
- 14) Griffiths R, Suzanne Barbour S. Lipoproteins and lipoprotein metabolism in periodontal disease. *Clin Lipidol* [Internet]. 2010 [Citado el 17 de septiembre de



- 2014]; 5(3)397–411. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2933935/pdf/nihms215512.pdf>
- 15) Ruiz A, Gomes C, Lodoño D. Investigación clínica: Epidemiología clínica aplicada. 1st ed. Bogotá Colombia: Centro editorial Javeriana CEJA; 2001. 539 p.
- 16) Kushiyama M, Shimazaki Y, Yamashita Y. Relationship between metabolic syndrome and periodontal disease in Japanese adults. J Periodontol. [Internet]. 2009 [Citado el 2 de septiembre de 2014]; 80(10)1610–5. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19792850>
- 17) Kwon YE, Ha JE, Paik DI, Jin BH, Bae KH. The relationship between periodontitis and metabolic syndrome among a Korean nationally representative sample of adults. Journal of Clinical Periodontology. [Internet]. 2011 [Citado el 8 de octubre de 2015]; 38(9)781–6. Disponible en:
<http://www.ingentaconnect.com/content/mksg/cpe/2011/00000038/00000009/art00001>
- 18) Awartani F, Atassi F. Evaluation of periodontal status in subjects with hyperlipidemia. J Contemp Dent Pract. [Internet]. 2010 [Citado el 18 de septiembre de 2014]; 11(2)33–40. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20228985>
- 19) Kyeong SL, Eun KK, Jin WK, Youn HC, Anwar M, Keun BS, Hee KL. The relationship between metabolic conditions and prevalence of periodontal disease in rural Korean elderly. Archives of Gerontology and Geriatrics. [Internet]. 2014 [Citado el 7 de enero de 2014]; 58(1)125–9. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub>



med/?term=The+relationship+bet
ween+metabolic+conditions+and+
prevalence+of+periodontal+diseas
e+in+rural+Korean+elderly.+Arch
ives+of+Gerontology+and+Geriat
rics.



TÉCNICA DE PSEUDO-ANCLAJE PARA SUSPENSIÓN FACIAL TEJERO-GIL

Paloma Tejero¹, Eduardo Gil²

1. Mediestetic. Madrid-Toledo, España.
2. Comyce Clínicas Albacete, España.

CORRESPONDENCIA: Clínicas Mediestetic. C/ Reino Unido, nº 7 – C.P:45005 – Toledo Tlfn. 925 25 75 52 / Fax: 925 28 03 84

Email: palomatejero@mediestetic.com

RESUMEN

Las técnicas de rejuvenecimiento facial con hilos tensores, se incluyen en el grupo de procedimientos de Cirugía Estética mínimamente invasiva. La utilización de hilos en Medicina Estética (ME) es una práctica, que viene utilizándose tanto a nivel facial como corporal desde 1956. En el momento actual, estamos viviendo un momento de auge de estas técnicas, gracias a la aparición de hilos autosustentables, que requieren una menor invasión de tejidos, al no precisar incisiones ni suturas, y que además son reabsorbibles, lo que hace aumentar de forma importante su seguridad, su reputación es también cuestionada, por la falta de resultados y su corta duración. Tras la utilización en muchos pacientes de hilos de PDO con espículas COG, basándonos en los diseños arquitectónicos de puentes colgantes, y revisando las diferentes técnicas se propuso establecer parámetros que garanticen un mayor anclaje en el tejido, lo que permitiría una optimización de los resultados, sin que fuera necesario la realización de incisiones, esta técnica garantiza el anclaje y la sustentación necesaria en la zona tres con pocos hilos y mejores resultados.

PALABRAS CLAVE: Pseudoanclaje, Hilos, Polidioxanona, reabsorbibles.



PSEUDO-ANCHORAGE TECHNIQUE FOR TEJERO-GIL FACIAL SUSPENSION

ABSTRACT

Facial rejuvenation techniques with tensioning threads are included in the minimally invasive cosmetic surgery procedure group. The use of threads in Esthetic Medicine (ME) is a practice, which has been used both at the facial and body level since 1956. At the moment, we are experiencing a moment of boom in these techniques, thanks to the appearance of self-sustaining threads, which Require less invasion of tissues, as they do not need incisions or sutures, and are also resorbable, which increases their safety significantly, their reputation is also questioned, due to the lack of results and their short duration. After the use in many patients of PDO wires with COG spikes, based on the architectural designs of hanging bridges, and reviewing the different techniques, it was proposed to establish parameters that guarantee a greater anchorage in the tissue, which would allow an optimization of the results, Without making incisions necessary, this technique guarantees the anchorage and the necessary support in zone three with few threads and better results.

KEYWORDS: Pseudo-anchorage, Threads, Polydioxanone, resorbable

INTRODUCCIÓN

Las técnicas de rejuvenecimiento facial con hilos tensores, se incluyen en el grupo de procedimientos de Cirugía Estética mínimamente invasiva. Son procedimientos que tratan de “ayudar al individuo a mejorar su autoestima, a imprimirle mayor seguridad en su contexto social y a conquistar finalmente

la armonía: una palabra que engloba el concepto de belleza (1,2,3,4). Obteniendo el mejor resultado posible, con la mínima cicatriz o sin ella, y con el mínimo daño tisular. La utilización de hilos en Medicina Estetica (ME) es una práctica , que viene utilizándose tanto a nivel facial como corporal desde 1956, cuando Buttkewitz, publica una

corrección para el pliegue nasolabial mediante un hilo de nylon (1). A pesar

del tiempo transcurrido, no existen demasiadas publicaciones al respecto, y las que hay son sobre series cortas de pacientes (Pubmed, Scielo), y no coinciden sobre la evidencia científica sobre la obtención de buenos resultados, ni sobre su seguridad (2,3), si bien la mayoría están realizados con hilos no reabsorbibles y que precisan suturas. En el momento actual, estamos viviendo un momento de auge de estas técnicas, gracias a la aparición de hilos autosustentables, que requieren una menor invasión de tejidos, al no precisar incisiones ni suturas, y que además son reabsorbibles, lo que hace aumentar de forma importante su seguridad, su reputación es también cuestionada (4), por la falta de resultados y su corta duración. Se realizó una revisión de las diferentes técnicas y suturas, usadas en Medicina Estética desde los hilos de oro, Gore Tex, Happy lift. (5, 6, 7,8). La base de nuestra técnica, fue primero la posibilidad de usar hilos reabsorbibles, espiculados, introducidos con aguja guía o cánula, y la búsqueda de encontrar un

punto de anclaje, basándonos en la técnica de Guilleman, que se publicó

en 1970, con el nombre de “Curt Lift”, y que consistía en traccionar el tejido con un punto fijo de sostén. Para ello, necesitaban hacer una incisión, para fijarla a los tejidos fibrosos (9). Tras la utilización en muchos pacientes de hilos de PDO con espículas COG, basándonos en los diseños arquitectónicos de puentes colgantes, y revisando las diferentes técnicas se propuso establecer parámetros que garanticen un mayor anclaje en el tejido, lo que permitiría una optimización de los resultados, sin que fuera necesario la realización de incisiones. La valoración tanto los resultados que pueden obtenerse y grado de satisfacción del paciente, así como sus posibles complicaciones y efectos adversos, optimizo resultados, validando una nueva técnica de pseudoanclaje, en la que colocamos los hilos espiculados con la ayuda de aguja guía o cánula, uniéndolos de dos a dos, mediante un nudo, que queda enterrado sobre el SMAS, en el tejido celular subcutáneo, realiza la función de anclaje (pseudoanclaje) que evita el

desplazamiento de las suturas y aumenta la fuerza de tracción.

DESCRIPCION DE LA TECNICA

Desde el año 2014, utilizamos diferentes tipos de suturas realizadas en PDO, con espículas. Generalmente se colocaban varios hilos en cada hemicara, autosustentables para lograr elevación y efecto Lifting. Con anterioridad habíamos utilizado hilos APTOS tipo “Happy Lift”, insertados mediante cánula, utilizando técnica de acordeón, para su implantación en el tejido. En general los hilos PDO, tienen menos fuerza de elevación, por lo que era necesario usar un mayor número de hilos, y la duración del efecto era menor. Basamos la técnica en la utilización de hilos con doble aguja (5), comenzando a introducir los hilos de dos en dos, a través de un mismo orificio de entrada, dirigiéndolos angularmente, en forma de dos vectores que se unen en un vértice superior. Se ha ido probando diferentes tipos de suturas. Sea cual sea el usado, los resultados y la duración mejoran al utilizar la técnica de anudación en un extremo por pares. Los hilos que usamos y que para nosotros han resultado mayor

eficacia para esta técnica son hilos con espículas bidireccionales, que terminan

en un extremo libre así como los denominados Hilos 3D, con espículas en 360° Figura 1 y grosor 1-0 y de 150 mm de longitud, preferiblemente con cánula 19G de 100 mm.



Figura 1. Estructura de los hilos de Polidioxanona usados en esta técnica

La utilización de espículas bidireccionales o las 3D, supone por sí mismas, una fijación a los tejidos. Con esta técnica optimizamos el número de hilos a utilizar y el grado de elevación de tejido conseguido. Para colocarlos, realizamos previamente un diseño de punto de entrada y trayectoria. Se utilizaron dos hilos por hemicara para tercio inferior facial, y otros dos en tercio medio Figura 1.a Procedemos a realizar un habón anestésico con Lidocaína al 2% con Epinefrina en el punto de entrada. Con una aguja de 18 G, realizamos un orificio de entrada perpendicular, por el

que introduciremos el primer hilo, y una vez colocado, el segundo, formando entre ambos un ángulo de entre 40-70°, procediendo a anudar ambos extremos libres, hasta lograr la máxima tensión y elevación del tejido cortando los extremos a ras del nudo, y presionandolo

en el tejido celular subcutáneo. Es muy importante que el nudo quede completamente tapado quedara un tejido ondulado como se observa en la Figura 1.b



Figura 1a. Planificación antropométrica del tercio a tratar.



Figura 1b. Ingreso con los hilos en el área planificada.

Los resultados son inmediatos los pliegues del tejido se reposicionaran en los próximos días con un resultado

inmediato de tensión y rejuvenecimiento y un efecto tardío de mejora de los tejidos figura 2a. y 2b.



Figura 2a. Previo al tratamiento 2b. Posterior al tratamiento

A nivel corporal, hemos realizado esta técnica en mamas con un diseño figura 3, utilizando 4 hilos por mama, los

resultados son buenos en mamas poco pesadas y con potosis moderadas

pudiendo utilizarse también en glúteos y abdomen.



Figura 3. Técnica de pseudoanclaje en mamas diseño antropométrico.

Desde el año 2014, hemos realizado un total de 57 pacientes en tratamiento facial, 3 pacientes para elevación de mamas, dos gluteos y un abdomen. En todas los resultados han sido satisfactorios, evidenciándose únicamente como efecto adverso, hematomas que se resuelven espontáneamente, dolor por la acción de las espículas controlable solo o con analgesia oral leve (paracetamol:), y algún caso de extrusión del nudo. No hemos tenido ninguna infección, ni ningún caso de desplazamiento del hilo. La mayor dificultad estriba en poder enterrar completamente el nudo en el tejido celular subcutáneo. En cuanto a la

duración de los resultados, la pérdida de tensión es gradual como esperábamos. En el seguimiento de las pacientes, muchas han vuelto al año para repetir la técnica. Esta técnica se presentó en las jornadas de la AMECLM con fecha 21 octubre 2016, teniendo una gran aceptación por parte de muchos compañeros por su sencillez. Con fecha 15 de Marzo 2017, se admitió en el registro de la propiedad intelectual de Navarra como “Técnica de utilización in situ para garantizar máxima eficacia en la utilización en estética de hilos PDO”

CONCLUSION

Utilizando la técnica de pseudoanclaje mediante la realización de anudado dos a dos de las suturas utilizadas, conseguimos posicionar las dos mitades del hilo de una manera precisa ; el nudo permite un resultado absolutamente simétrico para una correcta distribución

del peso del tejidos en ambas hilos, y evitando desplazamientos. El procedimiento de implante es más rápido de realizar con una significativa reducción del tiempo de intervención y una mejor recuperación post-tratamiento para el paciente.

Los resultados son buenos y muy buenos, si se sabe seleccionar bien el paciente, ptosis moderada, rechazo de técnicas quirúrgicas más invasivas y aceptación del postratamiento de dos, tres días con molestias (sensación de pinchacitos), dormir boca arriba, no gesticular en exceso ni masajear la zona. Entre los efectos adversos, hematomas, y alguna extrusión del nudo, todos solucionables fácilmente, lo que ha consolidado la técnica

REFERENCIAS

1. -Buttkewitz H. Die Nade technik der Subcutane Gewebsrafung einer Schnittlosen Korrekturmethode bei Kosmetischen Brust Und Gesichtoperationen 2 entralbl;chir 81:1185-1956
2. -Kurita M, Matsumoto D, Kato H, Araki J, Higashino T, Fujino T,
3. Takasu K, Yoshimura K. Tissue reactions to cog structure and pure gold in lifting threads: a histological study in rats. *Aesthet Surg J.* 2011 Mar;31(3):347-51.
4. Garvey PB, Ricciardelli EJ, Gampper T. Outcomes in threadlift for facial rejuvenation. *Ann Plast Surg.* 2009 May;62(5):482-5.
5. Our Technique of Thread Lifting for Facial Rejuvenation: Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open [Internet]. LWW. [citado 20 de abril de 2017]. Disponible en: http://journals.lww.com/prsgo/Fulltext/2016/06001/Our_Technique_of_Thread_Lifting_for_Facial.1.aspx
6. Florez Mendez, M.,Trelles, M.A.2. La técnica “Face-up”:Liftinf facial mini-invasivo con hilos tensores.Cir.



-
- plast.iberam. Vol 34 n°1 2008, 37-40
7. Sulamanidze MA et al. Removal of facial soft tissue ptosis with special threads. *Dermatol Surg* 2002; 28:367-71
8. Sulamanidze M.A., Paikidze T.G., Sulamanidze G.M. Lifting facial con hilos APTOS. *International Journal of Cosmetic Surgery and Esthetic Medicine*. Vol 34 n°1 2008, 37-40
9. Journal of cosmetic Medicine and Surgery-Edicion en Español 2001 dic.(3) 139-142
10. Guillo D. Les fils de soutien longs. *J. Med. Esth. et chir. Derm.* Vol XXXII, 126. 2005 juin, 87-97



**EFFECTO INHIBIDOR DE LA MIEL DE BÓRAX SOBRE EL CRECIMIENTO DE
Candida albicans, AISLADA DE PACIENTES CON LESIONES DE ESTOMATITIS
SUBPROTESICA.**

Laura Pabón ¹, María Lugo ¹, Lorena Bustillos ², Anajulia González ², Elaysa Salas ³

- 1. Clínica Integral del Adulto III. Facultad de Odontología. Universidad de los Andes. Mérida Venezuela.**
- 2. Centro de Investigaciones Odontológicas Facultad de Odontología Universidad de los Andes. Mérida Venezuela**
- 3. Grupo de Investigaciones Biopatológicas. Facultad de Odontología. Universidad de los Andes. Mérida Venezuela**

CORRESPONDENCIA: Lorena Bustillos. Edificio Rectorado de la Universidad de Los Andes, calle 24, entre avenidas 2 y 3, Facultad de Odontología Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela.

Email: bustillo@ula.ve

RESUMEN

En la cavidad bucal se presentan diversas patologías, una de las más frecuentes es la estomatitis subprotésica (ESP) de etiología multifactorial que afecta con alta prevalencia a



pacientes portadores de prótesis totales y frecuentemente está asociada a *Candida albicans*. La conducta terapéutica tradicional de la ESP comprende la eliminación de factores locales y el uso antifúngicos locales y sistémicos, aun cuando estos son efectivos, pueden producir efectos adversos y favorecer la generación de resistencia microbiana, en consecuencia surgen alternativas naturales como la miel de bórax, ampliamente utilizada en aftas y estomatitis herpética. El propósito de esta investigación fue comparar el efecto inhibitorio *in vitro* de 3 marcas de Miel de bórax sobre el crecimiento de 12 cepas de *Candida albicans* aisladas de pacientes con ESP y una cepa de referencia *C. albicans* CDC-385, utilizando fluconazol 100mg y clorhexidina al 0.2% como controles, mediante el método de difusión en el agar con pozos. Las placas obtenidas fueron incubadas en aerobiosis a 35 °C durante 24 horas. Se realizó la medida de los halos de inhibición en milímetros. Al comparar los resultados de las tres fórmulas oficinales de la miel de bórax se observaron diferencias significativas en los diámetros de los halos de inhibición, siendo la formula 1 quien mostro mejor efecto inhibitorio con halos mayores a 30mm, seguida de la fórmula 3 con halos de 15 a 30 mm y por último la fórmula 2 con halos menores a 15 mm. Con respecto al fluconazol se observaron halos de inhibición muy amplios en 7 de las 12 cepas estudiadas lo que indica una posible resistencia al antimicótico a estudiar. La clorhexidina al 2% inhibió el crecimiento de todas las cepas de *C. albicans* estudiadas, con halos entre 16 mm y 23 mm. Se evidencio así la actividad antifúngica *in vitro* y el beneficio potencial de la fórmula oficial de miel de bórax como alternativa viable de tratamiento en infecciones bucales asociadas a *C. albicans*.

PALABRAS CLAVE: borato de sodio, miel, *Candida albicans*, estomatitis subprotésica.



INHIBITOR EFFECT OF BORAX HONEY ON THE GROWTH OF *Candida albicans*, ISOLATED OF PATIENTS WITH LESIONS OF SUBPROTESIC STOMATITIS.

ABSTRACT

In the oral cavity, several pathologies are present, one of the most frequent is the subperitoneal stomatitis (ESP) of multifactorial etiology that affects with high prevalence of patients with total dentures and is frequently associated with *Candida albicans*. The traditional therapeutic behavior of ESP includes the elimination of local factors and the use of local and systemic antifungal agents, even when they are effective, can produce adverse effects and provoke microbial resistance, resulting in natural alternatives such as borax honey, widely used in And herpetic stomatitis. The purpose of this research was to compare the in vitro inhibitory effect of 3 brands of Borax honey on the growth of 15 strains of *Candida albicans* isolated from patients with ESP and a reference strain *C. albicans* CDC-385, Using fluconazole (Diflucan 100mg) and 0.2% chlorhexidine as controls, by means of the diffusion method in well agar. The obtained plates were incubated in areobiosis at 35 ° C for 24 hours. Measurement of inhibition halos in millimeters. When comparing the results of the three official formulations of borax honey with each other, a difference was found between the size of the inhibition halos generated by these three officinal formulas on the 13 strains evaluated, borax honey 1 generated a better inhibitory effect with Halos greater than 30mm, borax honey 3 with halos of 15 to 30mm and borax honey 2 with halos smaller than 15mm, with respect to fluconazole showed that 7 strains studied including the the reference strain CDC-385 showed antifungal resistance. Chlorhexidine 2% inhibited the growth of all strains of *C. albicans* studied, with inhibition halos ranging between 16mm and 23mm.

KEY WORDS: sodium borate, honey, *Candida albicans*, subperitoneal stomatitis.



INTRODUCCION

En la actualidad se ha incrementado el uso de medicamentos naturales en el tratamiento de diversas patologías, esta opción terapéutica surge debido a que ciertos microorganismos han desarrollado resistencia a los fármacos tradicionales y al hecho de que se piensa que los productos naturales provocan menos efectos secundarios. La homeopatía como alternativa terapéutica utiliza medicamentos naturales obtenidos a partir del reino vegetal (plantas silvestres, frutas), del animal (abejas, pulpos, hormigas) y del mineral (sílice, azufre, mercurio, plata, borato de sodio), que pueden ser administrados en gotas, glóbulos y tabletas. La acción de la homeopatía en general es antiséptica, antiinflamatoria y analgésica, por lo que se indica en la curación de procesos sépticos, dolorosos e inflamatorios, es una terapia inocua, de acción segura al no presentar reacciones adversas; también se caracteriza por ser económica, accesible y aplicable a toda persona, puede utilizarse

en trastornos agudos y crónicos (1, 2,3). En el campo odontológico, se ha comprobado su utilidad en afecciones frecuentes como: aftas bucales, hemorragias, alveolitis, hiperestesia dentinaria, odontalgias, fistulas, gingivitis, periodontitis, entre otras. En la cavidad bucal existen cerca de 300 especies de microorganismos, siendo en su gran parte de la microbiota habitual, dentro de las que se encuentra especies fúngicas oportunistas tales como levaduras del genero *Candida*, donde *Candida albicans* es la especie más asociada a la estomatitis subprotésica (ESP), patología que mantiene altos índices de incidencia representando un problema de salud en los pacientes portadores de prótesis totales, por considerarse un factor predisponente para la aparición de lesiones premalignas y malignas en la cavidad bucal, por lo que hace necesaria la búsqueda de terapias efectivas que inhiban su crecimiento. Como alternativa a los tratamientos farmacológicos tradicionales para la ESP se ha propuesto el uso de Miel de bórax, fórmula oficial, compuesta por dos



constituyentes potencialmente activos: la miel y el borato de sodio en polvo; cada 100 g contiene 79 g de miel y 1 g de borato de sodio, utilizada por décadas en el tratamiento de lesiones como aftas bucales, estomatitis herpéticas, herpes y quemaduras. Los estudios de las propiedades medicinales de la miel y el borato de sodio en el tratamiento de la estomatitis aftosa han evidenciado la desaparición de las lesiones y del dolor, logrando una rápida incorporación de los pacientes a sus actividades y mejoramiento de la calidad de vida. Sin embargo, no se cuenta con estudios que relacionen la miel de bórax al tratamiento de la ESP asociada a *C. albicans*, así como con pruebas de susceptibilidad que demuestren científicamente la efectividad antimicótica de la miel de bórax, por lo que se planteó la comparación del efecto inhibitorio de tres marcas de Miel de bórax sobre el crecimiento de 12 cepas *C. albicans* aisladas de pacientes con ESP, con la finalidad de ofrecer una terapia alternativa, accesible, y de bajo costo que beneficie

tanto al odontólogo como al paciente en el tratamiento de esta lesión.

METODOLOGIA

Se evaluaron 15 aislados clínicos obtenidos de pacientes con lesiones de ESP pertenecientes al proyecto de investigación “Aspectos Clínicos, Epidemiológicos y Microbiológicos de lesiones bucales asociadas a especies de *Candida*” del Laboratorio de Diagnóstico e Investigaciones Microbiológicas “Prof. Celina Araujo de Pérez” y una cepa de referencia de *C. albicans* CDC-385, donada por el Laboratorio de Micología “Dr. Corrado Capretti”, ambos adscritos al Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes. Previo al desarrollo de la prueba las cepas fueron descongeladas progresivamente hasta temperatura ambiente. Se inocularon 20 µL en placas de Agar Sabouraud Dextrosa (ADS) y fueron incubadas en aerobiosis a 35 °C



durante 24 horas, por otra parte, se prepararon placas con una base delgada de ADS y se dejaron solidificar por 24 horas. Transcurrido el tiempo de incubación se verificó la pureza de las cepas mediante la observación de las características macroscópicas y microscópicas de las colonias y se subcultivo nuevamente. A partir del crecimiento obtenido se seleccionaron colonias aisladas y se resuspendieron en solución fisiológica salina estéril (SSFE) hasta alcanzar una turbidez semejante al patrón 0,5 de McFarland. Sobre las placas de ADS con base delgada, se colocaron 5 cilindros estériles de acero. En un tubo de 9 mL de ADS, fundido a una temperatura de 45 °C, se inoculó al 2% (180 µL) la suspensión previamente preparada, se mezcló hasta homogeneizar y se vertió sobre las placas con base delgada, permitiendo la solidificación. Se procedió a retirar los cilindros de acero y para obtener los pozos.

Cada pozo de los presentes en las placas fue rotulado según el código

correspondiente a cada marca de Miel de bórax a evaluar, el fluconazol y la Clorhexidina y se procedió a agregar 80 µL del producto objeto de estudio en el pozo asignado. Las placas se dejaron reposar por 30 min a temperatura ambiente, luego se incubaron sin invertir durante en aerobiosis a 35 °C por 6 horas, por último se invirtieron e incubaron en las mismas condiciones descritas hasta completar 24 horas. El efecto inhibitorio se evaluó observando la presencia o ausencia de halos de inhibición alrededor de los pozos, registrando la medida en milímetros de los halos.

RESULTADOS Y DISCUSION.

En la Figura (1) se muestra la presencia de los halos de inhibición, relacionados a ausencia de crecimiento, es decir, la susceptibilidad del aislado clínico a la fórmula utilizada. Puede observarse los diferentes diámetros obtenidos tanto para las fórmulas oficinales de miel de bórax evaluadas (pozo 2 fórmula 1, pozo 3 fórmula 2 y pozo 5 fórmula 3) como para

el fluconazol (pozo 4) y la clorhexidina (Pozo 1).

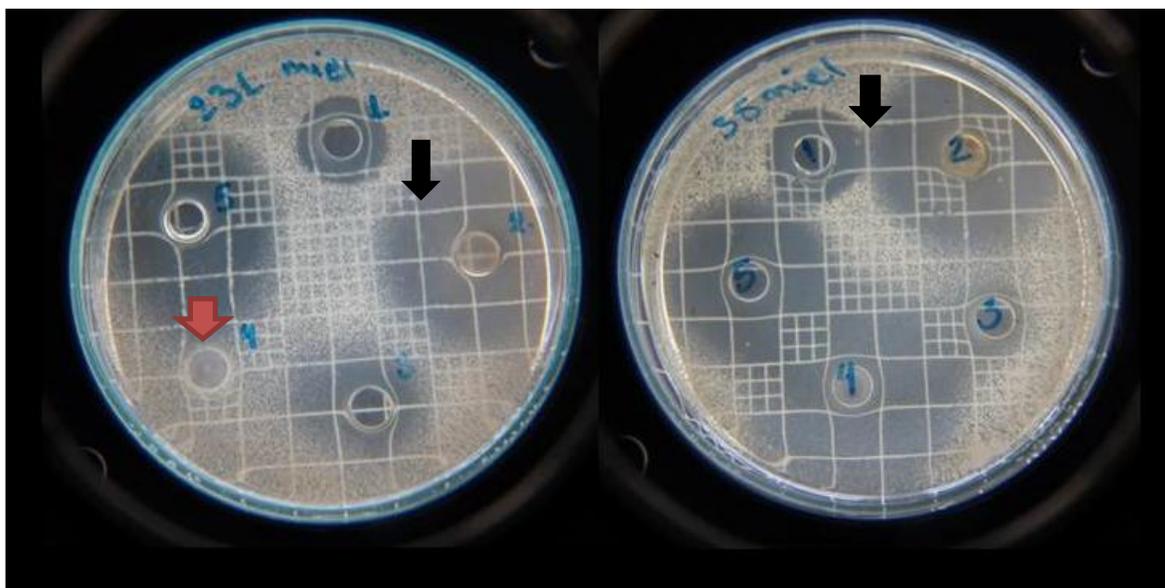


Figura 1 Halos de inhibición observados en las pruebas.

La tabla 1 muestra los resultados encontrados al evaluar el efecto inhibitorio de las tres fórmulas oficinales de Miel de bórax sobre el crecimiento de cepas de *Candida albicans*, cuyos valores de los

halos se obtuvieron por la medida del diámetro de inhibición del crecimiento de la cepa de prueba, expresados en milímetros.

Tabla 1. Efecto inhibitorio *in vitro* de tres formula oficinales de Miel de bórax sobre aislado clínicos de *C. albicans* obtenidos de pacientes con lesiones de Estomatitis Subprotésica

Cepa	Distancia del halo de Inhibición (mm)				
	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Fluconazol 100 mg	Clorhexidina 0.12 %
2	35,0	0	30,0	49,0	16,0
13	19,5	0	14,0	0	16,5
23B	33,0	0	26,5	50,0	22,5
23L	38,5	20,0	37,0	0	18,5
26	34,5	16,5	33,5	0	16,5
27	23,0	0	30,0	0	17,5
35	38,5	14,5	32,0	41,0	18,0
43	31,5	14,0	26,0	0	16,0
46	29,0	0	20,5	45,5	20,5
47	31,0	0	25,5	47,0	20,0
53	32,5	10,0	28,5	0	16,0
54	30,5	0	22,5	44,0	23,0
CDC-385	27,5	0	18,5	0	18,5

Puede observarse que la fórmula 1 produjo en todas los aislados clínicos evaluados, halos de inhibición que oscilaron entre 19,5mm y 38,5mm con una media de

31,37; valores superiores obtenidos para la cepa de referencia CDC-385 cuyo halo de inhibición fue de 27,5 mm. Con respecto a la fórmula 2, a las 24 horas de exposición

no se evidencio inhibición del crecimiento en 7 de los aislados clínicos evaluados, ni en la cepa de referencia CDC-385; solo se observaron halos de inhibición entre 16,5 mm a 20,0 mm en solo cinco cepas clínicas de las 12 evaluadas. Para el caso de la fórmula 3, las 13 cepas evaluadas demostraron ser sensibles a esta fórmula oficial presentando halos de inhibición entre 14,0 mm y 37,0 mm con una media de 24,66 mm, valores superiores obtenidos para la cepa de referencia CDC-385 quien presento un halo de inhibición de 18,5mm. Al comparar los resultados de las tres fórmulas oficiales de la miel de bórax se puede deducir que la fórmula 1 presentó los halos de inhibición más amplios

seguida de la fórmula 3 y por último la fórmula 2 quien solo inhibió el crecimiento de 5 aislados clínicos. entre sí, se encontró una diferencia entre el tamaño de los halos de inhibición generados por estas tres fórmulas oficiales sobre las 13 cepas evaluadas, dado que dos de las tres fórmulas de la miel de bórax estudiadas demostraron tener efecto inhibitorio sobre las 13 cepas evaluadas, mientras que una fórmula oficial solo inhibió el crecimiento de 5 cepas. Como se aprecia en la Figura 2, la miel de bórax 1 genero mejor efecto inhibitorio con halos mayores a 30mm, seguida por miel de bórax 3 con halos de 15 a 30mm y miel de bórax 2 con halos menores a 15mm.

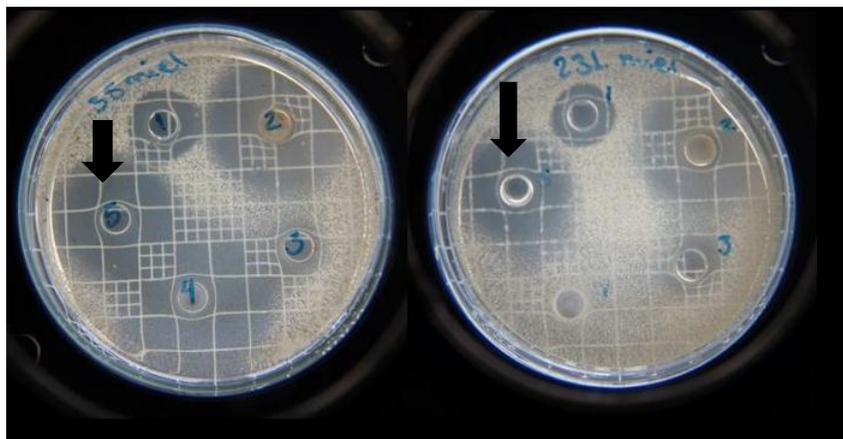


Figura 2. Halos de inhibición observados en las pruebas

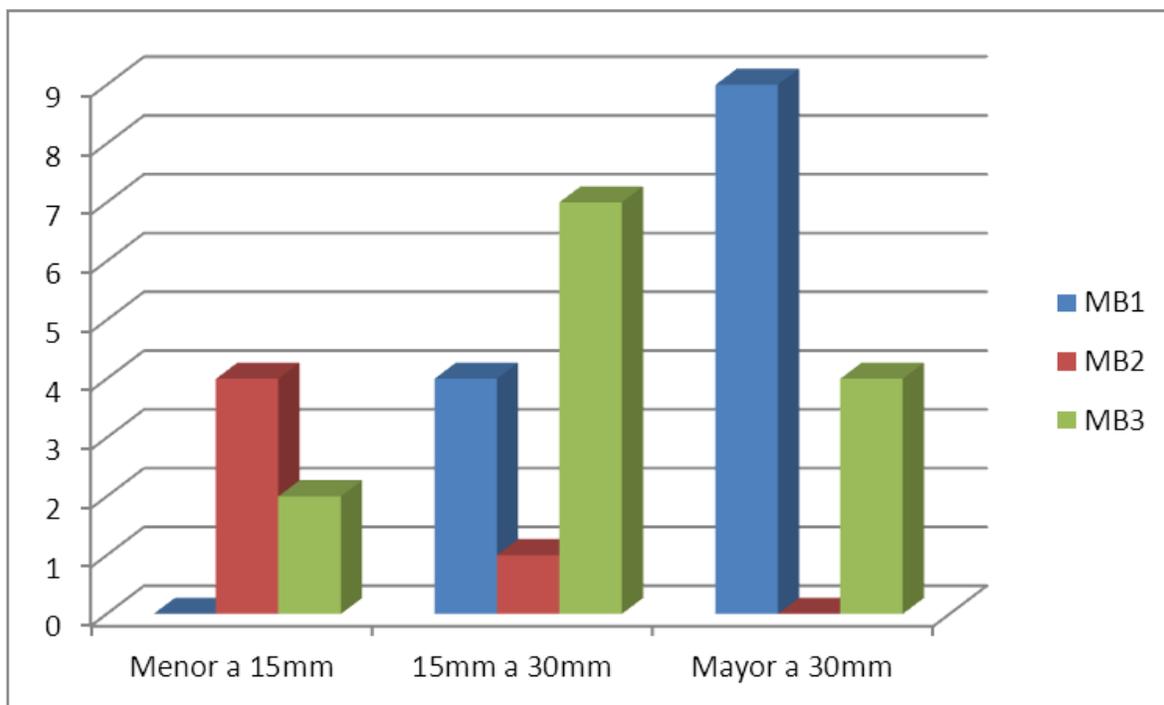


Figura 3. Comparación de los halos de inhibición de las tres fórmulas oficinales de la miel de bórax.

Basado en los resultados obtenidos se determinó mediante el método de difusión en agar, que las fórmulas oficinales de la miel de bórax poseen acción antifúngica sobre el crecimiento de *C. albicans*. Sin embargo, es importante destacar que, a pesar de que las fórmulas oficinales evaluadas declaran en su etiqueta que

contienen las mismas concentraciones de sus componentes (miel y borato de sodio) descritas en la farmacopea venezolana, los resultados indican que existen diferencias en sus potencialidades lo que puede relacionarse a la calidad de la materia prima o diferencias en los excipientes o aditivos que utilizan los laboratorios, los



cuales podrían potenciar o no, el efecto antimicótico. Diferentes investigaciones *in vitro*, han reportado el efecto inhibitorio de los componentes de la miel de bórax. Irish y cols en 2006 demostraron que ciertas mieles poseen actividad antifúngica frente a tres especies de *Candida*, entre esas *C. albicans* obtenidas de aislados clínicos (2, 3). Por otra parte, Kuncic y cols en 2012 aportan que la miel tiene actividad antibacteriana con concentraciones entre 1-50% frente a cuatro especies de bacterias, sin embargo estos autores también reportaron que algunas levaduras como *C. albicans* no fueron susceptibles a los tipos de miel analizadas ni usando la concentración más alta, encontrando diferencia con la presente investigación ya que la miel de bórax contiene 79gr de miel y genero efecto inhibitorio ante las cepas evaluadas (4) respecto al método de susceptibilidad aplicado. Existen reportes que hacen referencia a las propiedades antimicrobianas de la miel y su mecanismo de acción inhibitoria, en el 2014 Israili, le atribuye a la miel: el grado de acidez (pH bajo), efecto osmótico, alta concentración

de azúcar, presencia de factores bacteriostáticos y bactericidas representados por el peróxido de hidrógeno, antioxidantes, lisozima, polifenoles, ácidos fenólicos, flavonoides, metilglioxal, y péptidos de abeja (6). Simultáneamente Canonico y cols mediante citometría de flujo y microscopía electrónica de barrido indicaron que la miel puede inhibir el crecimiento de los fenotipos exhibidos por *C. albicans* y reducir la infección modificando el proceso de ramificación asociado con la formación de hifas relacionado con su patrón de virulencia, induciendo cambios en la integridad de membrana de *C. albicans* (7). De Seta y cols en el 2009, utilizaron el método de difusión en agar y demostraron que el ácido bórico, es fungistático a bajas concentraciones y fungicida en altas concentraciones, a su vez compararon sus resultados con el borato de sodio, el cual generó menor efecto inhibitorio, atribuyendo que el ácido bórico como derivado del bórax tiene la capacidad de disminuir el ergosterol celular de *C. albicans*



interfiriendo en el desarrollo y transformación de las hifas (5). Con respecto al Efecto inhibitorio del fluconazol sobre el crecimiento de cepas de *Candida albicans*, se determinó que hubo inhibición de crecimiento en 6 cepas de las 13 evaluadas, con halos de inhibición mayores a 40mm y algunas de estas presentaron crecimiento selectivo, así como también se evidenció que 7 cepas estudiadas incluyendo la cepa de referencia CDC-385 presentaron resistencia al antimicótico. (Tabla 1). Aunque la literatura ha descrito el fluconazol como un triazol, con excelentes propiedades farmacocinéticas y como la terapia antifúngica de elección ante *C. albicans*, en esta investigación se evidencia que las cepas de este microorganismo han desarrollado un Comportamiento atípico ante el efecto antifúngico de este fármaco. En vista de estos resultados podemos sugerir que existe un comportamiento atípico por parte de *C. albicans* ante el efecto inhibitorio del fluconazol, sin embargo debe señalarse que la baja susceptibilidad observada por

las levaduras puede deberse a que el paciente Ha recibido un tratamiento prolongado con fluconazol, esto concuerda con Bedout y cols en el 2003, quienes indican que el 88,1% de las cepas de *C. albicans* aisladas y estudiadas fueron susceptibles al fluconazol y el 11,9% restante presentó resistencia al fármaco, atribuyendo que dicha resistencia puede deberse a que las levaduras ya han sido expuestas al fármaco mediante un tratamiento previo con derivados azólicos (8). En este caso es importante resaltar que en la presente investigación se evidenció la resistencia que presentan las cepas de *C. albicans* derivadas de aislados clínicos ante el fluconazol. Carrillo y cols en 1997, aportan que un 95% de las cepas usadas en su estudio fueron sensibles al fluconazol, encontrando 10 cepas resistentes (9); lo cual es similar a los resultados obtenidos en la presente investigación, donde 7 cepas demostraron no ser sensibles al fluconazol. Con respecto al efecto inhibitorio del control positivo se observó que la clorhexidina al 2% inhibió el crecimiento de todas las cepas de *C. albicans*

estudiadas, con halos de inhibición comprendidos entre 16mm y 23mm (tabla 1). El estudio *in vitro* realizado por Ucar y cols en el 2007, corroboran los resultados de esta investigación dado que en su estudio se demostró la efectividad fungicida de la clorhexidina al 2% sobre *C.albicans* como solución limpiadora de las prótesis, ya que es efectiva a la Cepa 47 inhibe el crecimiento de este microorganismo a partir de los cinco minutos de inmersión (10). Al compararlo con la actividad inhibitoria que demostraron las fórmulas oficinales de la miel de bórax sobre la inhibición del crecimiento de *C.albicans*, se observa que estas fórmulas oficinales generaron un excelente efecto al inhibir el crecimiento *in vitro* de *C. albicans*, como también fueron efectivas en los casos que el fluconazol no generó ningún efecto inhibitorio, encontrando similitud en la investigación reportada por Mulu y cols en el 2010, quienes aplicaron la misma técnica de susceptibilidad antifungica para evaluar el efecto de la miel sobre especies

de *Candida*, aisladas de pacientes con SIDA y en sus hallazgos coinciden que las cepas de *Candida* no fueron totalmente susceptibles ante el fluconazol, demostrando que la miel tiene una concentración mínima fungicida de 35-40% y fue efectiva en la inhibición de crecimiento de las cepas que demostraron resistencia al Fluconazol (11). En las infecciones de la cavidad bucal, *C. albicans* juega un papel cada vez más importante debido a la resistencia que ha demostrado tener a los tratamientos antimicóticos tradicionales, lo cual ha ejercido influencia sobre la investigación y el desarrollo de nuevos y variados fármacos, que garanticen un tratamiento eficaz.

REFERENCIAS

1. Ley L, Silva Y, Martin O, Paz E, Landrian. Eficacia del aceite de girasol ozonizado en el tratamiento de la estomatitis subprótesis grado I y II. Rev Arch Méd Camagüey. 2008;12(3):1–9.



2. Seta F, Schmidt M, Vu B, Essmann M, Larsen B. Antifungal mechanisms supporting boric acid therapy of *Candida* vaginitis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2009; 6:, 325–336. Disponible en: <http://jac.oxfordjournals.org/content/63/2/325.short>.
3. Irish J, Carter D, Shokohi T, Blair S. Honey has an antifungal effect against *Candida* species. *Medical Mycology*. 2006; 44: 289-291.
4. Kuncic M, Jaklic D, Lapanje A, Gunde N. Antibacterial and antimycotic activities of Slovenian honeys. *Br J Biomed Sci*. 2012;69(4):154-8. Disponibles en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23304790>
5. Seta F, Schmidt M, Vu B, Essmann M, Larsen B. Antifungal mechanisms supporting boric acid therapy of *Candida* vaginitis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2009; 6:, 325–336. Disponible en: <http://jac.oxfordjournals.org/content/63/2/325.short>.
6. Seta F, Schmidt M, Vu B, Essmann M, Larsen B. Antifungal mechanisms supporting boric acid therapy of *Candida* vaginitis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2009; 6:, 325–336. Disponible en: <http://jac.oxfordjournals.org/content/63/2/325.short>
7. Cononico B, Vandıracci M, Citterio B, Curci R, Squarzony S, Mazzoni A, Papa S, Piatti E. Honey flavonoids inhibit *Candida albicans* morphogenesis by affecting DNA behavior and mitochondrial function. *Future Microbiol*. 2014; 9(4):445-56. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24810344>
8. Bedout C, Ayabaca J, Vega R, Méndez M, Santiago A, Pabón M, Tabares A, Arango M, Restrepo A, Newell V. Evaluación de la susceptibilidad de especies de *Candida* al fluconazol por el método de



difusión de disco. *Biomédica*. 2003; 23(1): 31-7. Disponible en:
<http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1195/1>
310.
9. Carrillo A, Tur C, Estivill D, Montsant L, Carceller A, Hernández J, Torres

J. Resistencia in vitro al fluconazol e itraconazol en aislamientos clínicos de *Candida spp* y *Cryptococcus neoformans*. *Rev Iberoam Micol*. 1997; 14: 50-54. Disponible en:
<http://www.reviberoammicol.com/1997-14/050054.pdf>.

10. Ucar A, Rojas G, Ballester A. Acción de agentes químicos en la eliminación de *Candida albicans* sobre prótesis dentales. *Acta Odontológica Venezuela*. 2007; 45(2):172.

11. Mulu A; Diro E, Tekeleselassie H, Belyhun Y, Anagalu B, Alemayehu M, Gelaw A, Biadlegne F, Desdegn K, Yifiru S, Tiruneh M, Kassu A, Nishikawa T, Isosai E. Effect of Ethiopian multiflora honey on

fluconazole-resistant *Candida* species isolated from the oral cavity of AIDS patients. *Int J STD AIDS*. 2010; 21(11):741-5. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21187354>

IDENTIFICATION AND QUANTIFICATION OF *Lactobacillus casei* subsp. *defensis* FROM FIRM YOGURT AND BUTTERMILK. NEED FOR PROPER LABELING OF THESE FOODS

Carlos Vergel^{1,2}, Carmen Mantilla², Solange Bravo¹, María Morales¹, Doris Medina¹, Jesús Ibarra¹, William Moreno¹, Luis Gutiérrez-Peña³, Isbery Pérez³, Roxy Chirinos³, Juana Villarreal⁴, José Vielma^{3,5*}.

- 1. Escuela Técnica Robinsoniana Industrial Agropecuaria Comercial ``Tulio Febres Cordero`` (ETRIAC), San Cristóbal, estado Táchira, Venezuela.**
- 2. Instituto Universitario de Tecnología Agro-Industrial (IUTAI), Departamento de Transformación y Distribución de Materias Primas, San Cristóbal, estado Táchira, Venezuela.**
- 3. Laboratorio de Análisis Químico (LAQUNESUR), Universidad Nacional Experimental Sur del Lago “Jesús María Semprum” (UNESUR), Santa Bárbara de Zulia, estado Zulia, Venezuela.**
- 4. Escuela Técnica Agropecuaria Robinsoniana Nacional Mesa Cerrada, Timotes, estado Mérida, Venezuela.**
- 5. Laboratorio de Neurobiología, Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Hospital Universitario de Maracaibo, Maracaibo, estado Zulia, Venezuela.**

CORRESPONDENCE: José Ramón Vielma Guevara. Laboratorio de Neurobiología, Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Instituto Venezolano de Investigaciones



Científicas (IVIC), 9° Piso, Hospital Universitario de Maracaibo, Avenida Goajira/SN, Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. Phone: +58261-3231795.

E-mail: joravig@yahoo.com

ABSTRACT

In order to identify and quantify *Lactobacillus casei* subsp. *defensis* from milk samples in the San Cristóbal city, Táchira State, a strategy of: biochemistry phenotyping, Gram staining, bile resistance, pH resistance, and viability of the strain in a food were realized. Both in Venezuela and the rest of the world the presence of lactic acid bacteria in yogurt (active and viable) in no fewer than 10^6 CFU/g of product it is accepted. With respect to liquid sweet whey and sweet whey powder the COVENIN standard (3495:1999) does not provide the required number of *Lactobacillus*. We verify the presence of *L. casei* subsp. *defensis* in a range of 11.0×10^8 - 1.0×10^{12} and 6.2×10^9 - 1.0×10^{12} CFU/mL from firm yogurt and buttermilk respectively in the selected period (0-15 days). Is necessary the inclusion of molecular tools such as the polymerase chain reaction (PCR) to characterize unequivocally of the subspecies identified by the large number of beneficial effects on human health of *L. casei* subsp. *defensis* included in these foods. In Venezuela, the labeling of these products only describes "probiotic mixture" in the case of buttermilk and fermented milk only *Lactobacillus bulgaricus* and *Streptococcus thermophilus* were used in yogurt.

Keywords: yogurt, buttermilk, immunity, COVENIN standard, functional food, probiotic, *Lactobacillus casei* subsp. *defensis*.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE *Lactobacillus casei* subsp. *defensis* DE YOGUR FIRME Y SUERO DE LECHE. NECESIDAD DE CORRECTO ETIQUETADO DE ESTOS ALIMENTOS

RESUMEN

Con el objetivo de identificar y cuantificar *Lactobacillus casei* subsp. *defensis* a partir de muestras de leche en la ciudad de San Cristóbal, estado Táchira, se realizó una estrategia de fenotipificación bioquímica, tinción de Gram, resistencia a la bilis, resistencia al pH, y la viabilidad de la cepa en alimentos. Tanto en Venezuela y el resto del mundo la presencia de bacterias de ácido láctico en el yogur (activo y viable) en no menos de 10^6 UFC/g de producto se acepta. Con respecto al suero dulce líquido y de suero dulce en polvo, la norma COVENIN (3495: 1999) no proporciona el número requerido de *Lactobacillus*. Nosotros verificamos la presencia de *L. casei* subsp. *defensis* en un rango de 11.0×10^8 - 1.0×10^{12} y 6.2×10^9 - 1.0×10^{12} CFU/mL de yogur firme y suero de leche respectivamente, en el período seleccionado (0-15 días). Es necesario la inclusión de herramientas moleculares tales como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, acrónimo en inglés) para caracterizar de forma inequívoca la subespecie identificada, por el gran número de efectos benéficos sobre la salud humana de *L. casei* subsp. *defensis* incluido en alimentos. En Venezuela, el etiquetado de éstos productos solo describe "mezcla de probióticos" en el caso de suero de leche y para leche fermentada solamente *Lactobacillus bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus* son utilizados en el yogur.

Palabras claves: yogur, suero de leche, normas COVENIN, inmunidad, alimentos funcionales, probióticos, *Lactobacillus casei* subsp. *defensis*.

INTRODUCTION

The rich biodiversity of species within the intestinal ecosystem facilitates the life and development of the whole,

which includes not only the microbiota, but also the human host. For a number of bacterial species, the whole is essential for life: unicellular organisms



require community and biodiversity to development normally. Various bacterial genera and species use metabolic products generated by other microorganisms for their proliferation. The human intestine is the natural habitat of these bacteria that have evolved and adapted to living with humans for thousands of years, so many of them do not grow spontaneously out of that habitat. Amongst the metabolic benefits it brings, formation of adaptive immune system and maintenance of its homeostasis are functions that play an important role. The United Nations for Food and Agriculture (FAO) designated “the microflora or microbiota as the set of microbial communities that inhabit the mucosal surfaces of a host individual”. Every human individual harbors about 100 trillion bacteria of 400 different species. For example, in

the gastric juice, the bacteria content is relatively low, about 1000 bacteria per mL, and this is due to the acidity of the environment (1-4). Up to day, the concept of nutrition has greatly evolved through constant research and the growth of the information available. The prevention of chronic non-communicable diseases has become the focus of interest both from the public health from research and biotechnology. Fuller in 1989 (5) in this frame presents as “functional food”, specially designed components that may affect specific body functions and positively promoting a physiological or psychological beyond its conventional nutritional value effect. This effect may contribute to the maintenance of health and welfare, reducing the risk of illness, or both. In this sense, the studies on functional foods include topics as: fiber,

prebiotics, probiotics and symbiotics, analyzing the technical for each available scientific information and legal frameworks. Moreover, information about the different products available on the market in those categories to identify functional foods available, highlighting the characteristics necessary for its proper use and the recommendation was collected, emphasizing the importance of a full and healthy eating for a good immune system (5-6).

Lactobacillus casei subsp. *defensis* is a lactic acid bacteria, Gram-positive bacilli or cocci. They is anaerobic and/or aerotolerant microorganisms. They may be homo or hetero fermentative, according to the characteristics of its metabolism and mesophilic or thermophilic, due to optimum temperatures for development.

Another feature is its ability to adhere to the mucous membranes and produce bacteriostatic substances and/or bactericidal (bacteriocins).

Lactobacillus casei is probiotic bacteria used in food. Probiotics are “live microorganisms which when administered in adequate amounts confer a health benefit on the host” (1).

This microorganism should be able to survive passage through the digestive tract and proliferate in the intestine (7).

Two genera are mainly used: *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*.

These are known as acid lactic bacteria (LAB), by its ability to convert carbohydrates to lactic acid. The three species most used and studied are: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* and *Bifidobacterium* spp.

The goal of the study was to identify and quantify *Lactobacillus casei* subsp. *defensis* from firm yogurt and buttermilk from commercial located in the city of San Cristóbal, Táchira State. Similarly the need to include the proper labeling of probiotic cultures contained in these foods is highlighted.

MATERIALS AND METHODS

The research was carried out in the laboratories of Microbiology of ETRIAC "Tulio Febres Cordero" Colón, Táchira State. The milk samples were obtained directly from farms in the area.

a) **Isolation of lactic acid bacteria from fermented milk.** The milk was fermented about 25 days before starting the isolation of lactic acid bacteria. These were isolated in selective MRS agar (Man Rogosa and Sharpe, MERCK, Ref.1.106614) and incubated

anaerobically for 48 hours at 37°C. Isolated colonies in the MRS medium were morphologically characterized by Gram staining and biochemical tests as conventional reducing sugars, catalase, oxidase, gelatinase, growth in 4% NaCl broth, among others (8). Colonies that did not conform to these parameters were discarded.

b) **Evaluation of probiotic lactic acid bacteria to native.**

b.1) **Stability in the passage through the stomach:** as the pH of the human stomach is 2.5 and the average time from a food entering and leaving the stomach are 90 minutes, to assess the ability of the microorganism to survive in MRS was adjusted to pH 2.5 with commercial acetic acid, subjecting the isolate to this acidity for four hours.

b.2) **Resistance to bile salts:** in the same manner as microorganism

resistance to the action of the pH was assessed resistance to bile salts in a concentration of 0.3% for four hours.

b.3) Viability of the strain in a food:

1×10^{12} CFU/mL were inoculated into 250 mL of freshly yogurt firm prepared, making CFU count every 5 days until day 15 (0-15 days). To compare the results was used as control 250 mL sterilized whey obtained from farms in the area, which was subjected to 121°C and 15 pounds of pressure/15 minutes, and inoculated with the same amount of *L. casei* subsp. *defensis*.

c) **Statistical analysis of data** from accounts CFU/MI of *L. casei* subsp. *defensis* was performed for the two foods made from milk (yogurt and buttermilk) with three replicates respectively. The "t test" was applied to the differences between them, using the statistical program "Statistical 4.0". It

was assumed as null hypothesis that there were no significant differences in registration count CFU/mL of *L. casei* subsp. *defensis* firm yogurt and buttermilk as a witness.

RESULTS AND DISCUSSION

About 10 different microorganisms in fermented milk were isolated colonies; the colonies that did not meet the identification parameters were discarded. The microorganism endured testing pH and bile salts, thus probiotic was considered. In this sense, colonies of lactic acid bacteria isolated, only met all microscopic identification parameters was considered for viability assays in foods: short bacillus Gram positive (+), non-spore forming, catalase negative (-), oxidase negative (-) (see table 1). In the biochemical characterization, their behavior in

reducing sugars was very similar to Bergey's Manual.
Lactobacillus casei I reported by the

Table 1. Biochemical behavior and staining characteristics of *Lactobacillus casei* subsp. *defensis* in the firm yogurt and buttermilk.

Microorganism: <i>Lactobacillus casei</i> subsp. <i>defensis</i>	
Parameter	Result
Gram	+
Temperature	
15 °C	+
45 °C	V
Reducing sugars	
Lactose	+/-
Sucrose	+/-
Mannitol	+
Melibiose	+
Sorbitol	+
Xylose	-
Nh₂ Arginine	-
Growth in 4% NaCl broth	+
Catalase	-
Oxidase	-
Gelatinase	-
Indole	-

(+) Positive, (-) Negative, (V) Variable.

Lactobacillus casei were recovered Economic Community. Polymerase
 using a validated method in European chain reaction (PCR)-based methods

were used to assess the accuracy of labelling with regard to genus and species, and pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) was used to identify strains. Five products were mislabeled with respect to the numbers and three with respect to species of lactobacilli. In four cases, the specified strains were not detected. Four fermented milks sold fewer than three trademarks contained the same strain, which was named differently on each label. As safety and functionality of probiotics are strain dependent, these results demonstrated the need to control lactobacilli present in commercially probiotic human food products, not only at the species but also at the strain level, to ensure their quality and protect the consumer (9). *Lactobacillus casei* subsp. *defensis* is a microaerophilic bacillus, Gram positive, and catalase

negative. This organism is a lactic acid as the main product of the fermentation of sugars therefore considered homofermenters microorganisms. In evaluating the capability of reducing sugars in the investigation, the inability to utilize xylose as a source of energy was confirmed (table 1), as homofermenters not use the pentose pathway for metabolism as do heterofermenters. According to nutritional parameters viability of probiotics in food, *Lactobacillus casei* fulfilled the requirement of viability, which should be over 10^6 (10). In this study the counts obtained after 15 days of storage were of 11×10^8 CFU/mL and 6.2×10^9 CFU/mL firm yogurt and buttermilk respectively (table 2). Although no adverse effect on the viability firm yogurt probiotic was found, he appeared in both samples

decreased counts made in time; cooling still likely to have had an impact on the decline. Similar results were reported per Jaskari, *et al.*, in 1998 (11), who found that the counts made of *Lactobacillus plantarum* decreased cooled cheese as in the control, but still remained a workable amount.

Lactobacillus casei and *Escherichia coli* show stability in terms of viability and purity preserved by three techniques food: freezing, cryoprotectants and glass beads without change in morphology, Gram staining and results of biochemical tests for identification (12). An added bonus was the identification *L. casei* through the API system in the González, Martínez and Miro design (12), which was not available in our studio.

The biochemical identification of microorganisms using biochemical tests

and depending on their morphology may have limited by variability in metabolic pathways, other sources of error are associated with the origin and preservation of crops, resulting in atypical characteristics associated with phenotypic characterization (12-13). Techniques based on DNA studies are subject to less variability and based on the analysis of the unique composition of the nucleic acids are encoded by the same nucleic acid (13).

The probiotic *Lactobacillus casei* subsp. *defensis* isolated has activity from firm yogurt and buttermilk, remained viable during the two-week study (Table 2). Assessments count CFU/ mL indicate that these foods are a suitable vehicle for the administration of probiotic microorganisms, allowing the survival of these in the amount needed to produce beneficial effects on the health

of consumers giving nutritional support and its turn strengthens the human immune system (table 3). It is

recommended for future work with not only probiotic dairy products but also fruit drinks and oligosaccharides.

Table 2. *Lactobacillus casei* subsp. *defensis* counts obtained firm yogurt and buttermilk.

Time (days)	Yogurt firm *	Buttermilk *
0	1.0x10 ¹² CFU/mL	1.0x10 ¹² CFU/mL
5	3.0x10 ¹⁰ CFU/mL	4.5x10 ¹⁰ CFU/mL
10	2.0x10 ⁹ CFU/mL	4.0x10 ⁹ CFU/mL
15	11.0x10 ⁸ CFU/mL	6.2x10 ⁹ CFU/mL

* The value of the count of colony forming units/mL (CFU/mL) for each food reflects the average of three determinations.

Table 3 summarizes the main effects in vivo and in vitro obtained with different strains of *Lactobacillus casei* on the immune system, infectious diseases, vaccines (adjuvant), among many other properties (14-35). In our country the information on the food label only include limited information about the use of probiotics in fermented milk

according to COVENIN standards: *Lactobacillus bulgaricus* and *Streptococcus thermophilus* in the case of yogurt. In buttermilk only the use of "mixtures of probiotics" in the food label is designated and genera and species were unspecified. This situation is different from countries like Mexico where a large amount of information is

disseminated *Lactobacillus casei* strain
Shirota and *Lactobacillus casei* subsp.

defensis through mass media, including
audiovisual.

Table 3. Effects *in vivo* and/or *in vitro* of different strains of *Lactobacillus casei*.

Microorganism	<i>in vivo</i> effect	<i>in vitro</i> effect	Associations with others microorganisms	Effects	Reference
<i>Lactobacillus casei</i>	+	-	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Use of Dixentil is an easy, safe, and feasible approach to protect patients against the risk of radiation-induced diarrhea.	14
<i>Lactobacillus casei</i> DN 114-001	-	+	<i>Lactobacillus mucosae</i> 0988, <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> Bb-12.	<i>L. casei</i> DN 114-001 exhibited the strongest antigenotoxic activity against fecal water, with fermented inulin reducing genotoxicity by 75%.	15
<i>Lactobacillus casei</i> P4	-	+	None.	<i>L. rhamnosus</i> P1, P2, P3 and <i>L. casei</i> P4 had the highest abilities to adhere to Caco-2 cells.	16
<i>Lactobacillus casei</i> LOCK0919	+	-	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> LOCK0900, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> LOCK0908.	The three <i>Lactobacillus</i> strains shows potential for use in the prevention of increased gut permeability and the onset of allergies in humans.	17
<i>Lactobacillus casei</i> NWP08	+	-	None.	<i>L. rhamnosus</i> NWS29 and NWP13 but not <i>L. casei</i> NWP08 might be good candidates for the prevention of allergic airway inflammation.	18
<i>Lactobacillus casei</i> LBC80R	+	+	None or <i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> CLR2.	Individual strains and the finished products have shown antimicrobial activity against <i>Clostridium difficile</i> and toxin A/B neutralization capacity <i>in vitro</i> .	19
<i>Lactobacillus casei</i> strain Shirota	+	-	None.	The consumption of probiotic beverages containing <i>L. casei</i> strain Shirota can modulate the composition of the intestinal microbiota on a long-term basis, resulting in decreased concentrations of short chain fatty acids in the gut.	20
<i>Lactobacillus casei</i> strain Shirota	+	+	None.	Reduction of IgE anti-ovalbumine, increase of Th1-cell associated cytokines, and reduction of Th2-cell associated cytokines.	21
<i>Lactobacillus casei</i> strain Shirota	-	+	None.	Increase the levels of interleukin-12 (IL-12) and gamma interferon (INF- γ).	22
<i>Lactobacillus casei</i>	+	+	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Increase the phagocytosis and lymphocyte activity.	23
<i>Lactobacillus casei</i>	+	-	None	Increase the tumoral necrosis factor alpha (TNF- α) in serum, liver, lung and gut in mice.	24

Table 3.

Microorganism	<i>in vivo</i> effect	<i>in vitro</i> effect	Associations with others microorganisms	Effects	Reference
<i>Lactobacillus casei</i> strain Shirota	+	-	None.	Regular intake of a <i>L. casei</i> strain Shirota-containing probiotic product may modify the gut microbiota composition and intestinal environment in pre-school and school-age Japanese children.	26
<i>Lactobacillus casei</i> DN-114 001	-	+	None.	<i>L. casei</i> DN-114 001 inhibits the increase in paracellular permeability of enteropathogenic <i>E. coli</i> -infected T84 cells.	27
<i>Lactobacillus casei</i>	+	-	None.	Protection against <i>Salmonella typhimurium</i> and increase of the level of specific intestinal IgA.	28
<i>Lactobacillus casei</i> LC71	-	+	None.	Two <i>L. reuteri</i> strains but not <i>L. casei</i> were deemed as the most appropriate candidates to be used as potential probiotics against microbial gastric disorders; with strong anti- <i>Helicobacter</i> and antioxidative activities.	29
<i>Lactobacillus casei</i>	+	-	None.	Synbiotics containing <i>L. casei</i> (4×10^8 CFU) with prebiotic Inulin (400 mg) may have a positive influence on human plasma antioxidant capacity and the activity of selected antioxidant enzymes	30
<i>Lactobacillus casei</i> DG	-	+	None.	The probiotic <i>L. casei</i> DG has a bactericidal effect on all analyzed species isolated from dental plaque and that the mix culture of probiotic <i>L. acidophilus</i> LA-5 and <i>Bifidobacterium</i> BB-12 has only a bacteriostatic effect.	31
<i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i>	-	+	None.	<i>Lactobacillus</i> species may antagonize <i>C. albicans</i> host colonization	32
<i>Lactobacillus casei</i> strain Shirota	+	-	None	<i>L. casei</i> strain Shirota could reduce the incidence of antibiotic-associated diarrhoea in hospitalized spinal cord injury patients.	33

*Meta-analysis was designed to evaluate the efficacy of *Lactobacillus* spp. in the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea.

CONCLUSION

From an inoculum of 1.0×10^{12} CFU/mL of *Lactobacillus casei* subsp. *defensis* placed in milk subjected to fermentation, we obtained viable colonies during the fifteen days of observation in yogurt and buttermilk, with higher counts than those required by the COVENIN standards. To date we have no information about *Lactobacillus casei* subsp. *defensis* included in processed foods elaborated in Venezuela and the inclusion of this probiotic, and proper food labeling is necessary.

REFERENCES

1. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization FAO/OMS (2002). Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food: Joint FAO/WHO Working Group meeting, London Ontario, Canada, 30 April-1 May 2002. [Accessed 10/15/2015]. Available in: http://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf
2. Malys MK, Campbell L, Malys N. Symbiotic and antibiotic interactions between gut commensal microbiota and host immune system. *Medicina*. 2015, 51 (2): 69-75. DOI: 10.1016/j.medic.2015.03.001.
3. Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiome shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nat. Rev. Immunol.* 2009, 9 (5): 313-323. DOI: 10.1038/nri2515.
4. Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*. 2014, 157 (1): 121-141. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.011>.
5. Fuller R. Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol.* 1989, 66 (5): 365-378.

6. Fuller R. Probiotics in human medicine. *Gut*. 1991, 32 (4): 439-442.
7. Shokryazdan P, Sieo CC, Kalavathy R, Liang JB, Alitheen NB, Faseleh-Jahromi M, Ho YW. Probiotic potential of *Lactobacillus* strains with antimicrobial activity against some human pathogenic strains. *Biomed Res Int*. 2014, 2014: 927268. DOI: 10.1155/2014/927268.
8. Caballero-Cervantes Y. Aislamiento e identificación de bacterias ácido lácticas con potencial probiótico de bovinos Holstein. [Trabajo de grado, Maestra en Ciencias]. Montecillo, Texcoco, estado de México. 2014. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10521/2358>
9. Coeuret V, Gueguen M, Vernoux J. P. Numbers and strains of lactobacilli in some probiotic products. *Int J Food Microbiol*. 2004, 97 (2): 147-156.
10. Ruiz Rivera JA, Ramírez Matheus AO. Elaboración de yogur con probióticos (*Bifidobacterium* spp. y *Lactobacillus acidophilus*) e inulina. *Rev. Fac. Agron*. 2009, 26 (2): 223-242.
11. Jaskari J, Kontula P, Siitonen A, Jousimies-Somer H, Mattila-Sandholm T, Poutanen K. Oat β -glucan and xylan hydrolysates as selective substrates for *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* strains. *Appl Microbiol Biotechnol*. 1998, 49 (2): 175-181. DOI: 10.1007/s002530051155.
12. González C, Martínez R, Miro A. Evaluación de métodos para la preservación de cepas bacterianas de uso frecuente como control en microbiología de alimentos. [Trabajo especial de grado]. Universidad Central de Venezuela. 2015. Disponible en: <http://190.169.94.11:8080/jspui/bitstream/123456789/9227/1/Tesis%20Christina%20Gonz%C3%A1lez.pdf>
13. Gillespie, E., Jayarao, M., Oliver, P. Identification of *Streptococcus* Species by Randomly Amplified Polymorphic Deoxyribonucleic Acid Fingerprinting. Department of Animal Science, Institute of Agriculture, The University of

- Tennessee, Knoxville Sci. 1997, 80: 471-476.
14. Scartoni D, Desideri I, Giacomelli I, Di Cataldo V, Di Brina L, Mancuso A, Furfaro I, Bonomo P, Simontacchi G, Livi L. Nutritional Supplement Based on Zinc, Prebiotics, Probiotics and Vitamins to Prevent Radiation-related Gastrointestinal Disorders. *Anticancer Res.* 2015, 35(10):5687-92.
15. Nowak A, Śliżewska K, Otlewska A. Antigenotoxic activity of lactic acid bacteria, prebiotics, and products of their fermentation against selected mutagens. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2015, 73 (3): 938-46. doi: 10.1016/j.yrtph.2015.09.021.
16. Feng J, Liu P, Yang X, Zhao X. Screening of immunomodulatory and adhesive *Lactobacillus* with antagonistic activities against *Salmonella* from fermented vegetables. *World J Microbiol Biotechnol.* 2015, 31 (12): 1947-1954. DOI: 10.1007/s11274-015-1939-6.
17. Kozakova H, Schwarzer M, Tuckova L, Srutkova D, Czarnowska E, Rosiak I, Hudcovic T, Schabussova I, Hermanova P, Zakostelska Z, Aleksandrak-Piekarczyk T, Koryszewska-Baginska A, Tlaskalova-Hogenova H, Cukrowska B. Colonization of germ-free mice with a mixture of three *Lactobacillus* strains enhances the integrity of gut mucosa and ameliorates allergic sensitization. *Cell Mol Immunol.* 2016, 13 (2): 251-262. doi: 10.1038/cmi.2015.09.
18. Nawaz M, Ma C, Basra MA, Wang J, Xu J. Amelioration of ovalbumin induced allergic symptoms in Balb/c mice by potentially probiotic strains of *Lactobacilli*. *Benef Microbes.* 2015, 6 (5): 669-678. doi: 10.3920/BM2014.0141.
19. Auclair J, Frappier M, Millette M. *Lactobacillus acidophilus* CL1285, *Lactobacillus casei* LBC80R, and *Lactobacillus rhamnosus* CLR2 (Bio-K+): Characterization, Manufacture, Mechanisms of Action, and Quality Control of a Specific Probiotic Combination for Primary Prevention of

- Clostridium difficile Infection. Clin Infect Dis. 2015, 60 (Suppl 2): S135-143. doi: 10.1093/cid/civ179.
20. Wang R, Chen S, Jin J, Ren F, Li Y, Qiao Z, Wang Y, Zhao L. Survival of *Lactobacillus casei* strain Shirota in the intestines of healthy Chinese adults. Microbiol Immunol. 2015, 59 (5): 268-276. doi: 10.1111/1348-0421.12249.
21. Matsuzaki T, Yamazaki R, Hashimoto S, Yokokura T. The effect of oral feeding of *Lactobacillus casei* strain Shirota on immunoglobulin E production in mice. J Dairy Sci. 1998, 81 (1): 48-53.
22. Kato I, Tanaka K, Yokokura T. Lactic acid bacterium potently induces the production of interleukin-12 and interferon-gamma by mouse splenocytes. Int. J. Immunopharmacol. 1999, 21 (2): 121-31.
23. Perdigón G, de Macias ME, Alvarez S, Oliver G, de Ruiz Holgado AP. Systemic augmentation of the immune response in mice by feeding fermented milks with *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus*. Immunology. 1988, 63 (1): 17-23.
24. Sakagami H, Kuroiwa Y, Takeda M, Ota H, Kazama K, Naoe T, Kawazoe Y, Ichikawa S, Kondo H, Yokokura T. Distribution of TNF endogenously induced by various immunopotentiators and *Lactobacillus casei* in mice. In Vivo. 1992, 6 (3): 247-253.
25. Ichikawa H, Kuroiwa T, Inagaki A, Shineha R, Nishihira T, Satomi S, Sakata T. Probiotic bacteria stimulate gut epithelial cell proliferation in rat. Dig Dis Sci. 1999, 44 (10): 2119-2123.
26. Wang C, Nagata S, Asahara T, Yuki N, Matsuda K, Tsuji H, Takahashi T, Nomoto K, Yamashiro Y. Intestinal Microbiota Profiles of Healthy Pre-School and School-Age Children and Effects of Probiotic Supplementation. Ann Nutr Metab. 2015, 67 (4): 257-266.
27. Parassol N, Freitas M, Thoreux K, Dalmasso G, Bourdet-Sicard R, Rampal P. *Lactobacillus casei* DN-114 001 inhibits the increase in paracellular permeability of enteropathogenic

- Escherichia coli*-infected T84 cells. Res Microbiol. 2005, 156 (2): 256-262.
28. Isolauri E, Majamaa H, Arvola T, Rantala I, Virtanen E, Arvilommi H. *Lactobacillus casei* strain GG reverses increased intestinal permeability induced by cow milk in suckling rats. Gastroenterology. 1993, 105 (6): 1643-1650.
29. Delgado S, Leite AM, Ruas-Madiedo P, Mayo B. Probiotic and technological properties of *Lactobacillus* spp. strains from the human stomach in the search for potential candidates against gastric microbial dysbiosis. Front Microbiol. 2015, 5: 766. doi: 10.3389/fmicb.2014.00766. eCollection 2014.
30. Kleniewska P, Hoffmann A, Pniewska E, Pawliczak R. The influence of probiotic *Lactobacillus casei* on the intestinal permeability in patients with irritable bowel syndrome. J Clin Pharm Ther. 2014, 39 (3): 303-308. doi: 10.1111/jcpt.12141.
31. Zambori C, Morvay AA, Sala C, Licker M, Gurban C, Tanasie G, Tirziu E. Antimicrobial effect of probiotics on bacterial species from dental plaque. J Infect Dev Ctries. 2016, 10 (3): 214-221. doi: 10.3855/jidc.6800.
32. Matsubara VH, Wang Y, Bandara HM, Mayer MP, Samaranayake LP. Probiotic lactobacilli inhibit early stages of *Candida albicans* biofilm development by reducing their growth, cell adhesion, and filamentation. Appl Microbiol Biotechnol. 2016, 100(14): 6415-6426. doi: 10.1007/s00253-016-7527-3.
33. Wong S, Jamous A, O'Driscoll J, Sekhar R, Weldon M, Yau CY, Hirani SP, Grimble G, Forbes A. A *Lactobacillus casei* Shirota probiotic drink reduces antibiotic-associated diarrhoea in patients with spinal cord injuries: a randomised controlled trial. Br J Nutr. 2014, 111 (4): 672-68. doi: 10.1017/S0007114513002973.
34. Wu ZJ, DU X, Zheng J. Role of *Lactobacillus* in the prevention of



Clostridium difficile-associated diarrhea: a meta-analysis of randomized controlled trials. Chin Med J (Engl). 2013, 126 (21): 4154-4161.

Using the Probiotic Combination *Lactobacillus acidophilus* CL1285, *Lactobacillus casei* LBC80R, and *Lactobacillus rhamnosus* CLR2 (Bio-K+). Clin Infect Dis. 2015, 60 (Suppl 2): S144-147. doi: 10.1093/cid/civ178.

35. Maziade PJ, Pereira P, Goldstein EJ. A Decade of Experience in Primary Prevention of *Clostridium difficile* Infection at a Community Hospital



EFFECTIVIDAD DE LA TÉCNICA *CONE-BEAM* PARA EVALUAR EL RIESGO DE LESIÓN AL CONDUCTO DENTARIO INFERIOR, EN LA EXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES INFERIORES CLASE II POSICIÓN A o B

Migdalia Calderón¹, Jesmar Castillo², Ricardo Felzani²

- 1. Departamento de Odontología Restauradora. Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela.**
- 2. Cátedra de Anestesiología y Cirugía Estomatológica. Departamento de Medicina Oral. Facultad de Odontología Universidad de Los Andes; Mérida Venezuela**

Correspondencia: , Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Casona La Sierra Primer Piso, Calle 23, entre Avenidas 2 y 3, Boulevard de los Pintores, Mérida (5101), Venezuela

E-mail: migdi150@hotmail.com

RESUMEN

El tercer molar inferior, es el último diente en erupcionar, pudiendo quedar incluido en la mandíbula, generando sintomatología que hacen necesaria su extracción. El conocimiento preciso de la región, con el uso de medios diagnósticos Imagenológicos, como la técnica *Cone Beam* permite la obtención de tres dimensiones del espacio, siendo más preciso el estudio de la zona. El objetivo de esta investigación fue describir la efectividad de la técnica *Cone Beam* para evaluar el riesgo de lesión al conducto dentario inferior durante la extracción



de terceros molares inferiores clase II posición A o B. Este estudio fue de tipo descriptivo, cuya muestra fueron 11 terceros molares de 6 pacientes que acudieron a la Cátedra de Anestesiología y Cirugía Estomatológica de la Facultad de Odontología, ameritando exodoncia. El procedimiento constó de: fase I, llenado de historia clínica, consentimiento informado, orden de laboratorio, solicitud de estudio imagenológico *Cone Beam* y registro de distancias observadas; fase II, prueba de sensibilidad pre-operatoria y la intervención quirúrgica, y una fase III evaluando la sensibilidad del paciente al primer, séptimo y catorce días post-operatorios. Se observó que la clasificación más frecuente es Clase II posición B, de igual forma se determinó que a menor distancia entre el tercer molar inferior y el conducto dentario inferior, mayor será el riesgo de lesión nerviosa. Concluyendo que el uso del *Cone Beam* permite observar las estructuras adyacentes al conducto con exactitud, para evaluar el riesgo de lesión nerviosa, facilitando la planificación quirúrgica de terceros molares inferiores.

PALABRAS CLAVE: *Cone Beam*, tercer molar inferior, conducto dentario inferior, nervio dentario inferior, lesión nerviosa.

EFFECTIVENESS OF CONE-BEAM FOR ASSESSING THE RISK OF INJURY TO DUCT LOWER TOOTH IN SURGERY LOWER THIRD MOLAR

The lower third molar, is the last tooth to erupt, it may be included in the jaw, causing symptoms that necessitate removal. The precise knowledge of the region, with the use of diagnostic imaging, such as Cone Beam technology allows obtaining three-dimensional space, being more precise study of the area. The objective of this research was to describe



the effectiveness of the technique Cone Beam to assess the risk of injury to the mandibular canal during extraction of third molars class II position A or B. This study was descriptive, whose shows were 11 third molars of 6 patients who attended the Department of Anesthesiology and Surgery Stomatology of the Faculty of Dentistry, meriting extraction. The procedure consisted of: Phase I, filling medical history, informed consent, order laboratory request Cone Beam imaging study and recording of observed distances; Phase II trial of pre-operative sensitivity and surgery, and a phase III evaluating the patient's sensitivity to the first, seventh and fourteen days post-operative. It was observed that the most common classification is Class II position B, equally determined that the smaller the distance between the lower third molar and the mandibular canal, the greater the risk of nerve injury. Concluding that the use of Cone Beam allows observing the conduit adjacent structures accurately to assess the risk of nerve injury, facilitating surgical planning of lower third molars.

KEYWORDS: Cone Beam, lower third molar, mandibular canal, inferior alveolar nerve, nerve injury.

INTRODUCCIÓN

En cirugía bucal y maxilofacial, la extracción de los terceros molares es uno de los procedimientos más comunes. Durante el procedimiento se pueden presentar diferentes complicaciones, donde intervienen diversos factores

relacionados con el operador, con la zona anatómica o con el tercer molar inferior

propiamente dicho. (1) En relación a la zona, el nervio dentario inferior puede transcurrir en íntima relación al ápice de los terceros molares inferiores y en ocasiones conllevar a una lesión neural durante su extracción, dicha situación ha



sido reportada de 0,4 al 5,5%. Es por esto, que un conocimiento anatómico correcto, es de suma importancia para prevenir lesionar al nervio dentario inferior. (2,3). La cercanía entre el ápice del tercer molar inferior y el canal mandibular, debe identificarse antes de la cirugía usando diagnósticos imagenológicos. Uno de los medios imagenológicos más usado es la radiografía panorámica, la cual provee información diagnóstica en dos dimensiones, céfalo-caudal y mesio-distal, sin presentar la información de la morfología en sentido vestibulo-lingual. (4). Por lo tanto, es necesario realizar un estudio que permita ver las tres dimensiones, como la Tomografía Computarizada Volumétrica (*Cone Beam*). (4,5). La tomografía computarizada de haz cónico o técnica *Cone Beam* es la más reciente generación de equipo para escaneado, permitiendo la adquisición del volumen específico de la cabeza, generando datos en tres dimensiones, presenta numerosas ventajas por su exactitud y alta velocidad de

escaneado por encima de otros medios diagnósticos, con utilización de dosis de radiación menor que la tomografía computarizada convencional. (5,2). En la extracción de terceros molares inferiores es necesaria la visualización pre-operatoria del sitio. Un estudio donde nueve cirujanos orales evaluaron 300 radiografías panorámicas, llegaron a la conclusión que éstas tenían baja precisión, en cuanto a la anatomía, forma y estructuras adyacentes. Por tal razón ellos recomiendan para evaluar el riesgo de lesión, el uso de imágenes que presenten tres dimensiones, como las obtenidas en la tomografía computarizada de haz cónico o *Cone Beam* (6). La técnica *Cone Beam* ha sido considerada como una modalidad de imagen muy adecuada para la evaluación de la zona craneofacial, ha sido utilizada para la evaluación pre-operatoria en implantología (7), otros estudios también reportan su utilización como método auxiliar en la detección de lesiones periapicales en el diagnóstico en endodoncia (8,9). De igual manera, se ha



aplicado la técnica *Cone Beam* para realizar el diagnóstico en ortodoncia, por su alta precisión para la localización de los puntos cefalométricos (10). A pesar del éxito de la técnica *Cone Beam* en la odontología, y la importancia del estudio tridimensional como medio diagnóstico en el área de cirugía bucal, son muy pocas las investigaciones de esta técnica en cuanto a la evaluación del riesgo de lesión al conducto dentario inferior en la extracción de terceros molares inferiores. En relación a lo anterior, el objetivo de esta investigación fue describir la efectividad de la técnica *Cone Beam* para evaluar el riesgo de lesión al conducto dentario inferior en la extracción de terceros molares inferiores clase II posición A o B, a través de la medición de la distancia entre el conducto a la parte más apical de la raíz distal del tercer molar, para determinar posteriormente posible lesión nerviosa producida durante la extracción.

MATERIALES Y MÉTODOS

La muestra para este estudio estuvo conformada por 11 terceros molares de 6 pacientes que acudieron a la cátedra de anestesiología y cirugía estomatológica de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes, ameritando extracción de terceros molares inferiores clase II posición A o B, dicha muestra fue seleccionada de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión: pacientes de 20 a 30 años con terceros molares que se encuentren en posición Mesioangular, horizontal y vertical; excluyéndose del estudio aquellos pacientes con compromiso sistémico, embarazadas y molares que presenten hipercementosis. Posterior a la autorización del paciente, se procedió a solicitar exámenes de laboratorio y de estudio imagenológico *Cone Beam* de la zona del tercer molar inferior, para luego registrar las medidas obtenidas a través del *cone beam* en un corte coronal: Distancia desde la pared



más próxima del conducto dentario inferior a la porción más apical de la raíz distal del tercer molar inferior, Distancia desde el conducto dentario inferior a la tabla ósea lingual, Distancia desde el conducto dentario inferior a la tabla ósea vestibular, Distancia desde el conducto dentario inferior al borde basal mandibular. Previo a la realización del acto quirúrgico se realizó:

Prueba de sensibilidad pre-operatoria:

Extraoral: uso del monofilamento midiendo el umbral de presión y sensibilidad, que permite evaluar alteraciones nerviosas. La técnica consiste en hacer suaves toques con el filamento durante tres segundos, hasta que se comience a doblar. Se realizó en tres puntos; punto labial: ubicado sobre el labio inferior en el punto medio situado entre la línea media labial y la comisura labial, punto de la comisura labial: ubicado en la comisura labial y punto de la piel mentón: ubicado a 2 cm en una línea imaginaria trazada perpendicular desde el punto de la

comisura labial. Se le indicó al paciente que levantara la mano cuando sintiera el estímulo y se registró según la escala de sensibilidad establecida bajo los siguientes parámetros: **3: Sensibilidad Normal:** Paciente refiere sensibilidad al mínimo contacto con el monofilamento. **2: Disminución leve de Sensibilidad:** Presencia de sensibilidad al ejercer presión por un segundo. **1: Disminución Moderada de Sensibilidad:** Presencia de sensibilidad al ejercer presión por dos segundos, el monofilamento se intenta doblar. **0: Ausencia de Sensibilidad:** Al ejercer presión por 3 segundos el monofilamento se dobla totalmente y el paciente no refiere sensibilidad. **Intraoral:** se registró como positivo o negativo la presencia o ausencia de sensibilidad, a través de las siguientes pruebas: **Prueba de conductividad térmica** al frío con el uso del endo ice, tomando como referencia el 2do molar inferior y el 1er premolar, **Prueba de punción:** con la punta del explorador en la mucosa vestibular de dientes



mandibulares. Continuando con el acto quirúrgico propiamente dicho, cabe destacar que esté fue realizado por el mismo operador y bajo condiciones iguales de ambiente. Posterior a esto se aplicó nuevamente la prueba de sensibilidad pos-operatoria, al primer día, a los siete y catorce días después para evaluar si se produjo lesión nerviosa durante el acto quirúrgico. En caso de pacientes que continuaban presentando alteración en la sensibilidad se siguieron los controles periódicos hasta que remitió la alteración. Una vez recolectado los datos la interpretación de los mismos se hizo aplicando técnicas de análisis estadístico descriptivo, a través de pruebas estadísticas no paramétricas, con el uso del programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences SPSS versión 15.0.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Una vez realizado los actos quirúrgicos los resultados se expresaron según los siguientes ítems: Clasificación de Winter, Pell y Gregory: En relación al tercer molar

inferior retenido se pueden clasificar según la angulación con respecto al segundo molar y en posiciones y clases de acuerdo a la profundidad y espacio en el cuerpo mandibular. De acuerdo a las dos posiciones estudiadas en esta investigación se encontró un mayor porcentaje (72,7%) de terceros molares inferiores posición B clase II; resultados análogos fueron encontrados en un estudio, en el cual concluyeron que la posición más común es la clase II posición B mesioangulados. En contra posición con otra investigación que asevera que la clase II posición C es la más común. (11,12), Por otra parte diversos estudios concluyen que la posición de Pell Gregory se relaciona con la aparición de complicaciones pos-extracción, sin embargo; en esta investigación se encontró que la clasificación de Pell y Gregory no determina la aparición de lesión nerviosa. (13). Distancias desde el conducto dentario inferior hasta las estructuras anatómicas adyacentes: La tomografía Cone Beam representa un medio para la

identificación de estructuras adyacentes al conducto dentario inferior, de esta forma permite identificar con exactitud las

distancias del conducto dentario inferior a la parte más próxima del tercer molar inferior, así como también las distancias

	Distancia del Conducto Dentario Inferior - parte más próxima y apical del tercer molar	Distancia del Conducto Dentario Inferior - Cortical Ósea Vestibular	Distancia del Conducto Dentario Inferior - Cortical Ósea Lingual	Distancia del Conducto Dentario Inferior - Borde Basal Mandibular
Tercer Molar lado izquierdo (38)	0,2mm	3,4mm	0mm	5,6mm
	1mm	3,5mm	0,3mm	7,8mm
	1,1mm	5mm	0,5mm	8,2mm
	0,5mm	5mm	1,9mm	11,7mm
	0,2mm	5mm	0,5mm	12mm
PROMEDIO	0,6mm	4,3mm	0,6mm	9,0mm
Tercer Molar lado derecho (48)	0mm	1,8mm	0,3mm	5,7mm
	0,7mm	3,5mm	0,5mm	8,2mm
	0,9mm	3,7mm	0,6mm	8,3mm
	1,1mm	4,1mm	2,2mm	8,4mm
	1,9mm	5,1mm	0,3mm	9,6mm
0,9mm	5,3mm	0,3mm	9,6mm	
PROMEDIO	0,9mm	3,9mm	0,7mm	8,3mm
PROMEDIO TOTAL	0,7mm	4,1mm	0,65mm	8,6mm

distancias que se quieran medir en relación al tercer molar; este estudio determino las

distancias desde el conducto hasta las cortical ósea vestibular, lingual y basal. Ver tabla 1

Tabla 1. Distancias desde el conducto dentario inferior hacia las estructuras anatómicas adyacentes

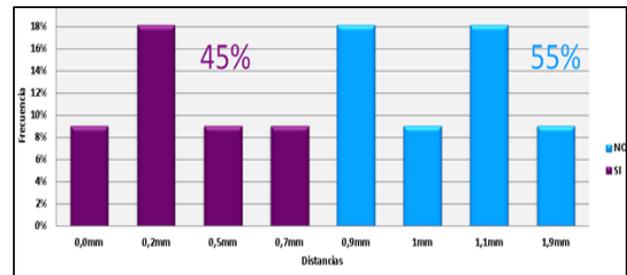
Con los hallazgos de esta investigación se pudo determinar un promedio de medida para cada una de las estructuras que se evaluó, siendo para el tercer molar 0,7mm, medida tomada desde el conducto dentario

inferior hasta la parte más apical de la raíz distal del tercer molar inferior, para la cortical vestibular (4,1mm), a la lingual (0,65mm) y por último a la basal (8,6mm), de esta forma se puede decir que la

estructura más cercana al conducto es el tercer molar inferior seguido de la cortical ósea lingual orientándose en el 91% de los casos hacia la tabla lingual. En concordancia con diversas investigaciones cuyos autores encontraron un promedio de distancia al tercer molar inferior de 2mm; seguido de la cresta ósea lingual con 2,9mm. (14)

Lesión del nervio dentario inferior en relación a la distancia: Los resultados mostrados en la figura 1 expresa la relación entre las distancias obtenidas a través del análisis tomográfico y la aparición de lesión nerviosa post-cirugía, donde un 45% de los casos estudiados presentaron lesión en distancias menores a 0,7mm, y el 55% que no presentaron lesión las distancias se encontraban en medidas mayores a 0,9mm. Según la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon demostró una significancia positiva $p < 0,05$ en relación a las distancias con la aparición de lesión lo que indica que a menor distancia mayor será las probabilidades de lesionar al nervio

dentario inferior. Debido a que el conducto dentario inferior puede relacionarse de varias maneras con diferentes estructuras anatómicas propias de la mandíbula las cuales pueden verse involucradas en gran cantidad de procedimientos quirúrgicos, dicho por autores en una investigación

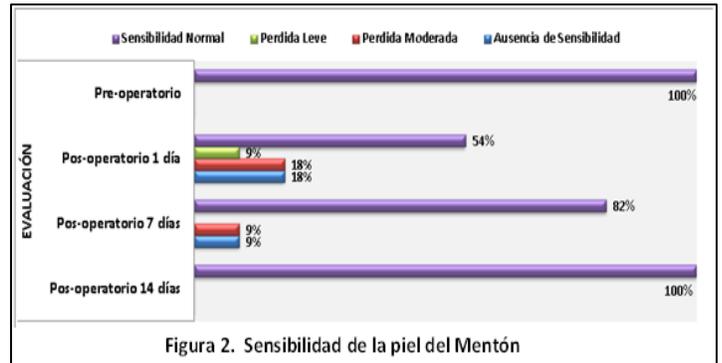


donde afirman que si se desconoce su relación precisa con dicho conducto se puede lacerar, comprimir o estirar el nervio dentario inferior y producir alteraciones nerviosas temporales o permanentes (14).

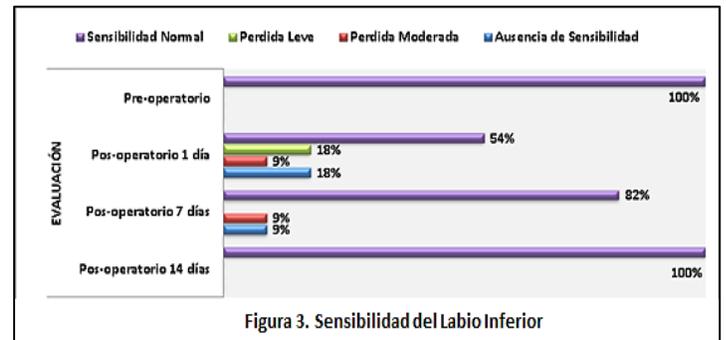
Figura 1. Lesión del nervio dentario inferior en relación con la distancia al tercer molar

- **Evaluación de sensibilidad en diferentes zonas extra e intraorales**

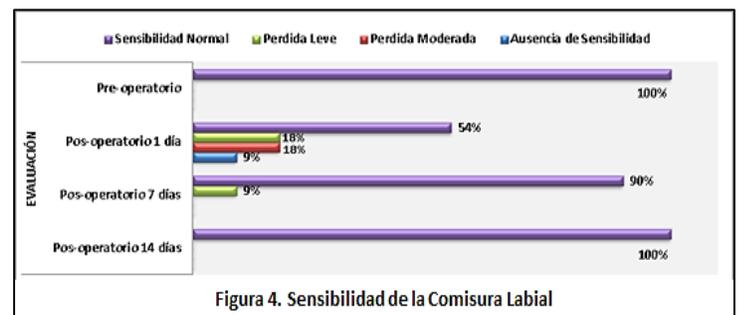
Antes y después de la intervención quirúrgica se realizaron evaluaciones y pruebas para la identificación de lesión nerviosa en diferentes puntos de referencia a nivel extraoral e intraoral. A diferencia de las investigaciones encontradas y reportadas, esta investigación evaluó en diferentes puntos o zonas de referencia a nivel Intraoral y Extraoral la presencia de lesión nerviosa con el uso del monofilamento. Todas estas zonas se vieron afectadas pero con distintos tiempos de recuperación, debido a anastomosis o inervaciones cruzadas en el área. En cuanto a la sensibilidad de la piel del mentón, labio inferior, comisura labial, diente y mucosa en la prueba preoperatoria de sensibilidad el 100% de los pacientes tuvieron sensibilidad normal según la escala que se usó en esta investigación. En la valoración posoperatoria, el 45% de los pacientes presentaron alteración de la sensibilidad a nivel del mentón, labio inferior y comisura labial, (ver figuras 2, 3, 4). En cuanto a pieza dentaria y mucosa



vestibular se tomó como referencia el



segundo molar y el primer premolar, y



mucosa vestibular de dientes mandibulares obteniendo que el 46% de la muestra respondió de forma negativa a las pruebas de sensibilidad realizadas a nivel intraoral.



Con una recuperación del 27% a los 7 días y un 18% a los 14 días después de la intervención quirúrgica.

CONCLUSION

En cuanto a la clasificación Según Winter, Pell y Gregory la clase II posición B Mesioangular, fue la más común en la muestra, sin guardar relación con la aparición de lesión nerviosa, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión que se tomaron en cuenta en esta investigación, El tercer molar inferior es la estructura más cercana al conducto dentario inferior. En cuanto a la relación observada en el Cone Beam entre la parte más apical de la raíz distal del tercer molar inferior con la pared más próxima del conducto dentario inferior; las distancias obtenidas menores a 0,7mm presentaron lesión nerviosa mientras que las mayores a 0,9mm no presentaron lesión nerviosa. La tomografía tipo Cone Beam es un método de diagnóstico de excelente precisión para la determinación de la ubicación del

conducto dentario inferior y su relación con estructuras anatómicas adyacentes pudiendo así evaluar el riesgo de lesión al conducto dentario inferior. Se recomienda el uso de un medio de diagnóstico como la tomografía *Cone Beam*, donde se puedan ver las tres dimensiones ofreciendo gran ayuda para la planificación quirúrgica; permitiendo este registro tomográfico, al paciente estar al tanto de los riesgos o situaciones a las que estará expuesto durante la extracción de terceros molares inferiores, actuando como un documento médico legal. Así mismo la realización de estudios que comparen la radiografía panorámica y tomografía *Cone Beam* en la evaluación del riesgo al conducto dentario inferior, ampliando la muestra en futuras investigaciones.

REFERENCIAS

1. Vásquez ML. Factores predictivos de dificultad en relación con el tiempo de cirugía efectiva del



- tercer molar mandibular incluido [Internet] [post-grado]. [Lima-Perú]: Universidad Nacional Mayor De San Marcos; 2009. Available from: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/2224/1/vasquez_vm.pdf
2. Domínguez J, Aguilar G, Jiménez O, Ñaños O, Oliveros G. Análisis de la posición y trayectoria del conducto alveolar inferior (cai) en tomografía volumétrica computarizada (TC CONE BEAM-TCCB). Rev. Facultad de Odontología Universidad de Antioquia. 2010;22(1):13–23.
 3. Ridhima S, Anurag S, Rupa C. Nerve injuries related to mandibular third molar extractions. e-Journal of Dentistry. 2012;2(2):146–52.
 4. ANGLES F. Evaluación radiográfica con ortopantomografía de la proximidad del tercer molar inferior y el nervio alveolar inferior y su correlación en parestesias postquirúrgicas. [Internet] [post-grado]. [CARACAS-VENEZUELA]: Universidad Central De Venezuela; 2010. Available from: <http://saber.ucv.ve/jspui/handle/123456789/6183>
 5. Marra A. Cone Beam tomografía computarizada de haz conico. Aplicaciones en odontología. Revista electrónica de portales medicos.com. 2012.
 6. Enciso R, Danforth R, Alexandroni E, Memon A, Mah J. Third molar evaluation with cone-beam computerized tomography. Int J Cars. 2006;1:113–6.
 7. Da Silva F, Queiroga I, Barbosa N, Soares A. Cone beam computed tomography and applicability in

- Dentistry – literature review. RSBO. 2013;10(3):272–7.
8. Breda P, Ribeiro F, Lino de Barros M, Machado J, Cintra J L. Análise in vitro da anatomia interna de pré-molares inferiores inseridos em mandíbulas humanas por meio de exame radiográfico e tomografia computadorizada Cone Beam; In vitro analysis of the internal anatomy of lower premolars inserted in human mandibles through radiographs and Cone Beam computed tomography. RGO Porto Alegre. 2011;59(3):409–405.
9. Sogur E, Grondahl H, Baks G, Ali M. Does a combination of two radios increase accuracy in detecting acid-induced periapical lesions and does it approach the accuracy of cone beam computed tomography scanning? J Endod. 2012;38(2):131–6.
10. Zamora N, Cibrian R, Gandia J L, Paredes V. A new 3D method for measuring cranio-facial relationships with cone beam computed tomography (CBCT). Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2013;18(4):706–703.
11. Liceaga R, Ramírez J. Prevalencia de retención de terceros molares en el Hospital Juárez de México. Rev Hosp Jua Mex. 2008;75(1):12–5.
12. Rodríguez G, Martínez I, Duque F, Londoño L M. Caracterización de terceros molares sometidos a exodoncia quirúrgica en la facultad de odontología de la universidad de Antioquia entre 1991 y 2001. Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia. 2007;18(2):76–83.
13. Almendros N, Berini L, Gay-Escoda C. Influence of lower third molar position on the incidence of



preoperative complications.
OOOOE. 2006;102(6):725–32.

14. Albornoz R V, Calles C A, Mora O A, Ramos M., Tomich D, Eizaguirre J L. Evaluación de estructuras adyacentes al conducto dentario inferior en región del tercer molar mediante tomografía cone-beam. Acta Odontologica. 2014;52(1).



¿ES SEGURO EL ADHESIVO TISULAR SINTÉTICO (N-BUTIL-A-CIANOACRILATO) EN LA HERNIOPLASTIA INGUINAL CONVENCIONAL CON MALLA SIN SUTURA COMO OPCIÓN PARA TRATAR LAS HERNIAS DE LA REGIÓN INGUINAL?

Juan Araujo-Cuauro¹, Jonathan L Molina-Padrón¹.

1. Servicio de Cirugía General Hospital Dr. Adolfo Pons IVSS, Maracaibo, Venezuela.

CORRESPONDENCIA: Dr. Juan Carlos Araujo Cuauro Dirección. Av. Fuerzas Armadas Hospital Dr. Adolfo Pons IVSS. Unidad de Cirugía de Tórax. Servicio de Cirugía Maracaibo. Teléfono: 0414 6119640. Fax 0261-7873827.

Email: jcaraujoc_65@hotmail.com.

RESUMEN

Los procedimientos quirúrgicos sobre la pared abdominal están en un incesante cambio, los defectos del conducto inguinal pared como las hernias, ameritan corrección quirúrgica. El objetivo: es evaluar cual es la utilidad del adhesivo de N-Butil Cianocrilato (Histoacryl ®) comparado con el uso de suturas convencionales, en la reparación de hernias inguinales empleando técnicas sin tensión. Se trata de estudio prospectivo descriptivo, observacional y aleatorio de pacientes con hernia inguinal, que, de manera electiva durante el período comprendido de enero de 2015 a julio de 2016, al Servicio de Cirugía General Hospital Dr. Adolfo Pons del IVSS, Maracaibo-Venezuela. 60 pacientes masculino, con edades comprendidas entre 18 - 55 años, divididos en dos grupos un primer grupo (control) de treinta



pacientes sometidos a Hernioplastia inguinal con técnica sin tensión empleando suturas convencionales. El segundo (experimental) con treinta 30 pacientes se le practicó Hernioplastia inguinal con técnicas sin tensión empleando N Butil Cianocrilato (Histoacryl®). En el grupo donde se empleó el adhesivo N-Butil Cianocrilato (experimental), la media de las edades fue de 32 años \pm 2, en el grupo control la media de las edades fue de 40 años \pm 2. En cuanto a la técnica y el tiempo operatorio en el grupo experimental se llevo a cabo en un lapso menor de 35 minutos a diferencia del grupo control donde los casos se realizaron en más de 45 minutos. Por último se logró una disminución del 42% del costo empleando el adhesivo quirúrgico en contraparte con el uso de suturas convencionales.

PALABRAS CLAVE: Hernia Inguinal, cirugía, malla, adhesivo de tejido, Cianocrilato.

IS SYNTHETIC TISSUE ADHESIVE (N-BUTYL-A-CYANOACRYLATE) SAFE IN CONVENTIONAL INGUINAL HERNIOPLASTY WITH MESH WITHOUT SUTURE AS AN OPTION TO TREAT HERNIAS IN THE INGUINAL REGION?

ABSTRACT

Surgical procedures on the abdominal wall are in a constant change, inguinal defects duct wall as hernias, warrant surgical correction. The objective is evaluating the utility which adhesive N-Butyl cyanoacrylate (Histoacryl) compared to the use of conventional sutures, in the repair of inguinal hernias using techniques unstressed. It is descriptive, observational and prospective randomized study of patients with inguinal hernia, which electively during the period January 2014 to July 2015, the Department of General Surgery Hospital Dr. Adolfo Pons IVSS, Maracaibo, Venezuela. 60 male patients, aged 18-55 years, divided into two groups, a first group (control) of thirty patients undergoing inguinal hernia repair with tension



technique without using conventional sutures. The second (experimental) thirty 30 patients underwent inguinal hernia repair is unstressed techniques using N Butyl Cyanoacrylate (Histoacryl ®). In the group where the N-butyl cyanoacrylate adhesive (experimental), was used the average age was 32 ± 2 in the control group the mean age was 40 ± 2 . As for the technical and operating time in the experimental group was carried out in a shorter time than 35 minutes unlike the control group where cases were performed in more than 45 minutes. Finally, a 42% of the cost in using the surgical adhesive counterpart using conventional sutures was achieved.

KEY WORDS: Inguinal Hernia surgery, mesh, tissue adhesive, Cyanoacrylate.

INTRODUCCIÓN

Los procedimientos quirúrgicos sobre los de la pared abdominal están en un incesante cambio. En los últimos años el uso de las mallas protésicas, se han aceptado en la reparación de cualquier defecto y a cualquier nivel de la pared abdominal. Hoy en día participamos en una nueva etapa de cambios, debido a la incorporación de los adhesivos titulares, tanto biológicos como sintéticos, sustancias que pueden ser utilizadas como hemostáticos o adhesivos en múltiples procesos médico-quirúrgicos de la pared abdominal (1,2,3). La utilidad de los

adhesivos o pegantes tisulares, ha sido documentada desde hace varios años. Se han empleado en procedimientos vasculares, de trauma, de trasplantes, de tórax, cardiacos, y de cirugía anal y urológica, entre otros, demostrando variables grados de efectividad. Los defectos en la pared aponeurótica abdominal, como lo son las hernias del conducto inguinal, ameritan corrección quirúrgica. La hernioplastia inguinal es la intervención quirúrgica más realizada en el ámbito de la cirugía general, en donde los procedimientos sin tensión, son en la actualidad una de las técnicas más



utilizadas en la reparación de este defecto, debido a su baja morbilidad y recurrencia y la reproducibilidad de sus resultados. Sin embargo, no están exenta de problemas postoperatorios como dolor e irritación local crónica atribuidos a las suturas para la fijación de la malla. El uso de material protésico como las mallas, ha contribuido a una importante mejoría en los resultados con una disminución notable en el número de recidivas herniarias. Sin embargo, el dolor inguinal crónico sigue siendo una complicación poco frecuente, pero con impacto importante sobre la vida personal y laboral del paciente, con una incidencia muy variable que oscila entre el 10 y el 30%, siendo hoy día la morbilidad más importante a largo plazo de esta cirugía. Los adhesivos o pegantes biológicos que comúnmente se han empleado para la fijación de la malla, son el pegamento de fibrina (fibrin glue, FG) y el N-butil-2-cianoacrilato (n-butyl-2-cyanoacrylate, N-BCA). El n-butyl- α -Cianoacrilato, es un monómero sintético que se polimeriza rápidamente al contacto con fluidos, sangre o tejidos, para formar un adhesivo fuerte y biodegradable (4-

6). La primera publicación relacionada con el uso de un adhesivo tisular sintético como el N-butil-2-cianoacrilato, en la cirugía de las hernias fue descrito y publicado fue por Farouk, en 1996, con abordaje anterior, y por Jourdan, en 1998, por vía laparoscópica (7,10).

Si bien esta técnica aún no es aceptada de forma rutinaria, es una estrategia válida y promisoría en la herniorrafia inguinal. La fijación con pegantes biológicos en comparación con otros tipos de fijación de la malla o la no fijación durante la herniorrafia inguinal, laparoscópica y abierta. El uso de suturas para anclar las prótesis puede derivar en una inflamación perióstica del pubis, tensión de fibras musculares, atrapamiento o lesión nerviosa, inflamación o rechazo, reacción a cuerpo extraño, granulomas, entre otras. El uso de un adhesivo puede evitar estos fenómenos y apoyar de una forma más fisiológica el concepto de técnica libre de tensión, que el que se realiza habitualmente mediante suturas. El empleo de un adhesivo tisular sintético en la reparación de las hernias puede aportar beneficios clínicos como un efecto hemostático, un



efecto antibacteriano, hecho que podría disminuir el riesgo de infección local y su impacto potencial en la reducción del dolor posoperatorio; debido a que el uso de suturas para anclar las prótesis puede derivar en una periosteitis pubiana, una isquemia muscular, un atrapamiento de nervios o una reacción de cuerpo extraño además de suponer un riesgo de lesión para el cirujano (11). Asimismo, la disminución de los costos económico muestra que el uso de un adhesivo tisular sintético en el tratamiento de las hernias inguinales puede suponer un ahorro anual no despreciable. El hecho de sustituir la sutura por el adhesivo en la síntesis de las heridas permite en cirugía laparoscópica abreviar aún más el tiempo quirúrgico y elevar la satisfacción del paciente operado. Al respecto, parte de las nuevas controversias radican en el tipo de prótesis que se debe utilizar (alta densidad, baja densidad o ultrabaja densidad), en la necesidad de fijar la prótesis y, si se fija, en el tipo de material utilizado para hacerlo (suturas, grapas o tackers, o pegantes biológicos). Finalmente, un aspecto que se debe tener en cuenta cuando se emplean

agentes biológicos, tiene que ver con las reacciones secundarias, el perfil de seguridad asociado y su relación de costo-efectividad. Por último hay que tener en cuenta que el éxito del efecto del adhesivo tisular puede verse comprometido por ciertas condiciones locales como un exceso de grasa, presencia de sangre, heridas de gran tamaño (> 5 cm) o bajo tensión (no pueden ser aproximadas). En estos casos, es aconsejable el empleo de suturas, pero, si se tiene experiencia en el manejo de un adhesivo tisular, se sugiere, en pacientes y casos seleccionados, utilizar puntos de colchonero cada 4 cm y completar el resto de la herida con el adhesivo. Los resultados estéticos parecen ser mejores. Sin embargo, el adhesivo tisular N-butil- α -cianoacrilato, es seguro como medio de fijación en las hernioplastias no complejas y en pacientes sin comorbilidad, con buenos resultados postoperatorios.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de investigación. Se trata de una investigación prospectiva descriptiva, analítica, observacional no experimental y



aleatorio de 60 pacientes, que ingresaron previamente por la consulta externa del Servicio de Cirugía del Hospital Dr. Adolfo Pons del IVSS, Maracaibo-Venezuela, con diagnóstico de Hernia inguinal para su corrección y resolución quirúrgica. El comité de bioética del hospital aprobó dicha investigación y se obtuvo por escrito el consentimiento médico informado de todos los pacientes que intervinieron en la investigación.

Recolección de los datos. Se confeccionó y se utilizó una ficha recolectora de datos usada en el momento de la admisión de los pacientes en donde se recogieron las siguientes variables: edad y sexo del paciente, tipo de técnica quirúrgica, tiempo quirúrgico y evaluación de costos.

Selección de los pacientes. Se seleccionaron 60 pacientes del sexo masculino, con edades comprendidas entre 18 a 55 años, quienes consultaron por presentar el diagnóstico de hernia inguinal y los cuales fueron sometidos a cirugía de forma electiva, se dividieron en dos grupos: Un primer grupo al que se le denominó grupo control con treinta pacientes a los cuáles se practicó

hernioplastia inguinal, usando técnicas sin tensión (Lichtenstein o Rutkow Robbins), empleando suturas convencionales, Prolene 0 para fijar la malla en la pared posterior del canal inguinal, Vycril 3-0 para cerrar la aponeurosis del oblicuo mayor, Simple 3-0 para afrontar el tejido celular subcutáneo y finalmente Nylon 3-0 para el cierre de la piel.

Al segundo grupo que se le denominó experimental, con treinta paciente se le practicó hernioplastia inguinal, tipificándolos según la clasificación Gilbert, y usando técnicas sin tensión (Lichtenstein o Rutkow Robbins), dicha técnica consistió en el manejo quirúrgico de la hernia, del saco y la posición de la malla fue similar a la técnica convencional antes descrita, lo que cambia es la fijación de la malla con N-Butil Cianocrilato (Histoacryl®), al tubérculo púbico (espina púbica), ligamento inguinal más el tracto Iliopúbico (cintilla ileopubiana de Thompson), y al músculo oblicuo interno, con gotas aisladas del producto a los bordes, teniendo la precaución de realizar esta fijación a la fascia aponeurótica, sin tejido graso intermedio, manteniendo la

zona a adherir lo más seca posible en el momento de dicha fijación, así mismo como el cierre de aponeurosis del oblicuo mayor y tejido celular subcutáneo, y finalmente sutura nylon 3-0 para el cierre de la piel. Todos los pacientes recibieron anestesia regional, y como antibiótico profilaxis un (1) gramo endovenoso, de Cefazolina preoperatorio. Fueron motivo de exclusión aquellos pacientes quienes presentaron patologías que disminuyan su estado inmunológico, obesos, que presentaron hernias recidivadas, que acudieron por emergencia, y finalmente aquellos que no dieron su consentimiento informado.

Delimitación de la investigación. La investigación se ejecutó en el período comprendido de enero de 2015 a julio de 2016, en el Servicio de Cirugía General del Hospital Dr. Adolfo Pons del IVSS, Maracaibo-Venezuela. El análisis

estadístico, los datos obtenidos se expresaron como valores absolutos, porcentaje o como medida \pm Desviación estándar ($M \pm DE$) cuando sea aplicable. Para hacer comparación entre las medias de los grupos de estudio se utilizará el test t de student y se considerará un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Para ello se utilizará un programa estadístico apropiado Graphpad 4 – InStat (Graphpad software, San Diego, California, USA 2005).

RESULTADOS

La distribución por edad se observó que en el grupo donde se empleó el adhesivo n-butyl- α -cianoacrilato (experimental), la media de las edades fue de 32 años \pm 2, en el grupo control la media de las edades fue de 40 años \pm 2, con diferencias en las medias de 8.7, encontrándose una diferencia significativa, $P 0,0063$. Figura 1

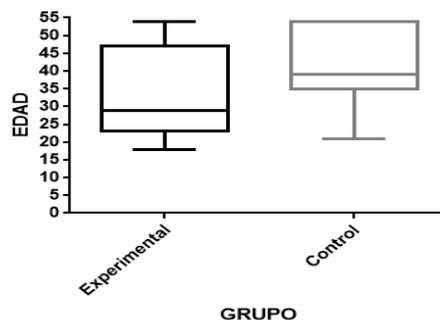


Figura 1. Distribución de casos según edad.

En cuanto a la distribución por sexo de los pacientes se evidenció que el sexo

masculino represento el 100% de los casos. Figura 2.

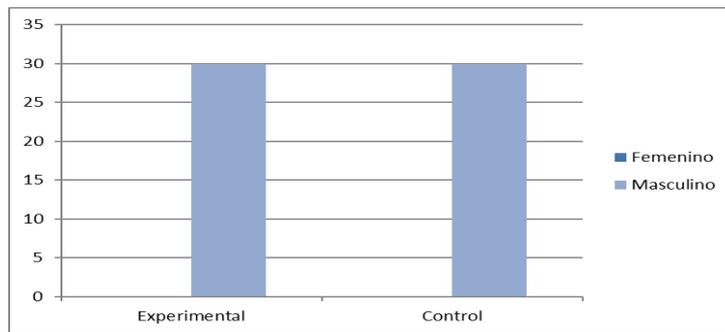


Figura 2. Distribución de casos por sexo

En cuanto a la distribución de los casos según el tiempo quirúrgico empleado en la técnica quirúrgica, en el grupo donde se utilizó el adhesivo n-butil- α -Cianocrilato (experimental), el promedio de tiempo empleado con la técnica de Liechtenstein

fue de $30,7 \text{ min} \pm 2$, y cuando se empleó la técnica de Rutkow Robbins el promedio de tiempo fue de $27 \text{ min} \pm 1$, con diferencias entre las medias de -3 ± 2 , con valor de P 0,2917, no encontrándose diferencia significativa. Figura 3.

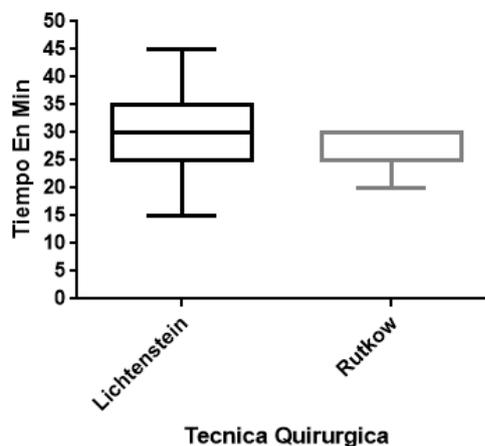


Figura 3. Distribución por tiempo quirúrgico grupo experimental.

Mientras que la distribución de casos según el tiempo quirúrgico empleado en la técnica quirúrgica, en el grupo control se evidencio que el promedio de tiempo empleado en la técnica de Liechtenstein fue de $40,5 \text{ min} \pm 1,5$, y cuando se empleó la técnica de Rutkow Robbins la media fue de $46 \text{ min} \pm 2$, con diferencias entre las medias de 5 ± 2 , con valor de $P 0,0718$, no encontrándose diferencia significativa. Figura 4. En cuanto a la distribución de

casos por tiempo quirúrgico comparando el grupo experimental con el de control, donde se observa que el promedio de tiempo empleado en el grupo experimental fue de $29,4 \text{ min} \pm 1,3$ y en el grupo control la media fue de $43,6 \text{ min} \pm 1,5$, con diferencias entre las medias de $14,13 \pm 2$, con valor de $P 0,0001$, encontrándose una diferencia significativa estadísticamente. Figura 5.

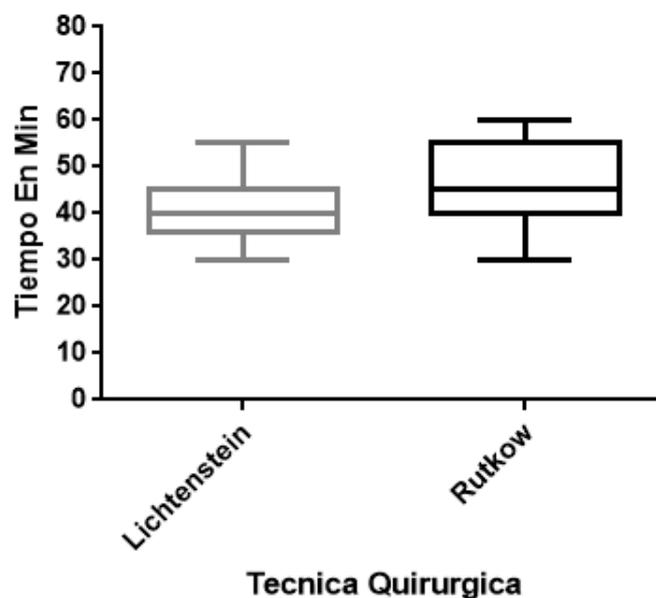


Figura 4. Distribución por tiempo quirúrgico grupo control

En cuanto a la distribución de casos por tiempo quirúrgico comparando el grupo experimental con el de control, donde se

observa que el promedio de tiempo empleado en el grupo experimental fue de $29,4 \text{ min} \pm 1,3$ y en el grupo control la

media fue de 43,6 min \pm 1,5, con diferencias entre las medias de 14,13 \pm 2, con valor de P 0,0001, encontrándose una

diferencia significativa estadísticamente. Figura 5.

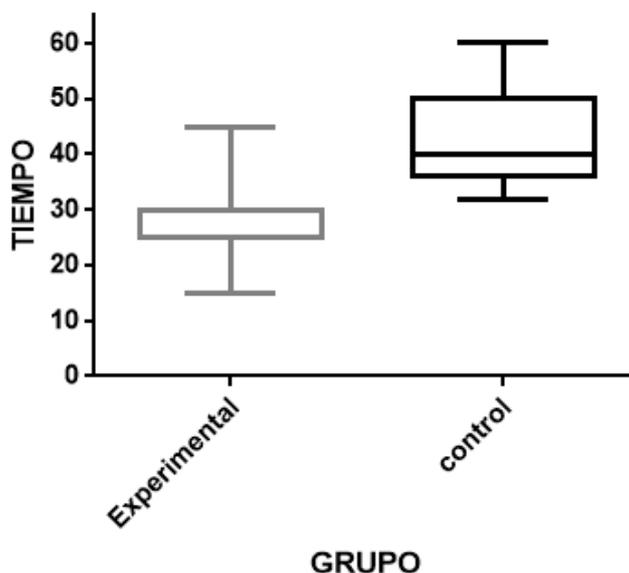


Figura 5. Distribución por tiempo quirúrgico comparando grupo experimental con control.

En cuanto a lo costó entre amabas técnicas se observó que los costó en el grupo control fueron un poco más elevados si lo interpretamos desde el punto de vista monetario es de aproximadamente 770 Bs.

F, es decir 0,38 \$ centavos por dólar. Comparado con el grupo experimental el costo por procedimiento es de 375 Bs. F, es decir 0,18 \$ centavos por dólar, figura 6.

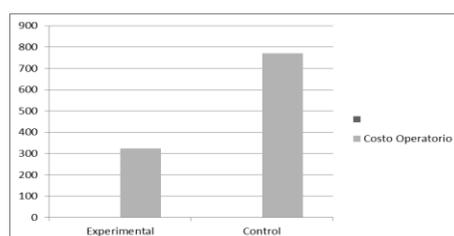


Figura 6. Distribución por costos operatorios

DISCUSIÓN

La herniorrafia inguinal continúa en permanente evolución. Si bien la utilización de las técnicas libres de tensión y los avances de la herniorrafia laparoscópica son aspectos decisivos, también lo son el tipo de material y la forma de utilizarlos durante la reconstrucción del defecto de la pared abdominal. El pegamento n-butil- α -cianoacrilato es un sintético absorbible utilizado en diversas áreas dentro del campo de la medicina. Recientemente, su uso se ha propuesto y estudiado para la fijación de mallas en plastías de pared tanto inguinales abiertas como por vía laparoscópica. La correcta selección de los pacientes bajo los parámetros edad y sexo dentro de los criterios de inclusión permitieron el desarrollo satisfactorio debido a que no hay diferencias significativas entre el grupo control y experimental, evidenciando que toda la población empleada fue del sexo masculino por ser la patología abordada

más común en este género. El presente estudio confirma junto a los revisados en la literatura internacional, que el uso de este tipo de adhesivo en la reparación de la hernia inguinal por la técnica sin tensión con el uso adhesivo tisular es beneficioso, sin presencia de recurrencias precoces en nuestros pacientes y bajo en costos. En la investigación llevada a cabo por Moreno-Egea en un estudio realizado en el año 2012 en España (8), en una serie de treinta y cinco pacientes, se describió la disminución significativa del tiempo quirúrgico de las hernioplastia inguinales utilizando pegamento tisular quirúrgico en contra parte del uso de las suturas (30 min versus 62 min), hallazgo similar se logró observar en nuestro estudio, donde el promedio de los casos en el grupo experimental se llevaba a cabo en un lapso de 29.5 minutos \pm 1 a diferencia del grupo control donde la media del tiempo empleado es de 45 minutos, $43,60 \pm 1,555$, diferencia significativa estadísticamente obteniendo un valor de $P < 0,0001$. Eldabe



et al. 2012, (12) quien describió que obtuvo mejores resultados globales en morbilidad y tiempo quirúrgico con la técnica de Rutkow Robbins utilizando N Butil Cianocrilato. Con respecto al tiempo quirúrgico según la técnica quirúrgica empleada tanto en el grupo experimental se realizan más rápido las intervenciones utilizando la técnica de Rutkow Robbins con una diferencia de las medias de minutos aproximadamente, diferencia no significativa, en el grupo control se llevaban a cabo más rápidas las cirugías en donde se utilizaba la técnica de Liechtenstein, con diferencia de las medias de cinco minutos. La intención de realizar las hernioplastias con n-butyl- α -Cianocrilato era disminuir las complicaciones y el dolor posoperatorio el cual se logró comprobar que en el grupo experimental el total de las complicaciones fue menor que el grupo control observando solo un 10% de la población con complicaciones en contraparte con el grupo control donde un 17% de la población presento una complicación. Hubo un puntaje bajo de dolor posoperatorio, y aún ausencia de molestias locales al

seguimiento a corto plazo, evidenciando que en el grupo experimental ningún paciente presento dolor después de los 7 días, a diferencia con el grupo control donde un 7% de los pacientes presento dolor leve, en ningún caso se presentó dolor moderado o severo, lo que también se ha comunicado en los otros trabajos como el Mikhail, en donde este observo disminución del dolor en el posoperatorio tardío. Esto podría explicarse por la ausencia de una eventual reacción perióstica en el tubérculo púbico, o la ausencia de tensión sobre las fibras musculares o de compresión nerviosa debido a las suturas de fijación en la parte alta de la malla como ocurre con la técnica tradicional. Las molestias inguinales crónicas postoperatorias comunicadas con la técnica de Liechtenstein incluyen neuralgias, dolor inguinal crónico de distinto grado y alteraciones parestésicas locales (5). Si bien por su variabilidad es difícil atribuir las todas a una misma causa, es posible sospechar como probable etiología de estas molestias a la utilización de suturas con los efectos ya nombrados y una reacción a cuerpo extraño, o una



respuesta inflamatoria debida a la malla misma (9). Así, un paso para obtener mejores resultados con la técnica podría ser el evitar el uso de suturas y prevenir cualquier tensión sobre el pubis, músculos o nervios, utilizando un adhesivo como el n-butil- α -cianoacrilato, siendo este de cadena larga, ha demostrado particularmente poseer una respuesta inflamatoria mínima, conservando sus propiedades adhesivas, lo que refuerza además con esto las características libres de tensión de esta reparación (10-13). Con respecto a los costos de los materiales para fijación de la malla, la sutura de polipropileno, la más frecuentemente utilizada (Prolene), tiene un valor aproximadamente 5,6 dólares cada unidad. En los adhesivos biodegradables, la ampolla de n-butil - α -cianoacrilato (Histoacryl), de 0,5 cc cuesta 20 dólares por unidad, siendo factible la utilización de una sola ampolla en caso de hernia bilateral. El adhesivo alternativo fibrina humana (Beriplast, Tissucol) de 1 ml, tiene un costo institucional de 373 dólares la unidad. Como uno de los propósitos de emplear n butil- α -cianoacrilato en nuestra

investigación en la reparación de hernias inguinales era disminuir los costos operatorios lo cual se comprobó una disminución del 42% del costo empleando pegamento quirúrgico, es decir 0,18 \$ centavos por dólar por cada unidad. En contraparte con el uso de suturas convencionales que to un costo de 0,38 centavos por dólar \$. Así también lo describe Moreno-Egea en su estudio realizado en el año 2012, donde reporta un ahorro anual de 117.461,2 euros (sobre 460 hernias).

CONCLUSIÓN

Las técnicas de Lichtenstein y Rutkow Robbins con el empleo del adhesivo tisular sintético n-butil-- α -cianoacrilato ofrece grandes ventajas y buenos resultados a corto y mediano plazo como medio de fijación de la malla, en cuanto a la reducción del dolor posoperatorio, la recidiva y los con costos operatorios comparados a la utilización de suturas. Guardando las consideraciones y precaución del tiempo de seguimiento y número de pacientes, esta técnica refuerza las características libres de tensión de la



técnica original, evitando así las complicaciones y demás morbilidades que se observan con el uso de suturas convencionales.

REFERENCIAS

1. Moreno-Egea A: Adhesivos tisulares sintéticos: lo que un cirujano de hernias y pared abdominal debe saber. *Rev Hispanoam hernia*. 2013;1(3):117-127. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2255267713000078> citado 12 ago 2015.
2. Domínguez, LC. Sanabria, Á. Vega V. Osorio Camilo. ¿Cuál es la utilidad de los pegantes biológicos en la herniorrafia inguinal abierta y laparoscópica? *Rev Colomb Cir*. 2011; 26:260-272. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v26n4/v26n4a4.pdf>. citado 12 ago 2015.
3. Rocha G M. Hernioplastia inguinal con malla sin tensión: Experiencia con adhesivo N-butil-cianoacrilato. *Rev Chil Cir*. 2008 Abr; 60(2): 98-102. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php?> citado 12 ago 2015.
4. Testini M, Lissidini G, Poli E, Gurrado A, Lardo D, Piccinni G: A single-surgeon randomized trial comparing sutures, N-butyl-2-cyanoacrylate and human fibrin glue for mesh fixation during primary inguinal hernia repair. *Recherché*. 2009; 60-95. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20507786> citado 12 ago 2015.
5. Kato Y, Yamataka A, Miyano G, Tei E, Koga H, Lane GJ. et al. Tissue adhesives for repairing inguinal hernia: a preliminary study. *J Laparoendosc Adv Tech A*. 2005; 15: 424-428. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16108751> citado 12 ago 2015.



6. Hidalgo M, Castillo MJ, Eymar JL, Hidalgo A. Liechtenstein inguinal hernioplasty: sutures versus glue. *Hernia* 2005; 9: 242-244. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15891811>. citado 18 ago 2015.
7. Helbling Ch, Schlumpf R. Sutureless Lichtenstein: First results of a prospective randomised clinical trial. *Hernia* 2003; 7: 80-84. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12820029>. citado 18 ago 2015.
8. Moreno-Egea A. Is sutureless hernia repair a safe option for treating abdominal wall hernias? A prospective study with a synthetic tissue adhesive (n-hexyl-alpha-cyanoacrylate). *Cir Esp.* 2013 Apr;91(4):243-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23199474>. citado 18 ago 2015.
9. Fine P, A. Laparoscopic Repair of Inguinal Hernia Using Surgisis Mesh and Fibrin Sealant *Journal of the society of laparoendoscopic surgeons.* 2006 .10(4); 461-465. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3015740/> citado 18 ago 2015.
10. Roque González R, García Gutiérrez A, Guerra Bretaña RM, Armando LM, Francisco RZ, Abigail CG. Adhesivos tisulares en cirugía. *Rev Cubana Cirugía.* 2006; 45:3-4. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=0034749320060003&lng=es&nrm=iso. citado 20 sept 2015.
11. Kukleta, JF. Freytag, C. Weber, M. Efficiency and safety of mesh fixation in laparoscopic inguinal hernia repair using n-butyl cyanoacrylate: long-term biocompatibility in over 1,300 mesh fixations. *Hernia* 2012 Apr;16(2):153-62. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>



ed/22015810. citado 20 sept
2015.Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22015810>. citado 22 oct 2015.

12. Eldabe Mikhail, A. Palomo Luquero, A. Reoyo Pascual, JF. Seco Gil, JL. Prosthetic material fixation in open inguinal hernioplasty: suture vs. synthetic glue. *Cir Esp.* 2012 Aug-Sep;90(7):446-52. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22771293>. citado 22 oct 2015.

13. Dąbrowiecki, S. Pierściński S. Szczęsny W. The Glubran 2 glue for mesh fixation in Lichtenstein's hernia repair: a double-blind randomized study. *Videosurgery and other Miniinvasive Techniques* 2012 Jun; 7(2): 96–104.Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3516972/>. citado 22 oct 2015.



MICROBIOLOGICAL QUALITY OF PLANTAIN SNACKS (*Musa AAB CV. HORN*) MADE IN THE SOUTH ZONE OF MARACAIBO LAKE, VENEZUELA

Berenice Navarro¹; Luis Gutiérrez^{1,2}; Birley Villamizar¹; Yelitza Delgado²; Pablo Carrero²; Carlos Vergel³; Carlos González¹; Miguel Morón¹; David Uzcátegui¹; Roxy Chirinos¹; José Vielma^{1,4}.

- 1. Laboratorio de Análisis Químico (LAQUNESUR), Universidad Nacional Experimental Sur del Lago “Jesús María Semprum” (UNESUR), Santa Bárbara de Zulia, estado Zulia, Venezuela.**
- 2. Laboratorio de Espectroscopia Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes, Mérida, estado Mérida, Venezuela.**
- 3. Instituto Universitario de Tecnología Agro-Industrial (IUTAI), Departamento de Transformación y Distribución de Materias Primas, San Cristóbal, estado Táchira, Venezuela.**
- 4. Laboratorio de Neurobiología, Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Maracaibo, estado Zulia, Venezuela.**

CORRESPONDENCE: Laboratorio de Neurobiología, Centro de Investigaciones Biomédicas, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Hospital Universitario de Maracaibo, 9no piso, Maracaibo, estado Zulia. Phone: 0261-323179

E-mail: joravig@yahoo.com.



ABSTRACT

Microorganisms play an important role in the development and preservation of food. Moreover, they are also involved in the breakdown of the same, causing economic losses and social problems associated with intestinal infections and/or food intoxication. The snacks are easy to handle, these products presented in individual portions, and that do not require additional preparation to satisfy the appetite in the short term. These foods are considered high risk, because in some countries are made the traditional way; that is to say, do not have health quality of microbiological control to ensure their safety. The objective was to determine the presence of microorganism indicators of hygienic conditions in plantain snack products made in the Corporation INVECA, C.A., located in Santa Barbara de Zulia, Colón municipality, Zulia state. By grown in depth, aerobic mesophilic bacteria, fungi, yeasts, and thermotolerant coliforms were determined by the most probable number (MPN). In the ten samples analyzed, indicators microorganisms were detected below the national limit accepted for other similar snacks. Finally, the plantain chips are considered unfit for human consumption, because they meet the requirements of microbiological criteria set out in the Technical Standard Health (NTS No. 591-MINSA/DIGESA-V-.01) for the group and subgroup of food that it belongs.

KEYWORDS: Snack, plantain, thermotolerant coliforms, aerobic mesophilic bacteria, molds and yeasts, microbiological quality of food.

CALIDAD MICROBIOLÓGICA DE LOS BOCADILLOS DE PLÁTANO (*Musa* AAB CV. HARTÓN) ELABORADOS EN LA ZONA SUR DEL LAGO DE MARACAIBO, VENEZUELA

RESUMEN

Los microorganismos juegan un papel importante en la elaboración y conservación de los alimentos. Por otra parte, éstos también intervienen en la descomposición de los mismos,



ocasionando pérdidas económicas y problemas sociales asociados a las infecciones intestinales y/o a las intoxicaciones alimentarias. Los bocadillos son productos fáciles de manipular, presentados en porciones individuales, que no requieren preparación adicional y satisfacen el apetito a corto plazo. Éstos son considerados alimentos de alto riesgo, ya que en algunos países son elaborados de manera artesanal, es decir, no cuentan con un control de calidad sanitaria (microbiológica) que garantice su inocuidad. El objetivo del trabajo fue determinar la presencia de microorganismos indicadores de las condiciones higiénicas, en productos de bocadillos de plátanos elaborados en la Corporación INVECA, C.A, ubicada en Santa Bárbara de Zulia, municipio Colón, estado Zulia. Mediante siembra en profundidad, se determinaron aerobios mesófilos, hongos, levaduras y coliformes termotolerantes, mediante el número más probable (NMP). En las diez muestras analizadas se detectaron los microorganismos indicadores, por debajo del límite nacional aceptado para otros bocadillos similares. Finalmente, las hojuelas se consideran aptas para el consumo humano porque cumplen con la exigencias de los criterios microbiológicos establecidos en la Norma Técnica Sanitaria (NTS N° 591-MINSA/DIGESA-V-.01) para el grupo y subgrupo de alimentos al que pertenece.

PALABRAS CLAVE: bocadillo, plátano, coliformes termotolerantes, bacterias aerobios mesófilas, mohos y levaduras, calidad microbiológica de los alimentos.

INTRODUCTION

Plantain production in Venezuela is based solely on the Horn giant clone; although there are other clones less commercially exploited (1-3). In Venezuela, the main producing centers are concentrated in the fields near the

area south of Lake Maracaibo (Zulia, Trujillo, Mérida and Táchira states), due to the existing ecological conditions, that make this region, contributing about 70% of national production (4-7). Production of plantain snacks is a profitable business, to forces companies



to improve the quality of its products in its organoleptic characteristics (mainly taste), and characteristics of health and hygiene of the raw material, such as microbiological quality, to utilize their physic-chemical characteristics and sensory as: Brix ($^{\circ}$ Brix), diameter, length, color and flavor. Snack consumption in Venezuela is high (4.7 kg/person/year), putting the country in third place in Latin America, surpassed only by Brazil and Argentina. This is especially relevant in eating habits of children and adolescents, who are the biggest consumers of snack products. The intake of these foods increases the ingestion of calories. These snack foods are considered high risk because in some countries like Venezuela are made the traditional way, ie do not have a quality control to ensure their safety.

Competition in the Venezuelan market, the growing consolidation of the snack industry, the demand for safety standards, stricter production processes and the widening of the spread of disease through of the food, have determined that a large number of food industries, consider the need to opt for plans that offer continuous improvement in both manufacturing and food processing, and subjecting their products to certain tests or studies designed to evaluate its safety by microbiological analysis and by physic-chemical analysis such as determining the percentage of defective product and its humidity in different parts of the process (8-10). The snacks are prized as foods high in sugar, salt and fat, which make them seen as harmful to health, because of their frequent consumption, replacing the traditional

food. However, you can make nutritious snacks from fruit, vegetables, cereals, milk or other ingredients that are beneficial to health (11). Figure 1 shows the scheme of obtaining plantain snack (Iselitas) of the INVECA C.A Corporation, located in Santa Bárbara de Zulia, Colón municipality, Zulia state. This figure shows a flowchart, highlighting the various checkpoints for

quality control. The plantain snacks in Venezuela do not have a law regulating their quality in the presence of pathogenic microorganisms or the hygienic quality. The objective was to evaluate the presence of indicator organisms of the hygienic conditions in products plantain snack (Iselitas) Corporation INVECA C.A. between February and July 2015.

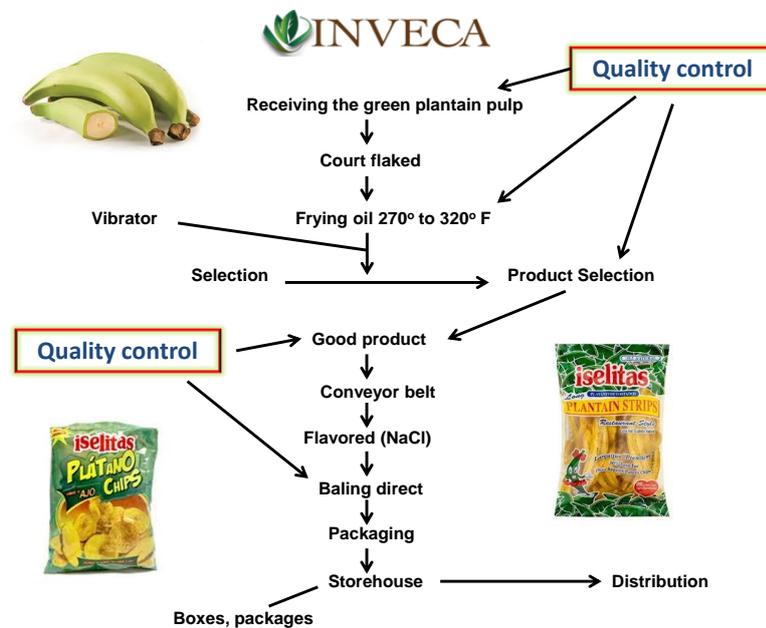


Figure 1. Flowchart for obtaining plantain snack (Iselitas) INVECA Corporation, C.A.



MATERIALS AND METHODS

Type and design research. The design was descriptive and experimental (12).

Processing samples. Ten samples of plantain snack (Iselitas) were treated according to the criteria of COVENIN standard 1126-89 (coding and preparation of samples for microbiological analysis) (13). To processing, a given mix, consisted of a representative sample of plantain snack, homogeneous, later to be analyzed using serial dilutions (1×10^{-1} , 1×10^{-2} , 1×10^{-3}) and thus quantify the growth of mesophilic aerobic bacteria, thermotolerant coliforms, fungi and yeasts. After the incubation period (specified in the regulations), it was determined the number of colony forming units (CFU/mL). To this, 50 g of

each sample, was ground in a blender to obtain smaller pieces, was added 50 mL of sterile peptone water. Then vigorously he stirred (50 times) at an angle of 45° .

Preparation of dilutions. 10 mL of each sample were transferred to a flask at a dilution (1×10^{-1}) using 90 mL of sterile 0.1% peptone water and stirred 25 times. From the first dilution, 5 mL were taken to add to a flask with 45 mL of peptone water (1×10^{-2}) and this way for dilution 1×10^{-3} .

Determination of aerobic mesophilic bacteria. 1 mL of each of the dilutions (10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3}) was added to the respective plate: for planting, the COVENIN standard 902-87, was used (14). This analysis was done in triplicate to ten samples, and in three dilutions respectively. Immediately it was added



15 to 20 mL of sterile nutrient agar medium, melted and tempered from 45 to 50 °C. To solidify the Nutrient Agar, allowed to cool and then the plates were incubated at 35 °C for 48 hours. Finally we proceeded to count the colonies at 24 hours and 48 hours.

Determination of fungi and yeasts. To make the determination of fungi and yeasts, the COVENIN standard 1337-1390, was used (15). One mL of each of the dilutions (10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3}) was added in triplicate in sterile Petri dishes. Then they were added 15 to 20 mL of molten medium (Potato Dextrose Agar) and temperate 45-50 °C. After cooling (to solidify the medium), they incubated for 7 days at a temperature of 25 °C, finally, the colony count, was performed every 24 hours for 7 days.

Determination of thermotolerant coliforms. To make the determination of thermotolerant coliform, the COVENIN standard 1104-1196 (16), was used. To this was added 1 mL of 10^{-1} dilution to each of the test tubes, this contained a Durham tube inverted, provided with sterile Tryptose-lauryl-sulfate broth, using six tubes per dilution. Then it was added 1 mL of 10^{-2} dilution to six tubes with Tryptose-lauryl-sulfate broth, and finally, was added 1 mL of 10^{-3} dilution to six tubes with Tryptose-lauryl-sulfate broth. The tubes were gently agitated and incubated at $35\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ for 24 and 48 hours. The confirmatory test was not realized, because there was no presence of gas or turbidity corresponding to each test presumptive tube.



RESULTS AND DISCUSSION

Table 1 shows the results obtained for thermotolerant coliforms, aerobic mesophilic bacteria, molds and yeasts, compared with the values of microbiological limit (m, acceptable or unacceptable) and unacceptable (limits M), according to the following source shows [N° 591-2008/MINSA, group V. cereal grains, legumes, chenopodiaceous and derivatives (flours and others), V-8: grain-based flakes (graminaceous, chenopodiaceous and leguminous) that require cooking] (17). Generally a value equal to or less than "m" value represents an acceptable product and the higher values "m" indicates, the objectionable lots, in a sampling plan to 2 classes. The values of microbial counts greater than "M" is unacceptable, and for this reason, foods pose a risk to health. The aerobic

mesophilic bacteria are the most common present in food, but in the samples analyzed the results are below the acceptable value indicating that the snack product of banana is suitable for consumption, without causing harmful damage, to consumer health, as this reflected a value of $5,55 \times 10^4$ (Table 1). These samples are below "m" which is the boundary that separates the acceptable quality of rejectable; therefore contamination of the samples with these microorganisms is "acceptable" (18-24). According to García-Merino, 2012 (25) the low water activity and an acid pH, do not allow high growth of fungi and yeast, plus asepsis and frying process to which the flakes or chips undergo, inhibits microbial growth. These parameters indicate that the plantain chips are in

optimal health quality, resulting allowed range, for the product is 7,75x10³ (Table 1), a value that is in the considered “acceptable”.

Table 1. Microbiological quality of plantain snack (Iselitas), Corporation INVECA C.A.

Microbial agent	m	M	Result*
Aerobic mesophilic	10 ⁴	10 ⁶	5,55 x 10 ⁴
Molds and yeasts	10 ³	10 ⁴	7,75 x 10 ³
Thermotolerant coliforms	10 ²	10 ³	<3

*The result is the average value of three determinations for each of the ten samples processed; none exceeded the maximum permitted level. Microbiological limit m = acceptable or unacceptable and M = unacceptable limits for human consumption.

The absence of thermotolerant coliforms in the ten samples indicates the sanitization that is used in Corporation INVECA CA, as they are employed good manufacturing practices for process development; equally contribute to ensuring the production of safe, healthy, and safe for human consumption. Note, in the corporation was evaluated: the disinfection of equipment, materials, personnel hygiene in their outer clothing, gloves, and allows

products are not easily contaminated, which is why microbial growth is below the parameters limits (M) (9-10, 26-27).

Failure high growth of aerobic mesophilic bacteria, thermotolerant coliforms, fungi and yeast because the plantain snack is a food product with low humidity, which does not allow excessive growth of microorganisms (9-10, 28).



In addition to the microbiological quality evaluated for plantain snacks, other control parameters are needed, such as the quantification of toxic substances. In a study in India the following concentrations of acrylamide were found: 24.8-1959.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ for sweet plantain chips, and 14.7-1690.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ for plantain chips (29). The results revealed reasonable levels of acrylamide in these foods, which indicated the general risk of consumer exposure, due to powerful neurotoxic effect of acrylamide. Flores-Silva et al., 2015 (30) reported that gluten-free snacks using plantain-chickpea and maize blend may also be useful as an alternative to reduce excess weight and obesity problems in the general population and celiac community. Thus, the snack of plantain could provide beneficial health

effects as they have fewer fat, high fiber and low predicted glycemic index, than those reported in similar commercial snacks.

CONCLUSIONS

In none of the ten samples tested were detected microorganisms indicators of impaired quality, reflecting the safety and quality of products made in Corporation INVECA CA, note that the production line is constantly sanitized and products are immediately packaged, in order that exposed the shortest possible time outdoors and thus avoid contamination thereof. Finally the banana chips (Iselitas) are considered fit for human consumption complying with the requirements of microbiological criteria set out in the Technical Standard Health (NTS No. 071-



MINSA/DIGESA-V-.01) for the group and food subgroup to which it belongs.

REFERENCES

1. Hernández Y, Marín M, García J. Respuesta en el rendimiento del plátano (*Musa AAB cv. Hartón*) en función de la nutrición mineral y su ciclo fenológico. Parte I. Crecimiento y producción. Rev Fac Agron 2007, 24 (4): 607-626.
2. González M, Cuenca G. Respuesta de plantas de plátano (*Musa AAB cv. Hartón*) a la inoculación con hongos micorrízicos arbusculares nativos e introducidos, bajo condiciones de campo. Rev Fac Agron 2008, 25 (3): 470-495.
3. Martínez G, Hernández J, Blanco G, Pargas R, Manzanilla E. Black sigatoka in Venezuela, Report Year 2005: brief análisis. ACORBAT. Brasil. Proceedings. 2006, 718-721.
4. Martínez G, Manzanilla E, Pargas R, Marín C. Comportamiento del plátano Hartón gigante, sembrado en altas densidades de siembra, en presencia de sigatoka negra en el estado Yaracuy, Venezuela. Resultados preliminares. Quincuagésima reunión anual efectuada por la Sociedad Interamericana para la Horticultura Tropical, del 7 al 12 de Octubre de 2007 en Morelia, Michoacán, México.
5. Martínez G. Situación nacional de las musáceas: Breve análisis. Producción Agropecuaria 2009, 2 (1): 31-44.
6. Martínez G, Delgado E, Rodríguez D, Hernández J, Del Valle R. Breve análisis sobre la producción de Musáceas en Venezuela. Producción Agropecuaria 2008, 1 (1): 24-29.
7. Vargas-Hernández JL, Rodríguez D, Sanabria ME, Hernández J. Efecto de tres extractos vegetales sobre la sigatoka negra del plátano (*Musa AAB cv. Hartón*). Revista UDO Agrícola 2009, 9 (1): 182-190.
8. Alonso L, Poveda J. Estudio comparativos en técnicas de recuento rápido en el mercado y placas de Petrifilm TM 3M TM para el análisis de alimentos. [Trabajo especial de grado]. Pontificia Universidad Javeriana.



Facultad de Ciencias. Microbiología Industrial. Bogotá, Colombia. 2008.

Disponible en:
<http://www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis230.pdf>.

9. Organización Mundial de la Salud (OMS). Manual sobre las cinco claves para la inocuidad de los alimentos. Departamento de Inocuidad de los alimentos, zoonosis y enfermedades de transmisión alimentaria. 2007.

Disponible en:
www.who.int/consumer/manual_keys_es.pdf,

10. Miranda-Mejía JR. Mejores prácticas en preparación de alimentos en la micro y la pequeña empresa. Primera edición. San Salvador, El Salvador. 2014, 110 pp.

Disponible en:
<http://www.utec.edu.sv/media/investigaciones/files/2013/No29LibroMejoresPracticasenAlimentos.pdf>

11. Jamarillo M, Reinoso E. Snack nutritivo a base de arroz y soya: Ramones. [Trabajo especial de Grado]. Capítulo I. Universidad San Francisco de

Quito. Quito, Ecuador. 2009. Disponible en:

<http://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/1088/1/91184.pdf>.

12. Vielma J, Bravo Y, Villarreal J, Cerinza J, Briceño A. Interacciones proteína-proteína entre enzimas del glicosoma de *Leishmania mexicana mexicana*. Caracterización preliminar. Acta Bioclínica 2016, 6 (12): 37-59.

13. Norma venezolana COVENIN 1126-89. Alimentos. Identificación y preparación de muestras para el análisis microbiológico. Primera revisión. Fondonorma. 1989.

Disponible en:
<http://www.sencamer.gob.ve/sencamer/normas/1126-89.pdf>

14. Norma venezolana COVENIN 902-87. Alimentos. Método para recuento de colonias de bacterias aerobias en placas de Petri. Segunda Revisión. Fondonorma. 1987.

Disponible en:
<http://www.sencamer.gob.ve/sencamer/normas/902-87.pdf>



15. Norma venezolana COVENIN 1337-90. Alimentos. Método para recuento de mohos y levaduras. Primera Revisión. Fondonorma. 1990. Disponible en: <http://www.sencamer.gob.ve/sencamer/normas/1337-1990.pdf>
16. Norma venezolana COVENIN 1104: 1996. Determinación del número más probable de coliformes, coliformes fecales y de *Escherichia coli*. Segunda Revisión. Fondonorma. 1996. Disponible en: <http://www.sencamer.gob.ve/sencamer/normas/1104-96.pdf>
17. Resolución ministerial N° 591-2008/MINSA. Norma sanitaria que establece los criterios microbiológicos de calidad sanitaria e inocuidad para los alimentos y bebidas de consumo humano. Lima, Perú. 2008. Disponible en: <http://www.senasa.gob.pe/senasa/wp-content/uploads/2015/07/CRITERIOS-MICROBIOLOGICOS-RM-591-2008-MINSA.pdf>
18. Oranusi S, Dahunsi SO. Preliminary study on hazards and critical control points of kokoro, a Nigerian indigenous fermented maize snack. Springerplus. 2015, 4: 253. doi: 10.1186/s40064-015-1026-3.
19. Pavithra AS, Chetana R, Babylatha R, Archana SN, Bhat KK. Studies on soft centered coated snacks. J Food Sci Technol. 2013, 50 (2): 393-398.
20. Mensah P, Yeboah-Manu D, Owusu-Darko K, Ablordey A. Street foods in Accra, Ghana: how safe are they? Bull World Health Organ. 2002, 80 (7): 546-554.
21. Hurtado ML, Escobar B, Estévez AM. Deep frying snack product of legume/cereal mixture based on corn and three varieties of beans. Arch Latinoam Nutr. 2001, 51 (3): 303-308.
22. Sepúlveda M, Quitral V, Schwartz M, Vio F, Zacarias I, Werther K. Health properties and sensory quality of apple snack destined for school feeding. Arch Latinoam Nutr. 2011, 61 (4): 423-428.



23. Islam S, Nasrin N, Rizwan F, Nahar L, Bhowmik A, Esha SA, Talukder KA, Akter M, Roy A, Ahmed M. Microbial contamination of street vended foods from a university campus in Bangladesh. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2015, 46 (3): 480-485.
24. Buloshnik ZN, Riabtseva VI, Petiur VG, Kireeva NG. Bacteriologic assessment of the quality of cold snacks in a public catering system. *Gig Sanit*. 1979, (6): 78-79.
25. García-Merino A. 2012. Evaluación de la calidad microbiológica de bocaditos fritos a base de Papa (*Solanum tuberosum*) que se elaboran y expenden en forma artesanal en la urbanización Ciudad del Pescador, Distrito Bella Vista, Callao. [Trabajo especial de Grado]. Universidad Nacional del Callao. Vicerrectorado de investigación. Facultad de Ingeniería Pesquera y de alimentos. 2012. 69 pp. Disponible en: <http://docplayer.es/13605511-Evaluacion-de-la-calidad-microbiologica-de-bocaditos-fritos-a-base-de-papa-solanum-tuberosum-que-se-elaboran-y-expenden-en-forma-artesanal-en-la.html>.
26. Zenteno-Guerra AB, Caruajulca-Pérez N, Palacios-Morales F. Identificación de *Escherichia coli* presente en alimentos preparados en los comedores populares del distrito de Chaclacayo, Lima, Perú. *Revista Científica Ciencias de la Salud*. 2013, 6 (2): 79-85.
27. Ram S, Khurana S, Khurana SB, Vadehra DV, Sharma S, Chhina RS. Microbiological quality & incidence of organisms of public health importance in food & water in Ludhiana. *Indian J Med Res*. 1996, 103: 253-258.
28. Isu NR, Ofuya CO. Improvement of the traditional processing and fermentation of African oil bean (*Pentaclethra macrophylla* Benth) into a food snack-'ugba'. *Int J Food Microbiol*. 2000, 59 (3): 235-239.
29. Shamlal L, Nisha P. Acrylamide in deep-fried snacks of India. *Food Addit Contam Part B Surveill*. 2014, 7(3): 220-225.



30. Flores-Silva PC, Rodriguez-Ambriz SL, Bello-Pérez LA. Gluten-free snacks using plantain-chickpea and maize blend: chemical composition, starch digestibility, and predicted glycemic index. J Food Sci. 2015, 80 (5): C961-966.



**VIOLENCIA INTRAFAMILIAR I: GENERALIDADES Y SISTEMATIZACIÓN DE
LAS EXPERIENCIAS COMUNITARIAS**

**Roxy Chirinos^{1,2}, Luis Gutiérrez², Juana Villarreal³, Víctor Villarreal², José Ramón
Vielma^{2,4}.**

- 1. Programa de Formación de Estudios Jurídicos (PFEJ), Aldea Universitaria “4 de Febrero”, El Vigía, Venezuela.**
- 2. Laboratorio de Análisis Químico (LAQUNESUR), Universidad Nacional Experimental Sur del Lago “Jesús María Semprum” (UNESUR), Santa Bárbara de Zulia, Venezuela.**
- 3. Escuela Técnica Agropecuaria Robinsoniana Nacional Mesa Cerrada, Timotes,, Venezuela.**
- 4. Laboratorio de Neurobiología, Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Maracaibo, Venezuela.**

CORRESPONDENCIA: Laboratorio de Neurobiología, Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), 9° Piso, Hospital Universitario de Maracaibo, Avenida Goajira/SN, Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. Phone: +58261-3231795.

E-mail: joravig@yahoo.com



RESUMEN

El término violencia está tan extendido que podría erróneamente afirmarse que es inherente a la condición humana; este enfoque es incompatible e incoherente si nos ceñimos a la capacidad de razonamiento más básico. Si el problema se produce en nuestro núcleo inmediato, hablamos de la violencia intrafamiliar. Para hacer frente a un tema amplio, decidimos dividir nuestras experiencias en tres etapas: Momento I: Documentación de experiencias en la comunidad, Momento II: Confrontación en la práctica y la aplicación de la justicia y la dialéctica, Momento III: proyectos de políticas públicas. El objetivo de este trabajo es revisar los conceptos generales de la violencia intrafamiliar y empezar a abordar la sistematización de experiencias en la comunidad.

Palabras claves: Violencia, violencia intrafamiliar, violencia contra la mujer, niños, niñas y adolescentes.

INTRAFAMILY VIOLENCE I: GENERALITIES AND SYSTEMATIZATION OF COMMUNITY EXPERIENCES

ABSTRACT

The term violence is so widespread that could mistakenly say that is inherent in the human condition; this approach is inconsistent and incoherent if we stick to the most basic reasoning ability. If the problem occurs in our immediate core, we talk about domestic violence. To address a broad subject, we decided to split our experiences in three stages: Moment I: Documentation of community experiences, Moment II: Confrontation in practice and the application of justice and dialectics, Moment III: public policy projects. The aim of this paper



is to review the general concepts of domestic violence and start addressing the systematization of experiences in the community.

Keywords: Violence, domestic violence, violence against women, children and adolescents.

INTRODUCCIÓN

La violencia ha sido parte de diferentes sociedades, familias e individuos desde el principio de la historia de la humanidad hasta nuestros días. Garriga-Zucal y Noel (1) señalan que “la complejidad del término y sus alcances requiere de un recorrido teórico, a través de sus distintas acepciones, en el marco de la disciplina, exhibiendo las debilidades y las fortalezas de cada perspectiva”. La historia de los griegos, romanos, aztecas, entre otros, estuvo llena de agresión, suicidios, homicidios, la lucha por el poder, por la aprobación familiar, convirtió a sus miembros en agresores y agredidos; cuestión por la cual se ha hecho costumbre

ver el maltrato en el entorno familiar. Los gritos en una familia se han convertido en algo “normal”, y a veces la violencia pasa desapercibida porque no hay contacto físico, sin embargo queda un daño más profundo mediante trastornos psicológicos y emocionales. Es tarea ardua tratar de definir violencia y los alcances del mismo son vastos. Martin en el año 2000 (2) señala que la violencia es un concepto “polisémico, caracterizado por la ambigüedad y que puede definir tanto acciones individuales como colectivas, organizadas como espontáneas, ritualizadas o rutinizadas, legales o ilegales, intencionales o no intencionales”. La violencia intrafamiliar puede definirse



como el ejercicio de las violencias (físicas, psicológicas o ambas) por algún miembro de la familia (padre, madre o hijos) en contra de algún, varios o todos los miembros del entorno familiar (3-5). No obstante, se reconoce que existe como problema desde relativamente hace poco tiempo (1). Dentro de la sistematización del problema definimos la violencia, desde diferentes ópticas: intrafamiliar, de género, robos, homicidio, abortos provocados, la drogadicción y como vértice máximo de la violencia, las guerras son sin duda la máxima expresión de ésta (1); todo esto es el producto incuestionable de la opresión ejercida sobre el individuo, tal como nos dice Paulo Freire (6) en su teoría del “opresor y el oprimido”, una persona que es maltratada puede convertirse en un maltratador. Según datos

de la UNICEF, se estima que en América Latina al menos seis millones de niños son objeto de maltrato infantil. En Puerto Rico, entre los años 1977 y 1978 más del 50% de las mujeres maltratadas murieron de manera violenta en manos de sus maridos, en Brasil 1980 murieron de esta forma 722 mujeres, en México se constató que el 61% de mujeres dueñas de casa eran golpeadas (7-8). Aplicamos un esquema de trabajo estructurado en tres momentos para proponer un reglamento interno para el consejo comunal Casco Central de El Moralito, municipio Colón, en materia de violencia intrafamiliar en niños, niñas y adolescentes. El objetivo del presente trabajo es desarrollar los conceptos básicos de la violencia intrafamiliar y presentar la fase inicial de la sistematización de las experiencias comunitarias.



MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio. El trabajo es descriptivo, con enfoque cualitativo. En el momento I de sistematización de las experiencias comunitarias aplicamos la Investigación Acción Participativa (9).

Zona de estudio. El municipio Alberto Adriani del estado Mérida tiene un total de 683 km², su capital es El Vigía. El municipio posee como coordenadas geográficas: 8°56'30"N y 71°29'40"O. Por su parte, la población de San Juan de Lagunillas corresponde al municipio Sucre del estado Mérida y posee 62.594 personas. Finalmente, el municipio Colón se ubica a 09°14' Latitud Norte 71°41' Longitud Oeste. Posee una superficie de 3.368 km², con una población de 107.821 habitantes (10). El trabajo fue desarrollado

en el centro penitenciario de San Juan de Lagunillas, el parque La Guacamaya, sector Las Playitas de El Vigía. También se incluyeron: el sector Las Rurales de Caño Amarillo y el sector Casco Central, El Moralito, ambos pertenecientes a la parroquia El Moralito.

Población y muestra. El Vigía posee una población estimada para el año 2013 de 155. 843 habitantes. La comunidad Casco Central El Moralito está conformada por un estimado de 110 familias, representada por 1.200 habitantes, la mayoría se dedican al comercio. Fue aplicado un muestreo no probabilístico, intencional o por conveniencia totalizando 50 personas que accedieron voluntariamente a responder las preguntas del cuestionario piloto suministrado en el sector Las Rurales, Caño Amarillo y 110 personas en



el sector Casco Central, El Moralito, al aplicar un segundo cuestionario definitivo.

Técnicas empleadas. Para el abordaje comunitario decidimos utilizar observación directa, registro fotográfico, cuadernos de trabajos, conversatorios, talleres, charlas a los integrantes de los consejos comunales y público asistente, entrevistas informales y cuestionarios. Con respecto al cuestionario piloto, fueron elaboradas 8 preguntas abiertas y cerradas (cuestionario semiestructurado) y 20 preguntas en el caso del cuestionario definitivo. Ambos estuvieron integrados por la ficha de identificación de las familias y las preguntas respectivas. Para la construcción de cada pregunta, se hizo la correspondiente revisión en la literatura y se contó con la asesoría de un experto. Dos revisores analizaron el documento de

manera independiente, a fin de obtener un consenso alrededor de la versión final del instrumento (validez de contenido) (11).

Aspectos éticos. El trabajo realizado en el retén penitenciario de San Juan de Lagunillas necesitó de permisos solicitados al coordinador de ésta institución. La participación comunitaria fue voluntaria y en concordancia con la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (12).

Investigación acción participativa. Después de las visitas al centro penitenciario de San Juan de Lagunillas, parque La Guacamaya y el sector Las Rurales de Caño Amarillo; decidimos seleccionar de forma definitiva el sector Casco Central, El Moralito. Con la ayuda de los integrantes de ésta comunidad

desarrollamos el esquema de trabajo de la comunidad Casco Central, El (Tabla I), con el objetivo de realizar un Morality, y para la aplicación del diagnóstico de los principales problemas cuestionario definitivo.

Tabla I. Esquema de trabajo propuesto para la Investigación Acción Participativa en la comunidad Casco Central, El Morality, municipio Colón, estado Zulia.

OBJETIVOS ESTRATÉGICOS: Identificar el conocimiento acerca del término justicia, diagnosticar las problemáticas socio jurídicas existentes en la comunidad Sector Casco Central, El Morality, del municipio Colón del estado Zulia, aplicando la investigación acción participativa para así determinar el problema de mayor relevancia.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS	ESTRATEGIAS	ACTIVIDADES	RECURSOS	RESPONSABLES Y TIEMPO
Realizar diagnóstico comunitario	<ul style="list-style-type: none"> Inserción comunitaria Asamblea de ciudadanos para conocer a las personas de la comunidad. Instrumento de diagnóstico 	<ul style="list-style-type: none"> Recorrido inicial de la comunidad. Presentación ante el Consejo Comunal de El Morality (Sector Casco Central) Solicitar a los voceros del Consejo Comunal una asamblea comunitaria en el sector. Aplicación del cuestionario piloto. 	Humanos: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Estudiantes Materiales: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cuadernos ✓ Lápices 	Estudiantes del PFG Estudios Jurídicos Sección Única Fin de Semana Abril 2010 a julio de 2010
Promover talleres de capacitación	<ul style="list-style-type: none"> Instrumento socio-jurídico talleres 	<ul style="list-style-type: none"> Mesas de trabajo. Selección de la muestra Aplicación del cuestionario definitivo. 	Humanos: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Estudiantes ✓ Facilitador Materiales: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Formato de cuestionarios ✓ Lápices ✓ Papel bond ✓ Marcadores Audiovisuales: <ul style="list-style-type: none"> ✓ VideoBim Computador 	
Tabular datos recolectados con la aplicación del cuestionario y así determinar la problemática de mayor relevancia.	<ul style="list-style-type: none"> Análisis del cuestionario Árbol del problema 	<ul style="list-style-type: none"> Tabulación de resultados Asamblea de Ciudadanos para determinar las problemáticas relevantes 	Humanos: <ul style="list-style-type: none"> • Estudiantes Materiales: <ul style="list-style-type: none"> • Video Bean • Portátiles • Hojas • Lápiz • Encuestas 	



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Selección de la comunidad. La sistematización de experiencias constituye una de las herramientas más importantes del trabajo comunitario, debido a que permite la reconstrucción de las experiencias vividas en campo, de manera cronológica y ordenada, para la fácil comprensión de las dinámicas sociales, además ayuda a que los ciudadanos se empoderen de sus realidades. Visitamos el centro penitenciario de San Juan de Lagunillas en junio de 2008, con representantes del Ministerio Público, funcionarios de la Guardia Nacional Bolivariana y los facilitadores de la Universidad Bolivariana de Venezuela, para palpar de cerca las realidades del centro penitenciario, con más de 974 privados de libertad, incluyendo 89

mujeres. Posteriormente, en una jornada ambientalista, llevada a cabo en el sector Las Playitas, específicamente en el parque La Guacamaya, de El Vigía procedimos al rescate ecológico, debido al avanzado estado de deterioro del mismo. Para estas actividades contamos con el apoyo del comisario Juan Romero del Colegio de Policías de Venezuela, del equipo de médicos y enfermeros integrales del Hospital II El Vigía, medios de comunicación, así como la comunidad en general.

Por consenso, seleccionamos la comunidad de Caño Amarillo y empleamos como primera aproximación las técnicas de observación directa y el registro fotográfico. Posteriormente hubo una entrevista con la ciudadana Belkys Araque del Consejo Comunal “Las



Rurales”, la cual nos informó que en el sector existían 7 consejos comunales y que durante la vaguada de año 2005 hubo mucha documentación histórica que se perdió, además, nos manifestó el temor que existe cada vez que las lluvias aparecen. Elaboramos un plan de actividades en la comunidad y se acordó aplicar un cuestionario piloto con la finalidad de conocer la realidad social de sus habitantes. El instrumento aplicado permitió diagnosticar ¿cuáles son los problemas que afectan a la comunidad de Caño Amarillo Sector Las Rurales? entre los principales destacan: drogadicción (16%), violencia hacia la mujer (14%), violencia infantil (10%), ventas clandestinas de licor (6%). De igual forma se presentaron problemas ambientales, la falta de viviendas, asfaltado, alumbrado

eléctrico y red de aguas negras y blancas. Se evidenció que la principal causa de los problemas de la comunidad lo constituyen los problemas económicos (40%) y que los habitantes del sector estiman que la solución a sus problemas recae principalmente en el Estado (50%) y ninguno de las personas perciben en la universidad una posible fuente de solución a sus problemas. Durante la presentación a la comunidad de los resultados del cuestionario piloto, se contó con la participación del abogado Humberto Villalobos y de la abogada Elibeth García, quienes conjuntamente con los investigadores respondieron las preguntas de los asistentes a ésta actividad.

La mayoría de las necesidades comunitarias residían en problemas materiales, debido a las inundaciones. Las



estructuras de las viviendas que se encuentran a los alrededores de las quebradas representan una amenaza latente para la vida de sus habitantes, debido a que la quebrada de Caño Amarillo pudiese arrastrar las casas. Los investigadores tratamos de canalizar frente a las instituciones del Estado, los proyectos que les permitiesen a los pobladores del sector mejorar su calidad de vida, pero, la aprobación y ejecución de los mismos no estaban en nuestras manos, es por ello que fue necesario reorientar el proyecto comunitario. A todo esto, le sumamos la intolerancia que se evidencia en los conflictos entre vecinos por la diversidad ideológica y la violencia de cada uno de los hogares; aspectos que fueron brindados por la comunidad mediante las entrevistas y los

conversatorios. Decidimos continuar nuestra investigación en el sector Casco Central, El Moralito, municipio Colón. Almenares-Aleaga, Louro-Bernal y Ortiz-Gómez (13) emplearon técnicas similares a las aplicadas por nosotros para el abordaje de la violencia intrafamiliar. Éstos autores en un estudio descriptivo realizado en el policlínico “Doctor Manuel Fajardo Rivero” del municipio Playa, ubicado en la Ciudad de La Habana, Cuba centralizado en los trastornos psiquiátricos de las personas, tomando en consideración el género, grupo y edad de las víctimas. La información fue recopilada mediante un cuestionario elaborado para identificar a la familia con violencia y su dinámica familiar. Una de cada diez familias presentó violencia intrafamiliar, se destaca además que las mujeres son las principales



víctimas de violencia psicológica y por su rol de madre se constituyó en el agresor más frecuente en la familia en donde los niños y adolescentes son sus principales víctimas.

Sistematización de la Experiencias

sector Casco Central, El Moralito:

Con la finalidad de realizar el análisis social de la justicia, se aplicó un cuestionario en la comunidad para determinar el conocimiento sobre el derecho, justicia y la justicia social, el cual arrojó que la mayoría asociaba el término justicia con la justicia ordinaria, mientras otros no tenían conocimiento del término justicia social, lo que brindó la oportunidad para establecer la diferencia entre ambos términos, explicando que la justicia social es la igualdad de condiciones para todos los ciudadanos, sin discriminación alguna.

En esta fase se comenzó el proceso de investigación e inserción en la comunidad El Moralito, a través de charlas y conversatorios, en los cuales pudimos destacar que la justicia es el recto proceder de las leyes vigentes, consistente en la igualdad de todos los miembros de una nación. De igual manera, resulta necesario vincular la dinámica social de la comunidad, con un sentido amplio de la justicia y la normativa jurídica, es decir, el derecho permite al ciudadano conducirse conforme al ordenamiento jurídico venezolano y así, poder lograr una justicia y el bien común. Recordemos que el ser humano desde su esencia es un ser social, es decir, que necesita de otros seres humanos para vivir y de esa relación depende su desarrollo psíquico, físico y emocional, pudiéndose considerar esto



como una necesidad básica. Sin embargo dicha convivencia no sería exitosa sin la práctica de la justicia social y todo un conjunto de normas que señalen “lo que debe” y “no debe ser” para controlar el comportamiento del hombre en función del bienestar colectivo y el respeto hacia

sus semejantes. En resumen, durante el análisis social de la justicia, se determinó la problemática en ésta última comunidad, expresamos a continuación las fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas observadas (matriz F.O.D.A) resumidas en la Tabla II

Tabla II. Matriz FODA: Fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas observadas en el sector Casco Central, El Moralito, municipio Colón, estado Zulia.

Fortalezas	Oportunidades	Debilidades	Amenazas
Existe un consejo comunal bien estructurado.	Brinda educación desde etapa inicial hasta universitaria.	Ventas de licor en el casco de la comunidad.	Venta de licores de forma legal y clandestina en el casco de la comunidad.
Predomina la ganadería y siembra de plátanos.	Centro asistencial cercano.	Poco patrullaje policial.	Violencia intrafamiliar.
Disponibilidad de áreas deportivas.	Participación activa desde los estudiantes universitarios en las actividades comunitarias.	Hacinamiento.	Inseguridad.
Existencia de ambulatorio. Cuenta con escuela, liceo y universidad.			



La mayoría de la población esta desinformada sobre el significado de lo que significa justicia social, representado un 90% ; mientras que un 10% manifestó poseer conocimientos; sin embargo es importante que la población en general reciba información sobre esta temática, lo cual les ayudará con sus deberes y derechos ciudadanos. Según lo señalado en el, panel inferior, el 80% de los participantes no ha recibido orientación sobre el derecho y la justicia social, sólo un 20% lo ha recibido, lo que implicó llevar a la comunidad jornadas de información sobre los derechos y la justicia social, donde la población se mantenga informada y conocer dónde acudir en caso de verse involucrado en algún problema que amerite reclamar justicia. Los más afectados fueron los

niños, niñas y adolescentes un 54,55%, es decir, que son los que se presume están siendo víctima del maltrato infantil; mientras que un 27,27% manifestó que son las mujeres quienes viven problemas de violencia en su hogares. Estos datos están en concordancia con lo expuesto por otros autores (14-15). En atención a la problemática expuesta decidimos dar a conocer a la comunidad del Casco Central de El Moralito, la Ley Orgánica sobre el derecho a las mujeres a una vida libre de violencia (16). Con la colaboración de la facilitadora Zaida Dávila, Fiscal de la fiscalía 17° con materia en violencia a la mujer.

CONCLUSIONES

Tanto en las comunidad del sector Las Rurales de Caño Amarillo y Casco



Central, El Moralito ubicadas en el municipio Colón, los principales problemas diagnosticados corresponden a la violencia intrafamiliar, destacando lo relacionado a niños, niñas y adolescentes, así como el desconocimiento de los términos derecho, justicia y justicia social. Seleccionamos la comunidad Casco Central de El Moralito para continuar con nuestra sistematización de experiencias comunitarias.

REFERENCIAS

1. Garriga-Zucal J, Noel G. Notas para una definición antropológica de la violencia: un debate en curso. *Publicar*. 2010, VIII (IX): 97-121.
2. Martin G. (2000). The tradition of violence in Colombia: Material and symbolic aspects. En Aijmer, G. y Abbnik J. (eds), *Meanings of Violence. A cross cultural perspective*. New York. Berg.
3. Amar-Amar JJ, Kotliarenko MA, Abello-Ramos R. Factores psicosociales asociados con la resiliencia en niños colombianos víctimas de violencia intrafamiliar. *Investigación y desarrollo*. 2003, 11 (1): 162-197.
4. Barcelata-Eguiarte BE, Álvarez-Antillón, I. Patrones de interacción familiar de madres y padres generadores de violencia y maltrato infantil. *Acta Colombiana de Psicología*. 2005, 8(1): 35-46.
5. Pineda-Duque J, Otero-Peña L. Género, violencia intrafamiliar e intervención pública en Colombia. *Revista de Estudios Sociales*. 2004, (17): 19-31.
6. Freire P. (1970). *Pedagogia do oprimido*. New York: Herder & Herder.



Publicado con Prefacio de Ernani Maria Fiori. Rio de Janeiro, Paz e Terra, 218 p., (23 ed., 1994, 184 p.). 175 pp. Disponible en:

<http://www.servicioskoinonia.org/biblioteca/general/FreirePedagogiadelOprimido.pdf>

7. UNICEF. Informe mundial sobre la violencia contra los niños y las niñas. (2006). 367 pp. Disponible en:

[http://www.unicef.org/lac/Informe_Mundial_Sobre_Violencia_1\(1\).pdf](http://www.unicef.org/lac/Informe_Mundial_Sobre_Violencia_1(1).pdf).

8. Organización Panamericana de la Salud. (2003). Informe Mundial sobre la Violencia y la Salud. Editado por Etienne G. Krug, Linda L. Dahlberg, James A. Mercy, Anthony B. Zwi y Rafael Lozano. Disponible en:

<http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/725/9275315884.pdf?sequence=1>.

9. Correa-Uribe S, Puerta-Zapata A, Restrepo-Gómez A. (2002). Investigación evaluativa. Programa de Especialización en Teoría, Métodos y Técnicas de Investigación Social. Instituto Colombiano para el Fomento de la Educación Superior. Bogotá, Colombia. 323 pp. Disponible en:

<https://www.yukei.net/wp-content/uploads/2007/08/modulo6.pdf>

10. Instituto Nacional de Estadística. (2001). Censo de Población y Vivienda. Venezuela. Disponible en:

http://www.ine.gov.ve/index.php?option=com_content&view=category&id=95&Itemid=9#



11. Alvarado-Zaldívar G, Salvador-Moysén J, Estrada-Martínez S, Terrones-González A. Prevalencia de violencia doméstica en la ciudad de Durango. Salud Pública de México. 1998; 40: 481-486.
12. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica. 2000; VI (2): 323-334.
13. Almenares-Aleaga M, Louro-Bernal I, Ortiz-Gómez MT. Comportamiento de la violencia intrafamiliar. Revista Cubana de Medicina General Integral. 1999, 15(3): 285-292.
14. Larraín S, Vega J. (1995). Maltrato Infantil y relaciones familiares. Editorial Médica, Santiago de Chile. 3-22 pp.
15. García Prince E. (2013). La violencia de género en Venezuela y sus manifestaciones generales en el Área Metropolitana de Caracas. Instituto Latinoamericano de Investigaciones Sociales. 26 pp.
Disponible en: <http://library.fes.de/pdf-files/bueros/caracas/10322.pdf>
16. Ley Orgánica sobre el derecho de las mujeres a una vida libre de violencia. República Bolivariana de Venezuela, Tribunal Supremo de Justicia. Instituto Nacional de la Mujer. Fondo de población de las Naciones Unidas. (2007). 92 pp.
Disponible en: http://venezuela.unfpa.org/documentos/Ley_mujer.pdf



**DEFECTOS EN LA TRABECULACIÓN DEL ESPACIO SUBARACNOIDEO
ESPINAL Y SU IMPORTANCIA CLINICO-QUIRÚRGICA EN LA
SIRINGOMIELIA**

Roberto Matos¹, Leonardo Casanova¹, José Sánchez¹, Victor Castellano¹

1. Servicio de Neurocirugía “Dr. Gerardo Caycedo”, Hospital Central Universitario Antonio María Pineda y Hospital Universitario Pediátrico Agustín Zubillaga. Barquisimeto. Edo. Lara. Venezuela.

CORRESPONDENCIA: Roberto Matos. Dir. Urb. Bararida, calle 3, casa 51, Barquisimeto, Edo Lara. Venezuela. Telf. +58 (0412)5496833 Cod. Postal: 3001

E-mail: roberto_omer@hotmail.com

RESUMEN

La siringomielia se manifiesta como una colección intramedular de fluidos, formando una cavidad que ejerce compresión y tracción del tejido neural de manera centrífuga, evolucionando hacia el deterioro sensoromotriz del paciente, y estando asociada a diferentes etiologías cuyo punto en común involucra la alteración persistente de la dinámica de circulación del LCR según postulados clásicos. Entre ellas están los quistes y telarañas aracnoideas espinales, infrecuentes como trastornos aislados, más aún como proceso conjunto. Se presenta caso ilustrativo de paciente femenino de 48 años de edad portadora de siringomielia asociada a quiste aracnoideo espinal intradural y telarañas aracnoideas caudales y proximales a la lesión, con excelente evolución post drenaje y exéresis de bandas y quiste. Siendo infrecuentes, los quistes y las telarañas



aracnoideas espinales son posibilidades diagnósticas en los casos de mielopatías clínicas cuya evaluación revela la presencia de siringomielias no sindrómicas, y dada la buena evolución postquirúrgica que suelen presentar, es imperativo el descartar la presencia de estas entidades, mediante revisión detallada de los estudios de imagen, con la posible presencia del recientemente descrito “signo del escalpelo”, ya que su resolución puede ayudar enormemente en el pronóstico del paciente e incluso permitir la resolución casi total de la siringomielia. Los postulados antiguos de la formación de estas cavidades han sido modificados gracias a la aparición de la teoría de presión pulsátil intramedular, la cual se revisa y se plantea asociar la importancia de los bloqueos distales de presión, en la formación y perpetuación de las cavidades siringomiélicas por efecto Venturi.

PALABRAS CLAVE: Siringomielia, teoría de presión de pulso intramedular, quiste aracnoideo espinal, telaraña aracnoidea, signo del escalpelo.

SPINAL SUBARACHNOID SPACE TRABECULATION DEFECTS AND THEIR CLINICAL-SURGICAL IMPORTANCE IN SYRINGOMIELIA

ABSTRACT

Syringomyelia, manifests as an intradural fluid collection, forming a cavity that compresses and elongates the neural tissue in a centrifuge manner evolving towards sensitive-motor impairment of the patient, associated to different etiologies whose common point involves the persistent alteration of the circulation dynamics of CSF according to classic postulates. Among them are spinal arachnoid cysts and webs, infrequent as isolated disorders, even more as a joint process. We present an illustrative case of a 48 years old feminine patient, with syringomyelia associated to a spinal



intradural arachnoid cyst, with an arachnoid web proximal and caudal to the said lesion, with an excellent evolution after drainage and exeresis of the cyst and webs. Being infrequent, spinal arachnoid cysts arachnoid webs are a diagnostic possibility in cases of clinical myelopathy whose evaluation reveals the presence and of nonsyndromic syringomyelia, and given the good postoperative evolution they usually present, is imperative to rule them out by means of a detailed review of the image studies with the possible presence of the recently described “scalpel sign”, because their resolution can greatly help the patient’s outcome and prognosis and even achieve an almost total resolution of the syringomyelia. The former postulates on the formation of these cavities have been modified thanks to the appearance of the intramedullary pulse pressure theory, which is reviewed and we suggest associating the distal pressure blocks importance on the formation and perpetuation of the syrinx by Venturi effect.

KEY WORD: Syringomyelia, intramedullary pulse pressure theory, spinal arachnoid cyst, arachnoid web, scalpel sign.

INTRODUCCIÓN

La siringomielia, como entidad patológica, se manifiesta como una colección intramedular de fluidos que forma una cavidad generalmente establecida como dilatación del conducto endimario, que evoluciona hacia el deterioro sensoromotriz del

paciente, asociada a diferentes etiologías cuyo punto en común involucra la alteración persistente de la dinámica de circulación del líquido cefalorraquídeo (LCR).(1-4). Como uno de estos factores causales puede encontrarse la presencia de quistes y telarañas aracnoideas espinales, infrecuentes como trastornos aislados,



más aún como proceso conjunto, cuyo asentamiento habitual, cuando se presentan, se ubica en la columna dorsal en la zona media y con menor frecuencia en región cervical así como también son más comunes en localización posterior que anterior, manifestando clínica compatible con mielopatías incipientes de evolución crónica y progresiva.(5,6)

Estos trastornos son originados por multiplicidad de procesos como alteraciones congénitas, traumatismos, infecciones, cicatrices quirúrgicas, neoplasias y aracnoiditis difusas, siendo los idiopáticos poco comunes y de difícil estudio, tanto por su rareza como por el subregistro que existe de las mismas; siendo notables los esfuerzos por establecer sus causas, enfocados en la capacidad de secuestro de fluidos, como las teorías de los divertículos aracnoideos o la estrangulación de vellosidades y/o prolongaciones aracnoideas hacia el tejido neural o en su periferia, que

condicionan un aumento no controlado del flujo y presión del LCR que puede ser atrapado en cavidades aracnoideas que progresan hacia aumento de volumen, constituyendo obstáculos a la circulación y transmitiendo presiones hacia el conducto central de la médula, favoreciendo su dilatación. (3,6-8). Estos planteamientos pueden explicar no solo la formación de los quistes y las bandas; sino que también, su expansión y subsecuente bloqueo se corresponde fisiopatológicamente con los diferentes propuestos de origen de las siringomielias puras, permitiendo conectar ambas entidades en un solo contexto morfofisiopatológico, justificando sus expresiones clínicas. Dentro de dicho contexto, se pueden manifestar como patología conjunta, donde la clínica se caracteriza por síntomas sugestivos de enfermedad mielopática cuyo nivel varía según los segmentos afectados, incluyendo signos y síntomas que engloban trastornos sensitivos, debilidad y

paresias, alteraciones de la marcha e incluso trastornos esfinterianos, en especial, incontinencia urinaria; sin embargo, sobre todo en niveles cervicales, puede que la cefalea sea el síntoma predominante, así como el curso suele mantenerse de forma crónica y mantenerse subclínica hasta que el individuo nota los cambios progresivamente, casi siempre orientados hacia la evolución crónica e incapacitante. (1,2,4-6,9,10)

PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Previo consentimiento informado, y autorización por parte de la paciente para el uso de sus datos clínicos, se presenta el caso de paciente femenino de 48 años de edad, sin antecedentes neoplásicos, quirúrgicos, traumáticos o infecciosos que puedan afectar el neuroeje o el raquis, quien consulta con 6 años de evolución de disminución progresiva de fuerza muscular en miembros inferiores, a predominio

izquierdo, trastornos de la marcha, hipoestesia con nivel sensitivo T4 y disociación termoalgésica, presentando al examen físico cambios tróficos musculares en ambos miembros inferiores, con fuerza muscular en miembro inferior izquierdo de 3/5 y en miembro inferior derecho de 4/5, percibiendo estímulos sensitivos con nivel sensitivo T4, no logrando discriminar los estímulos térmicos, manteniendo la nocicepción y el tacto protopático pero con detrimento del epicrítico, con reflejos osteotendinosos exaltados en miembros inferiores (+3 ambos rotulianos y +4 ambos aquíleos con clonus agotable) y limitación importante para la marcha. El estudio de imagen por resonancia magnética Figura 1 revela la presencia de una imagen hipointensa en T1 e hiperintensa en T2 manteniéndose isointensa al LCR, con presencia de imágenes que semejan tabiques que constituyen varios compartimentos, sugestiva de quiste espinal

multiloculado y tabicado, dorsal, con componente mayor izquierdo, T5-T6, asociado a imagen que conserva la misma relación de intensidad que la ya descrita, intraxial, como dilatación intramedular, sugestiva de siringomielia de C7 a T4, en ausencia

de alteración importante occipitocervical o distal desde el punto de vista morfológico y estructural que pudiera ser sugestiva de etiología alguna ni relación patológica sindrómica o específica de algún tipo.

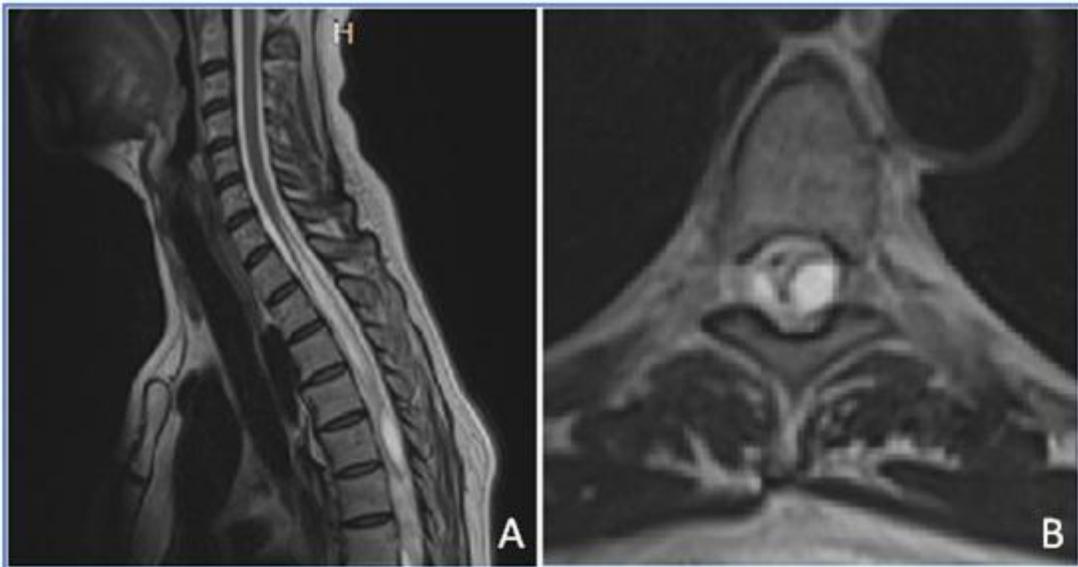


Figura 1. Imagen por resonancia magnética ponderada en T2 de paciente femenino de 48 años de edad portadora de quiste aracnoideo intradural y telarañas aracnoideas con siringomielia asociada. (A) Corte sagital, donde se aprecia la presencia de la presencia de una cavidad siringomiélica C7-T4 con imagen quística isointensa a LCR, dorsal al cordón medular, originando compresión, con cambios de intensidad sugestivos de estructura difusa caudal al quiste. (B) Corte axial donde se evidencia que la imagen quística presenta mayor componente con lateralidad izquierda con aparentes adherencias aracnoideas entre el cordón y el estuche dural a nivel dorsal que origina compartimentización del quiste.

Fue llevada a mesa operatoria para laminectomía descompresiva T5- T6 con durotomía medial lineal para drenaje y exéresis del mismo, donde se evidenció la presencia de una dilatación quística aracnoidea de aspecto encapsulado, la cual se mostró intradural, tabicada, con membranas gruesas nacaradas Figura 2 y contenido fluido claro con aspecto de LCR, las cuales fueron resecadas con técnica microquirúrgica para exponer y liberar

el cordón medular tras drenaje del contenido líquido del quiste, asociada además a bandas de aracnoides, gruesas, que comprimen el dorso del cordón, proximales y distales al quiste, las cuclas fueron seccionadas, liberando la médula espinal. El resultado del estudio histopatológico demostró la presencia de células meningoteliales en ausencia de células nerviosas, ganglionares o de aspecto neoplásico.

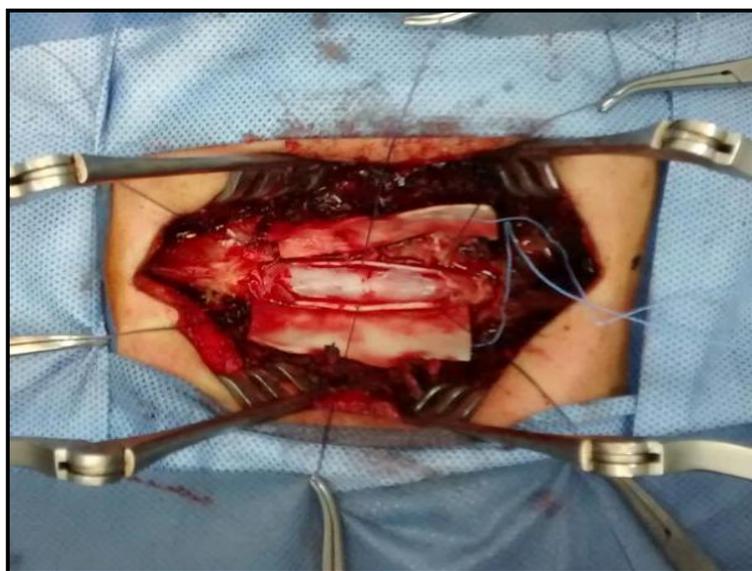


Figura 2. Imagen intraoperatoria post laminectomía T5-T6 y durotomía medial, donde se evidencia presencia de membranas gruesas y nacaradas con quiste inferior y telaraña aracnoidea firme proximal y caudal al mismo, con adherencias al cordón medular.



La posterior evolución clínica fue satisfactoria, dada por mejoría de la fuerza muscular en miembro inferior izquierdo la cual en el postoperatorio inmediato se ubicó a 4/5 en la evaluación, mejorando la capacidad de marcha, la sensibilidad y logrando buena satisfacción en general por parte de la paciente en cuestión.

DISCUSIÓN

Quistes, telarañas aracnoideas y siringomielia: su génesis y patogenia como misterio de probable vertiente común. Los quistes aracnoideos espinales representan apenas el 1% de las lesiones ocupantes de espacio espinales, por lo que son considerados relativamente raros como entidades únicas que constituyen una causa poco frecuente de compresión medular y/o radicular, siendo considerados como divertículos del saco dural, de la vaina radicular, o de la aracnoideas, lo que a su vez presenta importancia respecto a su proceso de formación y

localización.(5,9,10) Dada la variada forma de aparición de estas lesiones, diversos autores han abordado su estudio para elaborar una clasificación, como la de Nabors y colaboradores quienes la establecieron dividiéndolos en extradurales e intradurales, sin y con presencia de tejido neural, considerando como tipo I a los quistes extradurales sin fibras de raíz nerviosa, subdividiéndolos en, IA: quistes aracnoideos extradurales, IB: meningoceles sacros. En este sentido, se consideran como quistes tipo II a los quistes extradurales con fibras de raíz nerviosa y tipo III a los quistes espinales intradurales, los cuales se presentan con mayor frecuencia dentro de esta clasificación, no existiendo una adecuada estadística fidedigna que permita establecer relaciones entre la existencia de estas lesiones y las siringomielias asociadas o concomitantes (1,9-11). Las siringomielias pueden manifestarse como cavitaciones presentes por



dilatación del conducto central de la médula o por cavitaciones de novo intraparenquimatosas con o sin relación con el conducto central, asociadas a multiplicidad de etiologías, por lo general de índole sindrómico (como en el Chiari tipo I), infeccioso o tumoral que generan disrupción de la dinámica del LCR como el principal postulado fisiopatológico de su perpetuación, la cual tiende a la expansión lenta y progresiva en el tiempo.(1,3,12)

Son clasificadas como siringomielias comunicantes del conducto central, siringomielias no comunicantes del conducto central, siringomielias no comunicantes extracanaliculares, y algunos autores han introducido las cavitaciones atróficas y las cavitaciones neoplásicas dentro de la clasificación, debido a su connotación clínica y fisiopatológica (1,13). No obstante, su formación y perpetuación siguen siendo un dilema científico, a falta de teorías capaces de unificar los principios que

las forman en las diferentes variedades, hecho que también aplica para los quistes aracnoideos y las bandas aracnoideas. Tanto para una entidad, como la otras, igual que para su presentación conjunta, la compresión de los espacios de circulación del LCR, así como la alteración de la dinámica de la misma, causa y/o consecuencia a la vez, son las principales teorías que se manejan, así como su asociación a cualquier antecedente traumático, tumoral, infeccioso o quirúrgico que pueda establecer efecto a nivel de las zonas donde se generen, siendo los casos llamados “idiopáticos” cada vez más estudiados como casos de índole congénito o genético-familiar (1,3,5,12). En relación a los quistes aracnoideos, la tendencia actual respecto a su causa congénita se enfoca en las alteraciones de la distribución de las trabéculas del espacio aracnoideo (como la dilatación del septum posticum, ubicado a nivel medial y posterior, que divide en



compartimientos la porción posterior del espacio subaracnoideo espinal, que puede explicar que la mayoría de los casos intradurales sean posteriores, pero no así los anteriores); haciendo énfasis en que la degeneración de las células que las originan, condiciona la formación de tejido cicatricial que conlleva a la creación de redes y bandas aracnoideas, tabicaciones aberrantes o estructuras que pueden constituir una cavidad quística subaracnoidea, que puede dilatarse en el tiempo, hecho que explica la formación de los quistes intradurales. Sin embargo, los quistes extradurales probablemente obedecen más bien a defectos del saco dural, que permiten que el flujo del LCR cause la herniación de tejido aracnoideo y así, la formación de la lesión extradural (1,3,5,14) En este sentido, la presencia de bandas de tejido aracnoideo a nivel del SNC, es bien conocida, en el contexto de antecedentes traumáticos, infecciosos ó quirúrgicos; pero es la cada vez más clara evidencia de la

presencia de alteraciones congénitas como las ya discutidas, relacionadas con la formación de las trabéculas aracnoideas, la luz reciente que ha sido arrojada sobre la oscuridad previa de las siringomielias idiopáticas, identificando las llamadas redes o telarañas aracnoideas (las cuales alteran la dinámica de circulación del LCR por si solas al obliterar espacios subaracnoideos, constituirse como obstáculos primarios, u originar deformaciones discretas por compresión del cordón que condicionen cambios de presión y/o flujo dinámico en general), que han sido planteadas como causas factibles de la formación de syrinx desde la década de los 90, por su capacidad de afectar la circulación del LCR, atribuyéndoseles un origen similar al de los quistes aracnoideos, de los cuales ha llegado a plantearse pueden ser una estructura derivada tras su regresión; así como también se considera que pueden establecerse en el contexto de procesos irritativos locales



que generen aracnoiditis en la zona afectada. (14-16) Un sustento para la teoría del origen congénito-familiar y de las alteraciones genéticas como factores causales y/o predisponentes, es el reporte de síndromes familiares asociados a quistes aracnoidales espinales múltiples, como la Enfermedad de Milroy y la Distiquiasis congénita, así como también, su asociación con nevus pigmentados congénitos, diastematomielia, esclerosis múltiple, síndrome de Marfan, defectos del tubo Neural, disrafia espinal y, por supuesto, las siringomielias (9). La expansión de los quistes puede deberse a diferentes mecanismos como la secreción activa por la monocapa meningoelial, un gradiente osmótico entre el espacio subaracnoideo y el quiste, la dinámica pulsátil del LCR y un mecanismo valvular unidireccional. No obstante, la secreción activa nunca pudo ser demostrada y la mayoría de los trabajos publicados sostienen la hipótesis del

mecanismo valvular, a pesar que la transmisión pulsátil de gradientes de presión y/o fuerzas hidrostáticas ha ido ganando terreno cada vez más en el estudio de estos trastornos, como especialmente ha sido así en los trabajos recientes sobre la patogénesis de la siringomielia.(3,10,14). El estudio reciente de esta fisiopatología ha traído varios nuevos tópicos a la luz, buscando la unificación de un postulado que permita explicar las diferentes formas de estas entidades haciendo énfasis en la génesis y perpetuación de los syrinx. Grietz cuestionó los postulados clásicos de Gardner (transmisión de presión pulsátil del LCR como “martillo de agua” entre el IV ventrículo y el conducto central vía el óbex por obstrucción del foramen de Magendie), Oldfield (efecto pistón sobre el espacio subaracnoideo espinal por la oscilación tonsilar que ocurre en la unión craneocervical durante la sístole cardíaca, que actúa sobre la superficie de la médula y empuja LCR a través del



espacio perivascular e intersticial hacia la cavidad), y Williams (presión diferencial entre el espacio espinal e intracraneal por efecto valvular en el foramen magno, a causa de las estructuras descendidas en la malformación de Chiari), criticando la teoría de que el aumento de la presión hidrostática del LCR en el espacio subaracnoideo (mas importante para los postulados de Oldfield y Williams) propulsara el líquido hacia la syrinx, ya que dicha presión podría, de hecho, comprimir la cavidad. (3,15-19). En un sentido distinto a dicha premisa, desarrolló como hipótesis el concepto de presión pulsátil intramedular donde se considera que la falta de transmisión de la presión sistólica al LCR distal por un bloqueo determinado figura 3, causa la distensión del cordón a través de un gradiente de presión diferencial transmedular centrífuga originando la fuerza de distensión basada en un incremento (real o relativo) de la presión de pulso medular (por el

bloqueo de transmisión al LCR distal y dos mecanismos distintos; transmisión y reflexión) en comparación con el espacio subaracnoideo, produciendo la cavitación subsecuente en obstrucciones completas; mientras que en obstrucciones parciales, por los cambios de presión mencionados y el aumento de velocidad del flujo ante la obstrucción incompleta (según el teorema de Bernoulli, que establece que un flujo aumenta su velocidad, simultáneamente con una disminución en la presión), condicionan un efecto de succión paradójico por el jet de flujo del LCR, el cual es arrastrado desde los espacios que lo contienen según la dirección del flujo, originando un gradiente de presión transmedular centrífugo que produce distensión del cordón lo que a su vez genera la cavitación medular, fenómeno conocido como “efecto Venturi” figura 4 o “efecto de succión”. El cumplimiento de esta teoría (que sigue las leyes de Newton y la mecánica de

fluidos) significaría que el líquido de la cavidad sería extraído del espacio

extracelular del tejido circundante y no del LCR (3,17)

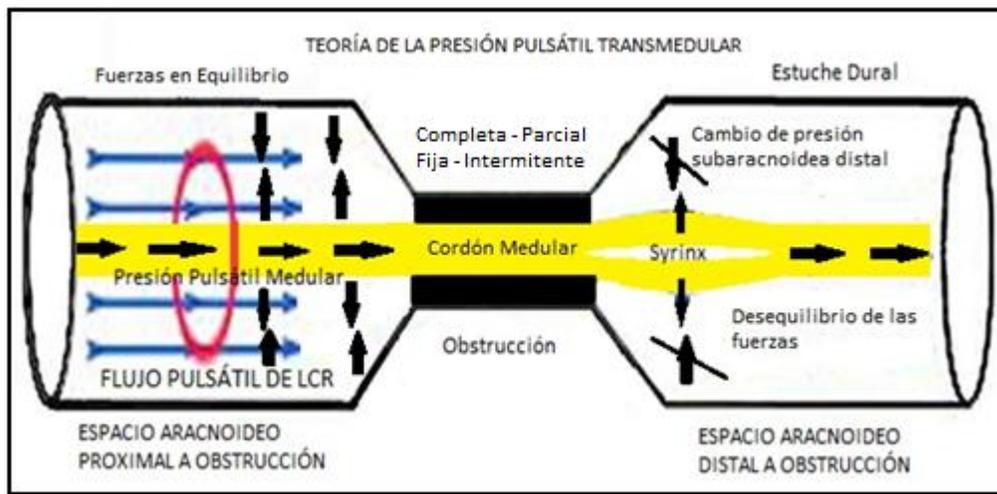


Figura 3. Representación gráfica de los postulados principales de la teoría de la presión pulsátil transmedular, aplicable para cualquier mecanismo patogénico capaz de generar cavidades siringomiélicas cumpliendo las leyes de la mecánica de fluidos y las leyes de Newton. En el espacio aracnoideo proximal a una obstrucción de cualquier causa, parcial, total, fija o intermitente, existe equilibrio de las fuerzas y presiones en las que la presión sistólica de las arterias intracraneales extracerebrales se transmite al LCR originando un efecto semejante al llamado “martillo de agua”; una onda de presión de pulso de LCR, que se transmite longitudinalmente a lo largo del espacio subaracnoideo y a su vez ejerce fuerza centrípeta sobre el cordón medular; los capilares medulares presentan también fuerza de presión pulsátil debido a la onda sistólica que se transmite a lo largo de toda su estructura de forma longitudinal y a su vez, ejerciendo presión centrífuga en sentido opuesto a la del LCR, manteniendo el equilibrio y evitando el colapso del cordón. En el espacio distal a la obstrucción, se mantiene la transmisión pulsátil de presión en el cordón, pero se altera la distribución de presiones en el LCR, lo que se traduce en pérdida del equilibrio de fuerzas y ocasiona un gradiente de presión centrífugo transmedular que distiende el cordón y desplaza el líquido extracelular del lecho capilar hacia el tejido, originando la cavitación en la zona comprometida.

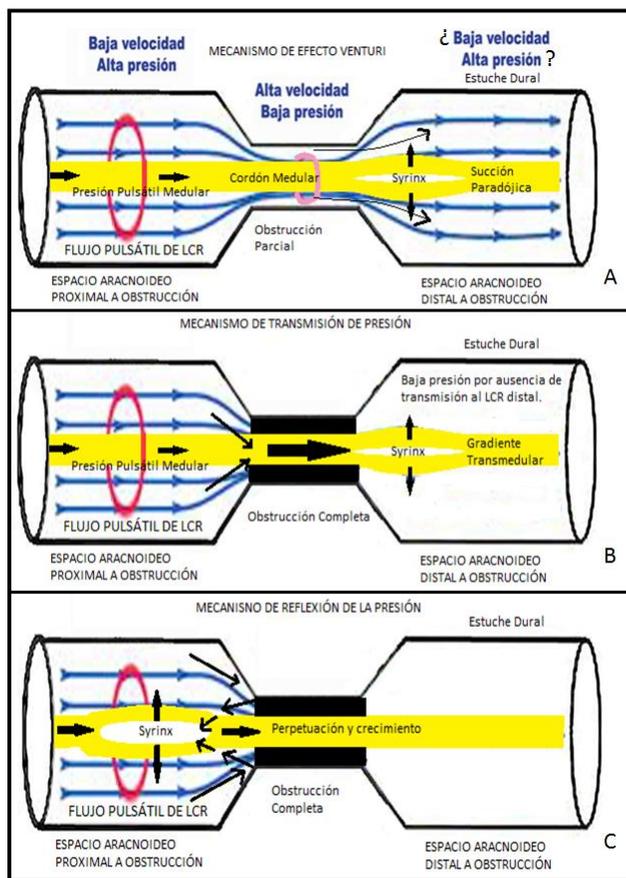


Figura 4. Mecanismos asociados a la teoría de presión pulsátil transmedular. (A) Efecto Venturi. El aumento de la velocidad del jet de flujo de LCR ante una obstrucción parcial y su consecuente caída de presión en ese lugar, originan un efecto de succión paradójico sobre el tejido neural, causando la distensión del tejido inmediatamente caudal a la obstrucción. El postulado teórico implica que existiría equilibrio más distal, no obstante los autores plantean según lo demostrado por Queckensted que el déficit de presión no se estabiliza y en cambio constituye un perpetuador de la cavitación basándose en el modelo de presión transmedular. **(B) Transmisión de presión.** En obstrucciones completas, la presión del espacio subaracnoideo proximal no se transmite al espacio distal, en cambio, parte de la presión se transmite al cordón, incrementando la presión medular la cual al llegar al espacio aracnoideo distal agrava el gradiente de presión transmedular originado y causa la cavitación distal. **(C) Reflexión de la presión.** Explica la causa de las siringomielias



proximales a la obstrucción; en este modelo, la onda de choque que no se transmite al estuche, “rebota” en la obstrucción y origina un vector en contrasentido que se transmite a la médula espinal pero en dirección opuesta, aumentando de igual forma la presión intramedular, y al chocar el vector intramedular con la nueva fuerza en juego, ocasionan el gradiente transmedular que distiende el cordón, proximal a la obstrucción. Todos los postulados plantean que la cavitación se extiende por la continuación longitudinal de la onda intramedular que empuja hacia caudal la cavitación.

Estos planteamientos derivan en la llamada “teoría de la presión de pulsátil intramedular”, y fueron revisados por Heiss y colaboradores en estudios prospectivos separados, donde evidenciaron que un bloqueo subaracnoideo espinal origina un aumento de la presión de pulso por encima del mismo lo que tiene como consecuencia el desarrollo de la syrinx y su progresión, hallazgos que fueron comparados con sus trabajos previos con bloqueos subaracnoideos a nivel del foramen magno (15,18). Cheng y colaboradores desarrollaron modelos computarizados tridimensionales del espacio aracnoideo espinal, simulando flujos no obstruidos y comparándolos con modelos de obstrucciones porosas que son compatibles con aracnoiditis

difusa o bandas aracnoideas, dorsales o circunferenciales, cuyos hallazgos sugieren que la formación de cavidades se asocia a la alteración temporal de la dinámica de presión de pulso, lo que implicaría que la restauración del flujo a través de las bandas arcoideas resultaría en la corrección de la siringomielia, aportando una evidencia experimental a una conducta quirúrgica que ha sido documentada por diversos autores a pesar de la ausencia de consenso definitivo (1-8,14,15,19). Estos nuevos postulados teóricos son claramente aplicables a todas las causas de siringomielia, así como también arroja una nueva forma de entender los procesos que afectan y se generan por las alteraciones de la circulación del LCR, constituyendo la teoría de la



alteración de la dinámica de presión de pulso, un modelo unificado que puede explicar la formación de estas entidades, independientemente de la etiología, y coloca a los quistes aracnoideos y telarañas aracnoideas no identificadas, como importantes elementos capaces de generar bloqueos y obstrucciones que con la consecuente alteración de la dinámica pulsátil del flujo, representan una causa de peso que debe descartarse ante la presencia de una siringomielia aparentemente idiopática. Sin embargo, la verdad absoluta respecto a estas entidades y la relación entre ellas aún se mantiene en estudio; a pesar de los diferentes modelos físicos, mecánicos y computarizados que se han realizado, las nuevas vertientes revelan detalles cada vez más complejos biomecánicos e hidrodinámicos que denotan gran complejidad en la formación de estas estructuras y su repercusión clínica. En este sentido, se debe mencionar algunos elementos resaltantes que deben ser

considerados en los postulados revisados, como lo es el hecho que los modelos basados en el efecto Venturi también presentan algún grado de bloqueo distal de la circulación del LCR (más evidente en las obstrucciones completas), que elimina el flujo y por consiguiente, la presión distal en el espacio subaracnoidea (hecho ya demostrado con el uso de la maniobra de Queckenstedt)(20) que ejerce las veces de fuerza centrípeta sobre la médula (como parte del continente, ya que el tejido nervioso flota en el espacio aracnoideo y está sometido a sus fuerzas tanto longitudinales como en el eje transversal) (21), que al desaparecer, favorece enormemente el gradiente de presión transmedular centrífugo ya mencionado, manteniendo un vector preferencial de transmisión de presión en el cordón medular (siguiendo la teoría ya descrita), el cual presenta condiciones específicas de porosidad, elasticidad y distensibilidad propias del



tejido nervioso (21), que deben ser tomadas en cuenta al considerar los planteamientos basados en el teorema de Bernoulli y el efecto Venturi, ya que estas condiciones de obstrucción se pueden modificar de acuerdo a los cambios del cordón y el espacio aracnoideo según la etiología que precipite la siringomielia o las compresiones extrínsecas originadas por quistes o bandas aracnoideas, y el efecto de succión solo puede darse ante obliteración parcial o intermitente, mientras que en las obstrucciones fijas y completas, predomina la importancia de la transmisión de la presión del LCR distal hacia la médula, aumentando el gradiente de presión en el compartimiento distal. Es por esto que se propone asociar la importancia de la disminución distal de la presión de LCR como precipitador del crecimiento caudal de las cavidades siringomiélicas en obstrucciones completas (como las causadas por quistes o bandas aracnoideas), a la teoría en desarrollo y

expansión actual de la “presión pulsátil transmedular”, la cual ha permitido orientar los procesos patogénicos en una sola teoría unificada que permite entender su desarrollo según la causa desencadenante.

Claves de los estudios de imagen: ante la presencia de Siringomielas síndromicas o lesiones estructurales claras, los estudios de imagen suelen enfocarse en la realización de Resonancia Magnética, la cual puede demostrar habitualmente la presencia de la lesión precipitante (1-10,14-16); no obstante, el verdadero reto diagnóstico deriva de evaluar pacientes sin hallazgos específicos, lo cual tienta al médico tratante de catalogar al paciente dentro de la clasificación “idiopática” de la patología y puede sobrevenir una serie de medidas e interrogantes que comprometen el adecuado manejo de la situación, al no descartar patologías “ocultas” dentro del marco clínico-imagenológico. (3,14-16,22) Los estudios de resonancia



magnética pueden presentar artefactos vasculares o de flujo, que pueden enmascarar quistes aracnoideos responsables del desarrollo de la cavitación por los mecanismos descritos, que a pesar de tener cierta firmeza y ser capaces de alterar el contorno del cordón, en algunas situaciones pueden ser obviados; o a su vez, pueden pasarse por alto las bandas o telarañas aracnoideas, que son mucho más difíciles de localizar por su distribución más difusa, además de que suelen ser menos firmes.(3) Siguiendo estos planteamientos, recientemente se describe en 2013 el llamado “signo del escalpelo”, que se caracteriza por una indentación focal en el cordón medular

dorsal, evidenciable en resonancia o mielograma por tomografía computarizada, que se asemeja a la hoja de un bisturí apuntando a posterior figura 5 que demostró ser un importante signo imagenológico secundario en las telarañas aracnoideas dorsales, cuyo principal diagnóstico diferencial es el quiste aracnoideo intradural, seguido de las herniaciones ventrales del cordón, y que ha sido encontrado en pacientes con cavitaciones asociadas cuya etiología definitiva ha estado vinculada con quistes y telarañas aracoideas que causaron la compresión evidente al momento de la resolución quirúrgica. (22)



Figura 5. Signo del Escalpelo. Imagen de resonancia magnética ponderada en T2 de paciente masculino de 52 años de edad, donde se evidencia presencia de indentación posterior a nivel de la médula dorsal, dejando aspecto semejante a la hoja de un bisturí. El cordón medular presenta cambios de intensidad de señal en el área afectada con discreta hiperintensidad que pudiera asociarse a edema, constituyendo un área probablemente presiringomiélica.

Por este motivo, se considera un importante hallazgo y ha sido utilizado como criterio de identificación de lugares de compresión en el espacio aracnoideo, permitiendo guiar la resolución quirúrgica al ubicar lesiones focales como quistes fenestrados y bandas aracnoideas, en pacientes con

syrinx de etiología desconocida, donde autores como Srinivasan (3) reportan buena evolución y mejoría clínica franca tras la intervención, con aracnoidolisis o exéresis del quiste según el caso, e incluso regresión de las cavidades, demostrando la importancia del escrutinio imagenológico en estos



pacientes, el cual puede ser completado con mielogramas por tomografía o resonancia en CINE, para estudiar el flujo y ubicar el área de la probable obstrucción, sobretodo en casos donde la resonancia magnética no logra ser concluyente. Es importante mencionar que en algunos pacientes, el “signo del escalpelo” se ha encontrado asociado a edema medular evidente en la resonancia, sugiriendo la presencia de un estado previo a la cavitación siguiendo los postulados fisiopatológicos de la teoría de la presión pulsátil intramedular, cuyo seguimiento inevitablemente culminó en la formación de la syrinx y la posterior resolución quirúrgica. (3,22) Lo previamente expuesto permite sugerir encarecidamente la necesidad de descartar estas lesiones como agentes causales, con el apoyo de estudios imagenológicos oportunos que puedan discernir la presencia o no de compresiones y/o obstrucciones subaracnoideas susceptibles de

resolución simple que pueda mejorar la calidad de vida de los individuos afectados.

El tratamiento y manejo de los quistes aracnoideos no está bien discutido ni sus lineamientos están bien establecidos ya que no existe consenso entre los cirujanos que los manejan; algunos autores sugieren que por tratarse de lesiones benignas, solo debe intervenirse aquellos que presentan sintomatología, mientras que los asintomáticos pueden manejarse con seguimiento y controles periódicos de resonancia magnética.(10) Mallucci y colaboradores sugirieron que el tratamiento quirúrgico debería ser orientado hacia el mecanismo de llenado del quiste y/o la liberación de las estructuras, bandas o adherencias que desencadenen los cambios en la dinámica del LCR y la consecuente generación del syrinx.(3,16) En este sentido, diferentes autores han adoptado la descompresión posterior por laminectomía (en caso de no



tratarse de lesiones muy amplias ya que a mayor número de niveles existe riesgo de generar cifosisy/o inestabilidad), Laminotomías o abordajes a través de los forámenes, con el drenaje y exéresis de los quistes según su localización, así como también la lisis de bandas y adherencias aracnoideas según el caso, reportando evolución satisfactoria tanto clínica como imagenológica, expresada en la disminución e incluso resolución espontánea de la cavidad sirinomiélica. Poniendo como técnica preferente, la resección total de la lesión cual fuere, que origine el efecto patológico.(1-10,14-16) Para lesiones quísticas con amplias adherencias cuya escisión no sea posible, se describe la fenestración y comunicación, la marsupialización, los drenajes por punción con aguja guiada (sobre todo para lesiones quísticas anteriores) o visión directa, todo con la finalidad de restablecer la circulación del LCR. Recientemente se ha descrito que los abordajes endoscópicos pueden favorecer el

resultado en estas situaciones y en condiciones menos complejas. (1,2,5,10). Otro elemento de resolución a considerar ha sido la derivación de los quistes a espacio subaracnoideo, subcutáneo e incluso pleural, sin embargo existen muchas disyuntivas en la realización de estas técnicas y han sido relegadas por la escisión simple.(1,3,5). La principal precaución para dirigir la terapéutica, es indiscutiblemente el adecuado estudio de las imágenes preoperatorias, que permitan precisar certeramente la ubicación del componente a resolver, de forma tal que se pueda realizar un abordaje lo menos cruento posible, limitando la remoción ósea y evitando las complicaciones asociadas, poniendo especial atención en el lograr el restablecimiento de la comunicación del espacio subaracnoideo y la restauración del flujo. (5)



CONCLUSION

La patología de las alteraciones de la circulación del LCR representa un espectro complejo de teorías y conceptos que arrojan luces a medias sobre un trastorno en común: La siringomielia. Las causas más conocidas, como los síndromes malformativos, los traumas y los antecedentes quirúrgicos acarrear consigo elementos clave susceptibles de resolución para el tratamiento de esta entidad, no obstante, los procesos idiopáticos son un desafío para el clínico y debe apoyarse en los estudios imagenológicos para establecer un diagnóstico certero que permita evidenciar lesiones susceptibles de tratamiento sencillo como las previamente expuestas, ya que a pesar de ser consideradas infrecuentes, el advenimiento de su estudio puede demostrar que se manifiestan más casos de los que clásicamente se pensaba y su intervención permite una buena recuperación clínica y funcional si se

realiza la identificación oportuna. Tanto los quistes aracnoideos como las bandas y telarañas subaracnoideas tienen una patogenia en común, respecto a las alteraciones en la formación de las trabéculas aracnoideas, especialmente el septum posticum (que denota la mayor frecuencia en el compartimiento dorsal) y los efectos que ejercen sobre el cordón y la circulación del LCR explican el origen de las cavitaciones medulares concomitantes bajo una nueva teoría que permite unificar los conceptos en el postulado de la presión pulsátil transmedular y su relación con los cambios de presión del LCR. Esta teoría puede ser complementada considerando la importancia de las propiedades específicas del tejido neural y la caída de la presión del LCR distal a un bloqueo aracnoideo completo que evita la transmisión de la onda de presión al compartimiento distal y puede favorecer el gradiente transmedular ya descrito a lo largo del



cordón distal al bloqueo que implica la génesis del syrinx con un contenido de líquido intersticial y extracelular y no de LCR como era el criterio clásico. La resolución de preferencia debe basarse en la correcta identificación de la causa y su localización, para guiar el abordaje y preservar la estabilidad espinal, con la resección de la lesión causal y el restablecimiento del flujo de LCR. Todos estos postulados deben continuar en estudio y seguimiento, de forma tal que se pueda lograr establecer definitivamente todo el proceso en el que se desarrollan estas alteraciones y guiar la intervención médica dirigiendo el manejo hacia la recuperación de nuestros pacientes y el mejoramiento de su calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Kim M-S, Kim S-H. Syringomyelia Associated with a Spinal Arachnoid Cyst. J Korean Neurosurg Soc 45 : 315-317, 2009.
2. Andrews BT, Weinstein PR, Rosenblum ML, Barbaro NM: Intradural arachnoid cysts of the spinal canal associated with intramedullary cysts. J Neurosurg 68: 544-549, 1988
3. Srinivasan V, Fridley J, Thomas J, Omeis I. Nuances in Localization and Surgical Treatment of Syringomyelia Associated with Fenestrated and Webbed Intradural Spinal Arachnoid Cyst: A Retrospective Analysis. World Neurosurg. 87:176-186. 2016.
4. Takeuchi A, Miyamoto K, Sugiyama S, Saitou M, Hosoe H, Shimizu K : Spinal arachnoid cysts associated with syringomyelia: report of two cases and a review of the literature. J Spinal Disord Tech 16:207-211, 2003.

5. MIN W-K, KIM J-E. Extensive spinal intradural arachnoid cyst exhibiting a “double cord sign” on magnetic resonance imaging. *Journal of Orthopaedics*. 2015. (Artículo Web in press) disponible como: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jor.2015.01.032>.
6. Holly LT, Batzdorf U : Syringomyelia associated with intradural arachnoid cysts. *J Neurosurg Spine* 5 : 111-116, 2006.
7. Perret G, Green D, Keller J. Diagnosis and treatment of intradural arachnoid cysts of the thoracic spine. *Radiology*. Sep 1962;79:425-429.
8. Fortuna A, La Torre E, Ciappetta P. Arachnoid diverticula: a unitary approach to spinal cysts communicating with the subarachnoid space. *Acta Neurochir*. 1977;39:259-268.
9. Valdivia F, Troncoso P, Droguett M, Silva C, Labra MT. Quiste Aracnoidal Extradural Espinal. *Rev. Chil. Nuerocirugía* 32: 29-33, 2009.
10. Ferrara P, Gonzalvo A, Hasdeu S y Vecchi E. Quiste aracnoideo espinal: presentación de un caso. *Rev. Argent. Neuroc*. 2004, 18: 137.
11. Nabors MW, Pait GT, Byrd EB, Karim NO, Davis DO, Kobrine AI et al. Update assessment and current classification of spinal meningeal cysts. *J Neurosurg* 1988; 68: 366-77.
12. Milhorat TH, Capocelli AL Jr, Anzil AP, Kotzen RM, Milhorat RH : Pathological basis of spinal cord cavitation in syringomyelia : analysis of 105 autopsy cases. *J Neurosurg* 82 : 802-812, 1995.
13. Milhorat TH : Classification of syringomyelia. *Neurosurg Focus* 8 : E1, 2000.

14. Paramore CG. Dorsal arachnoid web with spinal cord compression: variant of an arachnoid cyst? Report of two cases. J Neurosurg 2000;93:287-90.
15. Sayal PP, Zafar A, Carroll TA. Syringomyelia secondary to "occult" dorsal arachnoid webs: Report of two cases with review of literature. J Craniovert Jun Spine 2016;7:101-4.
16. Mallucci CL, Stacey RJ, Miles JB, Williams B. Idiopathic syringomyelia and the importance of occult arachnoid webs, pouches and cysts. Br J Neurosurg 1997;11:306-9.
17. Greitz D. Unraveling the riddle of syringomyelia. Neurosurg Rev. 2006;29:251-263 [discussion 64].
18. Heiss JD, Snyder K, Peterson MM, Patronas NJ, Butman JA, Smith RK, *et al.* Pathophysiology of primary spinal syringomyelia. J Neurosurg Spine 2012;17:367-80.
19. Cheng S, Stoodley MA, Wong J, Hemley S, Fletcher DF, Bilston LE. The presence of arachnoiditis affects the characteristics of CSF flow in the spinal subarachnoid space: A modelling study. J Biomech 2012;45:1186-91.
20. Tachibana S, Iida H, Yada K. Significance of positive Queckenstedt test in patients with syringomyelia associated with Arnold-Chiari malformations. J Neurosurg. 1992 Jan;76(1):67-71.
21. Drøsdal IN1, Mardal KA, Støverud K, Haughton V. Effect of the central canal in the spinal cord on fluid movement within the cord. Neuroradiol



-
- J. 2013 Oct;26(5):585-90. Epub
2013 Nov 7.
22. Reardon MA, Raghavan P,
Carpenter-Bailey K, Mukherjee
S, Smith JS, Matsumoto JA, et
al. Dorsal thoracic arachnoid
web and the "scalpel sign": A
distinct clinical-radiologic
entity. AJNR Am J Neuroradiol
2013;34:1104-10.



SÍNDROME AUTOINMUNE/INFLAMATORIO INDUCIDO POR ADYUVANTES:

REPORTE DE UN CASO

Estefania Sparice-Pulido¹, Verónica Chacón-Dulcey¹, Mariana Villarroel-Dorrego¹,

Carolina Carrera², Jennifer Frías², Ricardo Pérez², Nieves González².

- 1. Facultad de Odontología, Universidad Central De Venezuela. Caracas – Venezuela**
- 2. Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit. Hospital Dr. José María Vargas. Caracas – Venezuela**

CORRESPONDENCIA: Dirección completa: Av Principal de la Boyera. Urbanización Chalet La Boyera. Chalet 2-4 El Hatillo estado Miranda 0424-1966019

Email: estefaniasparice@hotmail.com

RESUMEN



Los implantes mamarios de silicona se han asociado con un abanico de condiciones médicas que aparecen en coincidencia posterior a su implantación, ello constituye la aparición de una nueva y poco conocida patología autoinmune denominada síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA por sus siglas en inglés). ASIA se define como un conjunto de condiciones que son el resultado de una respuesta inmune hiperactiva a algún tipo de adyuvante. El presente artículo describe un caso de una paciente femenina de 36 años de edad que fue sometida a una mamoplastia de aumento usando prótesis de silicona, y un año posterior a la cirugía se da inicio de la enfermedad actual con la aparición de eritema en áreas fotoexpuestas, poliartralgias, sensación urente en la piel, sensación de resequedad bucal y arenilla en los ojos, razón por la cual acude al servicio de dermatología y medicina bucal, respectivamente, del Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit del Hospital Vargas de Caracas, y se realizan una serie de exámenes con la finalidad de llegar a un diagnóstico definitivo. Se exponen además del caso, una revisión de la literatura sobre dicha entidad.

PALABRAS CLAVE: ASIA, enfermedad autoinmune, adyuvantes, prótesis de silicón

AUTOIMMUNE SYNDROME INDUCED BY ADJUVANTS: A CASE REPORT



ABSTRACT

The silicone breast implants have been associated with a range of medical conditions that appear after implantation coincidence, it contributed for the emergence of a new and unknown autoimmune disease called Autoimmune / inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants (ASIA). It is defined as a set of conditions that result from an overactive immune response to some type of adjuvant. This article describes a case of a female patient of thirty-six (36) years old who took part in a breast augmentation using silicone implants. One year after surgery, the disease started with the onset of erythema in sun-exposed areas, polyarthralgia, burning sensation on the skin, dry mouth and feeling of sand in the eyes, reasons why she went to the service of dermatology and oral medicine, respectively, of the Institute of Biomedicine Dr. Jacinto Convit of Vargas Hospital of Caracas, why, which a series of tests are performed in order to reach a definitive diagnosis. Also they exposed the case, a review of the literature on this entity.

KEYWORDS: ASIA, autoimmune disease, adjuvant, silicone prosthesis

INTRODUCCIÓN

El síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvantes, ASIA

(Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants) es una reciente paradoja de la medicina que se caracteriza por presentar



un gran número de manifestaciones variadas y síntomas inespecíficos, que tienen como factor común, en todos los casos reportados, la aplicación previa de una sustancia ajena al organismo o algún otro material utilizado en la medicina en ocasiones con fines estéticos (adyuvantes) (1). Se entiende por adyuvante toda sustancia capaz de aumentar la inmunogenicidad de un antígeno sin despertar la respuesta inmune en sí (2). Hay varios tipos de sustancias consideradas adyuvantes, algunas de éstas contienen componentes microbianos y tienen como finalidad estimular la respuesta inmune innata simulando una infección natural (3), como es el caso de las vacunas (2). Otro material utilizado en la medicina con fines estéticos que actúa

como adyuvante es el silicón, el cual ha sido usado en un sin número de prótesis de tipo articulares, mamarias, laríngeas, de pene y testículos, expansores de tejidos, marcapasos, desfibriladores, entre otros (4,5). La relación entre los implantes mamarios de silicón y las enfermedades autoinmunes ha sido de gran controversia médica y legal en los últimos años y se ha podido observar un notable incremento de estos casos. Dichos implantes mamarios de silicón se han utilizado desde 1960 para la reconstrucción y aumento estético mamario. Están compuestos de una envoltura de elastómero de silicón rellena con gel del mismo material, sin embargo, no existe una preocupación médica actual sobre la seguridad de la envoltura de



elastómero de silicón, sino sobre el relleno. Los implantes con relleno de silicón se han hecho cada vez más populares puesto que proveen un resultado estético superior y una sensación natural a la mama, en comparación con los implantes de solución salina (6). Hoy se conoce que el silicón puede actuar en algunos casos como un claro adyuvante en el desencadenamiento de enfermedades autoinmunes o del tejido conectivo. En el 2011 Shoenfeld y Agmon-Levin describieron (4) el síndrome como un conjunto de condiciones que son el resultado de una respuesta inmune hiperactiva a dichos adyuvantes, presentando manifestaciones muy variadas que pueden aparecer con un

tiempo de latencia variable (tres semanas o años) (2). Existen varias condiciones que son consideradas parte del espectro de ASIA, entre ellas Shoenfeld y Agmon – Levin (4) mencionan las siguientes:

- Siliconosis.
- Síndrome de la Guerra del Golfo.
- Miofascitis macrofágica.
- Síndrome del edificio enfermo.
- Fenómenos post-vacunación.

Estos mismos autores propusieron criterios para el diagnóstico del ASIA, separándolos en criterios mayores y menores, de los cuales se requiere la presencia de 2 criterios mayores, o uno mayor y 2 menores para su diagnóstico (Tabla 1).



Tabla 1. Criterios diagnósticos de ASIA propuestos por Shoenfeld y Agmon-Levin

Criterios mayores	Criterios menores
<ul style="list-style-type: none">• Exposición a un estímulo externo (infección, vacuna, silicón, adyuvante) previo a las manifestaciones clínicas.• Aparición de manifestaciones clínicas típicas:<ul style="list-style-type: none">– Mialgias, miositis o debilidad muscular.– Artralgias y/o artritis.– Fatiga crónica, sueño no reparador o trastornos del sueño.– Manifestaciones neurológicas (especialmente asociadas con desmielinización).– Alteraciones cognitivas, pérdida de memoria.– Pirexia, boca seca.• La eliminación del agente desencadenante provoca mejoría.• Biopsia típica de los órganos involucrados.	<ul style="list-style-type: none">• Aparición de autoanticuerpos o anticuerpos dirigidos al adyuvante involucrado.• Otras manifestaciones clínicas (Ej. síndrome de intestino irritable).• HLA específicos (Ej. HLA DRB1, HLA DQB1).• Evolución a alguna enfermedad autoinmune (Ej. Lupus Eritematoso, Síndrome De Sjögren, Esclerosis Múltiple, entre otros)

Por ser un síndrome capaz de desencadenar una amplia gama de enfermedades autoinmunes, sus características clínicas van a ser muy



variadas, y dependerán de la entidad autoinmune que se desarrolle, entre las más comunes se pueden encontrar mialgias, artralgias, manifestaciones neurológicas, boca seca, fiebre, contracción de la pupila, resequedad ocular, debilidad muscular, entre otras (7).

REPORTE DE CASO

Se trata de paciente femenina, de 36 años de edad, natural de Caracas procedente de Maracay estado Aragua, de ocupación del hogar. El inicio de la enfermedad, hace 2 años con la aparición de eritema en áreas fotoexpuestas, poliartralgias y sensación urente en la piel, que fue tratada con prednisona 50mg VO/OD consiguiendo una mejoría parcial. La paciente acude a la consulta, refiriendo haber tenido un

aborto espontáneo en el primer trimestre, haberse realizado una mamoplastia de aumento hace 3 años y como antecedentes familiares una tía paterna fallecida por lupus eritematoso sistémico. Al examen clínico se observan múltiples placas eritematosas, de bordes definidos, de forma irregular, superficie rugosa ubicada en tronco, cara, espalda y brazos (Figura 1), se indica la realización de exámenes seroinmunológicos, dando positividad para anti DNA, anticuerpos anticardiolipina, y alteración de C3 y C4 del sistema de complemento. Se realiza biopsia incisional de piel, al estudio histopatológico se puede observar un epitelio adelgazado e irregular, un infiltrado inflamatorio moderado, crónico predominantemente linfocitario a nivel

perivascular tanto en la dermis superior (Figura 2).
como alrededor de las glándulas sebácea



Figura 1. Múltiples placas eritematosas, de bordes definidos, de forma irregular, superficie rugosa ubicada en cara, pecho, parte superior de la espalda y brazos.

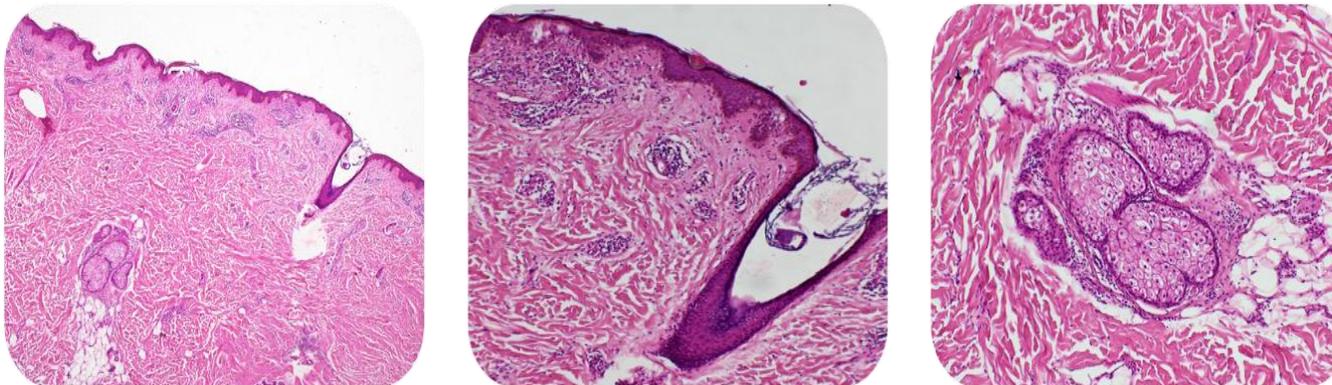


Figura 2. En las imágenes del estudio histopatológico podemos observar un epitelio adelgazado e irregular, infiltrado inflamatorio moderado, crónico predominantemente linfocitario a nivel perivascular tanto en la dermis superior con alrededor de las glándulas sebáceas.

Se realiza también una toma de muestra, tanto de lesión como de piel sana no expuesta para ser procesada por inmunofluorescencia directa, reportando positividad para el depósito de Ig polivalentes tomando patrón granular continuo y levemente positivo para el depósito de IgA tomando el mismo patrón. Razón por la cual para ese

momento se hace un diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES), con manifestaciones cutáneas y síndrome antifosfolípidos. Se realizan interconsultas con medicina interna, nefrología y oftalmología, encontrándose todos los exámenes realizados en rangos de normalidad. Se indica medicación con prednisona 50mg VO OD, hidroxycloquina 400mg VO OD por un

mes, observándose una mejoría importante (Figura 3)

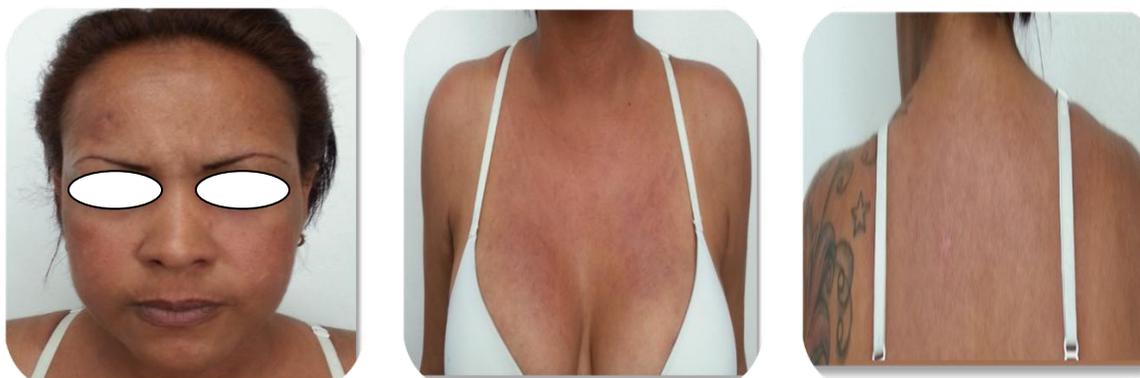


Figura 3. Mejoría de la paciente posterior a un mes bajo tratamiento. Se observa como las placas eritematosas en cara, pecho y espalda disminuyeron de una manera beneficiosa.

Para su próximo control se observa un empeoramiento de las lesiones cutáneas ubicadas en tronco, cara, espalda y brazos. Dichas placas se aprecian de un color heterogéneo de fondo eritematoso, superficie más blanquecina, de bordes definidos, de forma irregular, engrosadas

(Figura 4). La paciente sigue presentando placas eritematosas, de bordes definidos, de forma y tamaños variados, que se han propagado a borde superior de cejas, labios, espalda, brazos, pecho, abdomen (Figura 5), sumado a una sensación de resequedad bucal, y arenilla en los ojos,

razón por la cual es referida a la consulta

de medicina estomatológica.



Figura 4. En su control posterior se observa un empeoramiento de las lesiones. Dichas placas se aprecian de un color heterogéneo de fondo eritematoso, superficie más blanquecina, de bordes definidos, de forma irregular, engrosadas.



Figura 5. En la actualidad la paciente presenta placas eritematosas, de bordes definidos, de forma y tamaños variados, que se han propagado a labios, espalda, brazos, pecho, abdomen, y zonas de cicatrización de los tatuajes de hombro y cejas.

Al examen clínico intrabucal se observaron (Figura 6):

- Múltiples maculas parduzcas, de forma irregular, bordes definidos, superficie lisa, ubicadas en encía adherida en sector anterosuperior, correspondiente a melanosis raciales o fisiológicas.

- Descamación y fisuración tanto del labio superior como inferior.
- La mucosa bucal se evalúa poco húmeda, con pérdida de su brillo característico.



Figura 6. Múltiples maculas parduzcas, de forma irregular, bordes definidos, superficie lisa, ubicadas en encía adherida en sector anterosuperior, correspondiente a melanosis raciales o fisiológicas. Descamación y fisuración tanto del labio superior como inferior. La mucosa bucal se evalúa poco húmeda, con pérdida de su brillo característico.

Síndrome de Sjögren, el plan diagnóstico exámenes:

- Laboratorios: Hematología completa, glicemia, VSG, PT, PTT
- Seroinmunológicos: Anti-Ro Anti-La
- Sialometría
- Toma de biopsia de glándulas salivales menores y estudio histopatológico
- Prueba de Schirmer

Los exámenes de laboratorio se encontraron dentro de los rangos de normalidad. La sialometría da un resultado de saliva no estimulada de 0,04ml/ minuto y saliva estimulada de 0,46ml/minuto, demostrando una disminución importante del flujo salival.

Los exámenes seroinmunológicos para anticuerpos anti SS-A/RO y SS-B/LA, resultaron negativos. La Prueba de Schirmer arrojó una secreción lagrimal normal (ojo derecho e izquierdo: 20mm). Por todos los resultados expuestos se descarta de esta manera la presencia de un Síndrome de Sjögren. Sin embargo, la mamoplastia de aumento un años antes del inicio de la enfermedad, el diagnóstico de LES con manifestaciones cutáneas, positividad para Anti DNA, C3, C4, AAC, y la xerostomía se concluye el diagnóstico de ASIA (Síndrome autoinmune inducido por adyuvantes). El plan de tratamiento planteado tal como lo reporta la literatura fue la indicación del retiro de las prótesis mamarias, el uso constante de protector solar e hidratantes



labiales, consumo abundante de agua, uso de goma de mascar sin azúcar o jugo de limón, continuación del tratamiento médico para LES y controles periódicos por medicina bucal y oftalmología.

DISCUSIÓN

De todas las enfermedades inmunológicas descritas en la literatura, el ASIA, es un síndrome que en los últimos años ha ido en aumento, sin embargo, en la actualidad sigue siendo poco conocido, poco estudiado y controversial. Este incremento en el número de casos reportados puede ser consecuencia directa del uso de terapias estéticas, entre los que destacan mamoplastias de aumento con

prótesis de silicón, infiltración de biopolímeros, o métodos preventivos como el uso de vacunas (2). Los mecanismos fisiopatogénicos de esta entidad se pueden explicar mediante la interacción de los adyuvantes que simulan una infección natural con el objetivo de producir inmunidad protectora, lo que implica la activación del sistema inmune innato (2). Los adyuvantes (prótesis de silicón, vacunas, biopolímeros, entre otros) van a ejercer la función de patrones moleculares asociados a patógenos, los cuales son reconocidos por receptores del sistema innato, receptores tipo Toll (TLR), lo que favorece la producción de Factor de Necrosis Tumoral α , Interleuquinas IL-6, IL-1 β , Interferones (IFN- γ , IFN- α), que además de interactuar



con el HLA, favorecen la producción de anticuerpos, lo que desencadena un daño tisular producto de los eventos inflamatorios que modifican proteínas propias, activan linfocitos, modifican los determinantes antigénicos, dando como resultado la instauración de una enfermedad autoinmune (2). Sin embargo, para que este síndrome se desencadene no solo se requiere de los adyuvantes que actúan como factores externos, sino también de condiciones propias del individuo que actúen como los factores genéticos (4). Desde el punto de vista odontológico, esta entidad día a día nos involucra más debido a que existe un aumento considerable de pacientes que acuden a consulta presentando sensación de resequedad bucal acompañada o no de

una disminución en la cantidad de saliva producidos (7,8), razón por la cual es necesaria la realización de una buena anamnesis que nos ayude a dilucidar el motivo real de la xerostomía. Samayoa *et al* (9), realizaron un estudio con 70 mujeres con implantes mamarios de silicona, encontrando un considerable porcentaje de pacientes con cansancio, dolores articulares, ojos secos, boca seca, y dolores musculares, posterior a la colocación del implante. Interesantemente 8,6% presentaban xerostomía y ojos secos, no asociado a Síndrome de Sjögren (9). Freundlich *et al* (10), realizaron un estudio con 50 pacientes con implantes mamarios de silicona, describieron ojos secos en el 52% y xerostomía en el 54% de los casos, el Test de Schirmer fue



positivo en el 42% de los 31 test practicados, los ANA fueron positivos en un 25% y Factor reumatoide tuvo positividad en un 20% de los casos estudiados, solo un paciente tuvo anti Ro positivo, y ningún paciente anti La, las biopsias de glándulas salivales menores practicadas, mostraban un infiltrado inflamatorio de células monoclonales razón por la cual estos autores hablan de un síndrome de Sjögren atípico, donde los ANA, FR, Anti Ro y Anti La pueden estar negativos (10). Así como estos estudios, Peri *et al* (11), Astudillo *et al* (12) hablan sobre la relación entre la xerostomía, los implantes mamarios de silicón, y la existencia de un síndrome de Sjögren inducido por ASIA, por este motivo el reconocimiento clínico y la

realización del diagnóstico toman importancia, no solo para tranquilizar al paciente sino también para tomar la conducta adecuada que busca mejorar su calidad de vida. Hay evidencia suficiente que indica que los síntomas mejoran en un 50 a 73% (13,14) de las mujeres después de retirarse el implante, aunque se ha necesitado de un periodo promedio de 22 meses de observación para detectar la mejoría (15)

CONCLUSION

Casos como éste son poco frecuentes y por consiguiente poco estudiados, tienen múltiples manifestaciones clínicas que pueden evidenciarse en cualquier momento y pueden causar confusión precisamente por la amplitud de su presentación. Es importante por esta razón la realización de una buena



anamnesis y de las interconsultas necesarias según sea el caso, no solo para darle una respuesta al paciente y tomar la conducta adecuada de manera multidisciplinaria en el tratamiento, sino también para crear en el clínico conciencia de la necesidad de dicho trabajo multidisciplinario lo que le otorga un criterio más amplio en cuanto a la diversidad de sus manifestaciones clínicas y mejora la conducta a seguir en estos casos.

REFERENCIAS

1. Flores G, Mora B, Pedraza A. Síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvante que debuta con manifestaciones pulmonares y articulares. *Reumatol Clin* 2014; 10(6):406–408.
2. Torres J, Martín E, López A. Síndrome Autoinmune/inflamatorio Inducido por Adyuvantes (ASIA). *Rev Med MD* 2016; 7(3):171-181.
3. Coffman R, Sher A, Seder R. Vaccine adjuvants: putting innate immunity to work. *Immunity* 2010; 33(4):492-503.
4. Shoenfeld Y, Agmon – Levin N. ASIA 'Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J Autoimmun* 2011; 36(1):4-8.
5. Caldeira M, Caldeira Ferrerira A. Siliconosis: autoimmune/inflammatory síndrome induced by adjuvants (ASIA). *Isr Med Assoc J* 2012; 14(2):137-8.
6. Poucel F, Cárdenas C, Villaseñor E, Gutiérrez J. Riesgo de enfermedades del tejido conectivo en pacientes con



- implantes mamarios de silicón. Rev Cir Plast Iberolatinoam 2014; 24(2):101-105.
7. Lütfi A, Soner Ö, Metin Öz, Mehmet S. Sjögren's syndrome after silicone breast implantation. Eur J Rheumatol 2015; 30(1):12-15.
8. Colafrancesco E, Perricone A, Priori R. Sjögren's syndrome: Another facet of the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA). J Autoimmun 2014; 51(2):10-16.
9. Samayo E, Quiñónez A, Cordero C, Cabrera M. Manifestaciones clínicas y de laboratorio en 70 mujeres con implantes mamarios de silicona. Rev Per Reumatol 1997; 3(1):1-5.
10. Freundlich B, Altman C, Snadorfi N, Greenberg M, Tomaszewski J. A profile of symptomatic patients with silicone breast implants: a Sjögrens-like syndrome. Semin Arthritis Rheum 1994; 24(1):44-53.
11. Peri Y, Agmon-Levin N, Theodor E, Shoenfeld Y. Sjögren's syndrome, the old and the new. Best Pract Res Clin Rheumatol 2012; 26(1):105-117.
12. Astudillo L, Sailler L, Ecoiffier M, Giron J, Couret B, Arlet-Suau E. Exposure to silica and primary Sjögren's syndrome in a dental technician. Rheumatology 2003; 42(12):68-69.
13. Martínez J, Reyes Y. Síndrome de Sjögren. Rev Cubana Med 2010; 49(2):35-47.
14. Sánchez-Guerrero J, Coldtíz GA, Karlosn EW, Hunter DJ, Speizer FE, Ling-MH. Silicone breast implants and



risk of connective-tissue disease. N Eng J
Med 1995; 22(16):66-70.

15. Robinson O, Bradley E, Wilson D.

Analysis of explanted silicone implants: a

report of 300 patients. Ann Plast Surg
1995; 34(2):1-6.



**AGENESIA VESICULAR. REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN
ACADÉMICA**

**Odionnys Ramos-Luces,¹; Anyury Bello,¹; Maria Barrera,²; Jenny Boadas,²;
Saul Oviedo,²; , Juan Vázquez²; Yalisca Perdomo,³ Oswaldo; Luces,².**

- 1. Servicio de cirugía general blanda y urológica. Hospital Dr. Luis Ortega, centro asistencial adscrito al Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS), Porlamar Venezuela.**
- 2. Bioestadística, Centro de investigación, Universidad de Oriente, Barcelona, Venezuela.**

CORRESPONDENCIA: Hospital Dr. Luis Ortega, Centro Asistencial adscrito al Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS), Porlamar, Estado nueva Esparta. Venezuela. Dirección: Urbanización Las Palmas, residencia Los Naranjos, torre 2, apto 1-1, Guanta, Estado Anzoátegui. Venezuela. Teléfono: (0058) 02812682808 - 04166806230.

Email: odywan66@yahoo.es

ABSTRACT

La agenesia Vesicular es la malformación congénita más infrecuente del sistema biliar e ocurre durante la tercera semana de gestación, en la que el divertículo hepático falla en su porción proximal al formar la vesícula biliar. Su diagnóstico suele realizarse en el



intraoperatorio. Los estudios de imagen ecográficos son poco efectivos para detectar esta malformación congénita. Exhibir un caso clínico de agenesia de vesícula biliar diagnosticado de forma intraoperatoria en el servicio de cirugía del Hospital Dr. Luis Ortega de Venezuela, además de abordar su manejo y una revisión bibliográfica. Hombre de 50 años de edad, sin antecedentes quirúrgicos que acude a consulta por cólicos biliares a repetición. El ultrasonido abdominal reportó la vesícula biliar distendida, presencia de barro biliar espeso en su interior, y la presencia de imágenes de lítos. A la laparoscopia, no se identificó la vesícula biliar. Se convierte laparotomía biliar. Se confirmó el diagnóstico por colangiorresonancia postoperatoria. En la laparoscopia cuando se sospecha agenesia vesicular se debe abandonar el acto quirúrgico para evitar lesiones de las vías biliares, y confirmar el diagnóstico por colangiorresonancia magnética. La agenesia vesicular es una malformación poco frecuente de la vía biliar y se debe sospechar esta entidad, o bien una variante anatómica, cuando la disección es difícil durante la colecistectomía por laparoscopia, debemos realizar colangiografía intraoperatoria para el diagnóstico, y evaluar los criterios de Frey de: dilatación de vías biliares si no, debemos realizarse la colangiorresonancia post operatoria.

PALABRAS CLAVE: agenesia vesicular, malformación de vías biliar, colangiorresonancia.

AGENESIS OF GALLBLADDER. CASE REPORT AND ACADEMIC REVIEW

Gallbladder agenesis is the most rare congenital malformation of the biliary system and occurs during the third week of gestation, in which the hepatic diverticulum fails to form the proximal portion of the gallbladder. Diagnosis is usually made intraoperatively. Abdominal ultrasound studies are ineffective to detect this congenital malformation. Exhibiting to show a case of agenesis of gallbladder diagnosed and



managed at a surgery service in Hospital Dr Luis Ortega in Venezuela and review of literature. Male 50 years, no surgical history that comes with clinic recurrent biliary colic. Abdominal ultrasound reported distended gallbladder, bile dense inside, and the presence of lytic images. In laparoscopy, the gallbladder was not identified. It is converted to biliary laparotomy. The postoperative diagnosis was confirmed by Magnetic resonance cholangiography. In laparoscopy when Gallbladder agenesis is suspected, we should leave the surgery to avoid injury to the bile ducts, and confirm the diagnosis by magnetic resonance cholangiography. The Gallbladder agenesis is a rare malformation of the bile duct and must suspect this entity, or an anatomical variant, when dissection is difficult during laparoscopic cholecystectomy, we perform intraoperative cholangiography for the diagnosis, and assessment Frey criteria : dilated bile ducts. if not, we performed the post operative cholangiography .

KEYWORDS: Gallbladder agenesis, biliary tract malformation, resonance cholangiography

INTRODUCCIÓN

La litiasis vesicular es una de las patologías más frecuentes en el mundo, especialmente en el hemisferio occidental, en América latina se establece una prevalencia de un 15 a 20%. Anualmente se

diagnostican más de 800.000 de casos nuevos (1). Por lo que la colecistectomía es uno de los tratamientos quirúrgico más frecuente en nuestros hospitales de manera electiva o emergencia (2). La agenesis de la vesícula biliar

constituye la malformación congénita más infrecuente del sistema biliar. Está caracterizada por ausencia de la vesícula biliar y del conducto cístico sin anomalías en el sistema biliar extra e intra hepático (2), La malformación ocurre durante la tercera semana de gestación, en la que el divertículo hepático falla en su porción proximal al formar la vesícula biliar (3). La agenesia de la vesícula biliar fue descrita por Lemery en 1701 y por Bergman en 17024-5. Desde entonces, para el año 1989 se reportaba 390 casos, de los cuales 27 fueron descritos en España⁶ y actualmente se han reportado 100 casos más para aproximadamente 490 casos en la literatura médica mundial para el año

2015². Las series más largas publicadas son la de Ferris et al.(7) De la clínica Mayo en 1965 con 4 pacientes y la de Bennion et al.(8) De 8 casos con referencia a esta malformación. La prevalencia de esta patología es del 0.007-0.13%, con variación entre series quirúrgicas y series de autopsias. La relación de género femenino y masculino es de 2-3:1 y se asocia a otras malformaciones congénitas en el 40-65%, como xantomatosis cerebrotendinosa, síndrome de Opitz, síndrome de Klippel-Feil, entre otras (9). Bennion et al (8) describió tres grupos de acuerdo con la sintomatología. En el grupo mayoritario (50 % de los casos), los síntomas presentes son dolor,

dispepsia y vómito. Estos pacientes pueden presentar, además, intolerancia a las grasas e ictericia como consecuencia de una probable discinesia del esfínter de Oddi, y también, dilatación de la vía biliar e incluso litiasis en colédoco. El segundo grupo corresponde a los pacientes asintomáticos (35 % de los casos) y, el tercero (15 % de los casos), a aquellos que presentan otras anomalías congénitas usualmente incompatibles con la vida (8-10). Peloponissios et al (9). En su revisión bibliográfica realizada desde 1960 hasta el 2003 especifican que todos los casos revisados fueron diagnosticados de manera intraoperatorio o en el postoperatorio, solamente

exceptuando 2 casos. Por este motivo, «el diagnóstico preoperatorio es probablemente imposible» (4) y se realiza de manera intraoperatorio o en el postoperatorio en la mayoría de los casos (10). Se presentan el caso de un paciente operado en el hospital del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS) Dr. Luis Ortega de Porlamar, Venezuela, en quien se encontró agenesia vesicular, y se hizo la revisión bibliográfica sobre el tema.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 50 años de edad, que acude a consulta por presentar dolor abdominal de diez (10) semanas de evolución, tipo cólico, de moderada

intensidad, localizado en hipocondrio derecho, irradiado al dorso ipsilateral, que se presenta posterior a la ingesta de comida; niega fiebre, ictericia, coluria y acolia. A la exploración física: hemodinámicamente estable y afebril. Abdomen: globoso a expensas de panículo adiposo, peristalsis presente, blando, depresible, no doloroso a la palpación, con signo de Murphy negativo. Los estudios de laboratorio se reportan dentro de parámetros normales. Se realizó un ultrasonido abdominal en el cual se reportó la vesícula biliar distendida, con presencia de abundante barro biliar espeso en su interior, y la presencia de imágenes de litiasis que ocupa la totalidad de la luz, y que dejan sombra

acústica posterior, la mayor de la litiasis mide 3,6 cm, no se evidencia presencia de engrosamiento de sus paredes, ni presencia de cambios de tipo inflamatorio. Vías biliares sin dilataciones ni lesiones quísticas focales. Hígado con disminución de su ecopatrón de aspecto inflamatorio, con infiltración grasa de su parénquima el cual luce homogéneo, se identifica la presencia de imagen hiperecoica de aspecto nodular solido, redonda, bordes definidos de 2,2x2,0 cm sugestivo de hemangioma hepático en lóbulo hepático derecho segmento VII. figura 1. Se programó para colecistectomía por laparoscopia con el diagnóstico de colecistolitiasis.



Figura 1. Ecosonograma abdominal, única imagen ecográfica realizada en el preoperatorio

Es llevado en julio 2015 a quirófano, iniciándose colecistectomía laparoscópica convencional de 4 portales; al insuflar la cavidad y visualizar lecho hepático, se evidencia plastrón conformado por epiplón, hígado y segunda porción de duodeno en lecho biliar, no disecable de forma segura por laparoscopia, por lo que se decide convertir procedimiento a laparotomía biliar. Se procede a adherensiólisis del plastrón con evidencia de trayecto fistuloso comunicando confluencia de conductos hepáticos con segunda porción de duodeno.

Intraoperatoriamente se evidencia agenesia del conducto cístico y de la vesícula biliar, colédoco de calibre normal, por lo que se decide no realizar colangiografía. Se realizó la exploración de cuadrante superior derecho del abdomen, disecando la vía biliar, sin lograr identificar la vesícula biliar, se realiza sección y rafia de orificios en confluente de los conductos hepáticos y segunda porción de duodeno. Se colocó drenaje de Penrose abocado al lecho vesicular. En el postoperatorio presentó evolución favorable y sin evidencia de fuga

biliar por el drenaje. Se realiza control Tomografía computarizada helicoidal a las 72 horas evidenciando ausencia de vesícula biliar, sin evidencia de colecciones intraabdominales, o de lesiones enterales o de las vías biliares, el paciente egresó al 7mo día del postoperatorio por mejoría, con indicaciones de control de colangiorrsonancia. La colangiorrsonancia realizada figura 2, 3

semanas postoperatoria reporto la ausencia de vesícula biliar, hepatocolédoco sin imágenes de litiasis en su interior, con diámetro máximo de 7 mm, sin dilatación de vía biliar intrahepática, al igual que la realizada a las 14 semanas del postoperatorio figuras.3 y 4. Paciente actualmente presenta 18 meses de postoperados con buena evolución clínica, controles a los 6 12 y 18 meses.



Figura 2.
Colangioresonancia 3
semanas postoperatorio



Figura 3. Colangioresonancia 14 semanas
postoperatorio



Figura 4. Colangiorenancia 14 semanas postoperatorio

DISCUSION

El diagnóstico de agenesia vesicular se realiza de manera intraoperatoria o en el postoperatorio en la mayoría de los casos (9). El diagnóstico preoperatorio es probablemente imposible, debido a que los estudios de imágenes altamente sensibles de tomografía computarizada helicoidal y colangiorenancia no son de uso rutinario en el preoperatorio;

motivo por el cual el diagnóstico es prácticamente se realiza intraoperatorio o en el postoperatorio en la mayoría de los casos. Ante la sospecha diagnóstica de agenesia vesicular, Frey en 1967, propuso cumplir ciertos criterios durante el intraoperatorio que consistían en evidenciar la ausencia de signos inflamatorios o fibrosis en el lecho vesicular, posteriormente a éstos criterios

con la era de la laparoscopia se añadió el hecho de convertir a laparotomía y realizar la búsqueda exhaustiva de una vesícula ectópica con una maniobra de Kocher completa, buscándola intencionadamente de manera intrahepática, retrohepática, en el hemiabdomen izquierdo, entre las 2 capas del omento menor, en el ligamento falciforme, de manera retropancreática, retroperitoneal y en la pared anterior. En caso de no encontrarla, se debe realizar una colangiografía transoperatoria con exploración de vías biliares si el colédoco se encuentra dilatado más de 2 cm o si existe coledocolitiasis (11). Como alternativas a esta colangiografía intraoperatoria se podría visualizar la vía biliar mediante otras pruebas de imagen (colangiorresonancia,

colangiopancreatografía retrógrada endoscópica o Tomografía helicoidal con contraste intravenoso de eliminación biliar) postoperatoriamente¹². La gran mayoría de los ultrasonidos realizados en pacientes con agenesia vesicular reportan colecolitiasis. Esto se explica porque el radiólogo puede confundir el tejido periportal, los pliegues peritoneales subhepáticos, el duodeno o lesiones hepáticas calcificadas con la tríada de WES, “(wall, echo, shadow), traducido al español como (pared, eco y sombra acústica)” resultando en falsos positivos (9). La gammagrafía y la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica suelen concluir en obstrucciones del conducto cístico, sin reportar agenesia de la vesícula biliar (9). La colangiorresonancia magnética es el



método eficaz para evaluar las vías biliares, no es invasivo y no requiere medio de contraste. Algunos autores (13) recomiendan realizar la colangiografía transoperatoria por punción, para así poder solucionar el dilema diagnóstico durante el transoperatorio y descartar la presencia de otra entidad que requiera tratamiento quirúrgico (p. ej. vesícula ectópica, intrahepática, coledocolitiasis). Nosotros decidimos no realizarla siguiendo los criterios de Frey de no dilatación de vías biliar.

CONCLUSION

La agenesia vesicular es una malformación poco frecuente de la vía biliar y los médicos cirujanos debemos sospechar esta entidad, o bien una variante anatómica, cuando la disección es difícil durante la colecistectomía por

laparoscopia, se debe realizar colangiografía transoperatoria por punción, para el diagnóstico durante el transoperatorio siguiendo los criterios de Frey siempre que se presente la dilatación de vías biliares, sino debe realizarse la colangiorresonancia magnética en el postoperatorio.

REFERENCIAS

1. Martínez Acosta U, Arzabe Quiroga J, Zamorano Vicente I, Palacios Nava J, Pomier Saavedra S, Soza Gonzales PL. Incidencia de colelitiasis. [Internet]. 2005 [Citado 5 de febrero 2007]. Disponible en: <http://www.revistaciencias.com/publicaciones/EEkppZyZZALMCzVgzN.php>
2. Robin Germán Prieto, Ernesto Andrade, Humberto Martínez, Eduardo Silva,

- Claudio Brando, Andrés Torres.
Agenesia de la vesícula biliar. Revista Colombiana de Cirugía » Volumen 30 No. 3. 2015
3. S. Singh, A. Tayal, V. Kaur. Mystery of absent gall bladder: Surgical concerns and review of literature JIMSA, 24 (2) (2011), p. 71
4. J.L. Elorza Orúe Agnesia de la vesícula biliar. Presentación de un caso estudiado por RM-colangiografía Cir Esp, 69 (4) (2001), pp. 427–428
5. P. K. Chowbey . A. Dey . R. Khullar . A. Sharma . V. Soni . M. Baijal . T. Mittal. Agnesia of gallbladder – our experience and a review of literatura. Indian J Surg (July–August 2009) 1:188–19
6. Souza Escadon A; Rodriguez Garcia J, Sanchez Ibañez J; Gayoso Garcia R; Ghanime Saide G; Rodriguez Perez H. Agnesia de la vesícula biliar. Revisión estadística de la literatura española y aporte de una observación y agnesia. Rev Esp Ap Digestivo. 1989 75 135-142
7. Ferris DO; Glazer IM. Congenital absence of gallbladder. Arc Surg 1965 91 359-361
8. Bennion RS, Thompson JE Jr, Tompkins RK. Agnesia of the gallbladder without extrahepatic biliary atresia. Arch Surg. 1988 Oct;123(10):1257-60.
9. N. Peloponissios, M. Gillet, R. Cavin, N. Halkic Agnesia of the gallbladder: A dangerously misdiagnosed malformation World J Gastroenterol, 11 (39) (2005), pp. 6228–6231
10. B. Singh, K. S. Satyapal, J. Moodley, A. A. Haffejee. Congenital absence of the gall bladder. Surgical and Radiologic



- Anatomy. May 1999, Volume 21, Issue 3, pp 221-224
11. S. Malde Gallbladder agenesis diagnosed intra-operatively: A case report J Med Case Rep, 4 (2010), pp. 285–290
12. María I. Pérez Moreiras, José M. Couselo Villanueva, Olga Maseda Díaz y Félix Arijá Val. Una verdadera agenesis vesicular Cir Esp. 2007;82(4):245-8
13. Ricardo Cavazos-García, José Antonio Díaz-Elizondo, Eduardo Flores-Villalba, Héctor Alejandro Rodríguez-García. Agenesia de la vesícula biliar. Reporte de caso Gallbladder agenesis. Case report. Cirugía y cirujanos México. Volume 83, Issue 5, Pages e1-e4, 424-428



**PROTOCOLO DE ATENCIÓN PARA EL TRATAMIENTO BUCAL
QUIRÚRGICO A PACIENTES CON CARDIOPATÍAS ISQUEMÍCAS
REVISIÓN DE LA LITERATURA**

Julio Tebres¹, Felix Yopez¹, Janiuska Tovar¹

**1. Catedra de Cirugía Estomatológica. Facultad de Odontología.
Universidad Central de Venezuela.**

CORRESPONDENCIA: Las Adjuntas, Avenida Principal Casa #52. Parroquia Macarao. Municipio Libertador. Caracas, Venezuela.

Email: OdJcTebres@hotmail.com

RESUMEN

Las cardiopatías coronarias son un grupo de trastornos que producen la obstrucción del flujo sanguíneo coronario, además de diversos grados de isquemia en el músculo cardíaco. El tratamiento de estos pacientes debe ser individualizado. Pero actualmente ¿Existe un protocolo de atención para el tratamiento bucal quirúrgico en pacientes con cardiopatías isquémicas? .Establecer un protocolo de atención para el tratamiento bucal quirúrgico en pacientes con cardiopatías isquémicas. Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica, donde se pudiese obtener y extraer información relevante y necesaria acerca del objeto de estudio, las cuales incluían fuentes primarias directas como libros y artículos de publicaciones periódicas. Luego de la revisión sistemática de la literatura se pudo obtener un Protocolo de Atención para el tratamiento bucal del paciente con Cardiopatías Isquémicas. La presencia en la consulta de un paciente femenino o masculino mayor

de 40 años debe alarmar a que antes de proceder a emplear cualquier tratamiento se realice un interrogatorio exhaustivo al paciente. Es necesario saber antecedentes familiares para descartar enfermedades congénitas o adquiridas y donde el sistema cardiovascular esté afectado. Si el paciente sufre hipertensión arterial tratada o no, infarto del miocardio reciente o más allá de 6 meses de evolución, tratamientos con anticoagulantes orales, inmunosupresores, sedantes barbitúricos, todas estas situaciones son de interés para saber manejarlos y poder llevar a cabo con seriedad y mayor eficacia el tratamiento odontológico.

PALABRAS CLAVE: Cardiopatías, Isquemica, anestesia, cirugía.

PROTOCOL OF CARE FOR ORAL SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE.

ABSTRACT

Coronary heart disease are a group of disorders that cause the blockage of coronary blood flow, in addition to varying degrees of ischemia in the cardiac muscle .1 Treatment of these patients should be individualized. But now is there a protocol of care for oral surgical Treatment in patients with ischemic heart disease? Establish a protocol of care for oral surgical treatment in patients with ischemic heart disease.: A systematic review of the scientific literature where you could get and extract relevant and necessary information about the object of study, which included direct primary sources such as books and journal articles was performedAfter a systematic review of the literature could get a care protocol for oral treatment of patients with ischemic heart disease. The presence in the consultation of female or male patients older than 40 years should alarm before proceeding to use any treatment the patient a thorough examination is performed. You need to know family history to rule out congenital or aquiered and where the cardiovascular systematic is affected. If the

patient suffers from treated or untreated hypertension, recent myocardial infarction or beyond 6 months of evolution, treatment with oral anticoagulants immunosuppressants sedatives, barbiturates, all these situations are of interest to know how to handle and to carry out seriously and more effective dental treatment.

KEYWORD: heart diseases, ischemic, anesthesia, surgery.

INTRODUCCIÓN

Las cardiopatías coronarias son un grupo de trastornos que tienen una etiología y patogenia comunes: la obstrucción del flujo sanguíneo coronario, produce diversos grados de isquemia en el músculo cardíaco (1) Este grupo de alteraciones son la causa principal de muerte en la población de los países desarrollados, y en Latinoamérica también ocupan lugares prominentes dentro de las causas más notables de morbilidad y mortalidad (1). La incidencia de cardiopatías congénitas (CPC) en el mundo occidental industrializado ha oscilado entre 3 a 5 por 1000 nacidos vivos y 12 por 1000 nacidos vivos (2) La cardiopatía isquémica se produce por un desbalance entre el aporte de oxígeno dado por el flujo sanguíneo coronario y las necesidades del

miocardio (3) Clínicamente se puede presentar como una isquemia silente o asintomática, angina de pecho (estable o inestable), angina variante, infarto del miocardio y muerte súbita (3) Las cardiopatías coronarias frecuentemente derivan de la aterosclerosis, siguiéndole a ésta fenómenos desfavorables como trombosis, embolia, hemorragia, aneurismas. No sólo los antecedentes familiares determinan su desarrollo, sino que intervienen otros elementos biológicos y sociales como edad, y sexo (es más común en el sexo masculino y en las mujeres después de la menopausia). Padecer diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hipertrofia del ventrículo izquierdo, así como mantener concentraciones elevadas de fibrinógeno en la sangre, tabaquismo, obesidad y una vida

sedentaria, son factores conocidos de riesgo para la formación de ateromas. Otros elementos considerados como menores de riesgo aterogénico son el consumo de alcohol, café y anticonceptivos orales (1). El síntoma principal es el dolor precordial que se produce cuando se altera el equilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno por parte del músculo cardíaco. Se describe por parte del paciente como una sensación de opresión o peso en la zona media del tórax que puede irradiar al brazo izquierdo, cuello, mandíbula, paladar o lengua (4). El paciente con Cardiopatía Isquémica y en especial el que ha padecido un infarto agudo de miocardio tiene una alta incidencia de sufrir un reinfarto o arritmias graves (4). Asimismo, desde hace ya más de tres décadas la valoración del riesgo aplicada a estos pacientes ha sido, en general, la misma que la utilizada para otras enfermedades sistémicas por la sociedad americana de anestesiología (ASA) (4). La valoración comienza en el considerado como ASA I o paciente sin enfermedad sistémica hasta el

ASA V o paciente moribundo. Siendo valorado como ASA IV al paciente hasta los 6 meses después del infarto y ASA III para períodos posteriores a estos 6 meses (4).

DIAGNOSTICO DE LAS CARDIOPATIAS

Su diagnóstico se realiza a través de la exploración física, electrocardiograma, estudios de laboratorio, ecografía y coronografía, y marcadores cardiacos en suero; mientras que su tratamiento se realiza a través de la prevención primaria, angioplastia coronaria, terapia trombolítica y el bypass coronario (3). Se han descrito 3 tipos de factores predictivos al riesgo cardiaco. Se consideran factores predictivos mayores aquellos que en su presencia se debería retrasar o suspender la cirugía. Dentro de esta situación estarían los enfermos con lesiones cardíacas muy inestables. Los factores predictivos intermedios serían aquellas situaciones que aumentan el riesgo de complicaciones cardíacas al realizar la cirugía y por lo tanto se debe valorar muy

cuidadosamente la situación actual de los pacientes y es donde habría que considerar los procedimientos a aplicar y las modificaciones en los protocolos de manejo a seguir. Por último, los factores predictivos menores se asocian a la enfermedad cardiovascular pero por sí mismos no incrementan el riesgo quirúrgico (4). Desde el punto de vista terapéutico lo ideal es evitar los factores de riesgo donde se pueda influir como evitar el tabaquismo, realizar un estricto seguimiento de la dieta evitando los excesos de calorías, las grasas saturadas, los alimentos con colesterol y la sal, un control del peso corporal, el ejercicio físico controlado y evitar situaciones de estrés (4). El tratamiento en general de la CI se basará en los nitratos, los bloqueantes beta-adrenérgicos y los bloqueantes de los canales del calcio. Los nitratos son vasodilatadores y pueden reducir el espasmo coronario. Se pueden administrar como comprimidos por vía oral con acción sostenida, debajo de la lengua, aplicados como pomada sobre la piel o como parches de nitratos transdérmicos de acción

prolongada (4). Las drogas con actividad antitrombínica son la heparina y la warfarina. La heparina de bajo peso molecular y la heparina no fraccionada, sirven de catalizador para la Antitrombina III que se encuentra en plasma y evita la activación de las proteasas de la coagulación. Por otro lado la warfarina sódica (cumarínico) que es el anticoagulante oral más comúnmente prescrito, bloquea la formación de los factores dependientes de vitamina K, y los agentes antiplaquetarios como la ticlopidina y clopidogrel que inhiben la actividad de la plaqueta (3, 4). Las plaquetas establecen el tapón hemostático inicial en sitios de lesión vascular, también participan en trombosis patológica que da inicio al infarto al miocardio, apoplejía y trombosis vasculares periféricas y durante los últimos años se han creado inhibidores potentes de la función plaquetaria. Estos fármacos actúan por medio de mecanismos separados; así, en combinación sus efectos son aditivos o incluso sinérgicos. Su disponibilidad ha

conducido a una revolución de la medicina cardiovascular, por lo cual la angioplastia y la colocación de endoprótesis en lesiones vasculares ahora son factibles con una tasa baja de reaparición de estenosis, y de trombosis, cuando se emplea una inhibición eficaz de las plaquetas (5). La aspirina (Acido acetilsalicílico), es el prototipo de droga antiplaquetaria; esta ejerce su acción antitrombótica a través de la inhibición irreversible de la ciclooxigenasa plaquetaria, evitando la síntesis de tromboxano A₂, lo que afecta la agregación de las plaquetas, en las mismas el principal producto de la ciclooxigenasa es el tromboxano A₂, inductor lábil de la agregación plaquetaria, y potente vasoconstrictor. La aspirina impide la producción de tromboxano A₂ mediante la acetilación covalente de un residuo serina cerca del sitio activo de la ciclooxigenasa, enzima que produce el precursor endoperóxido cíclico del tromboxano A₂. Dado que las plaquetas no sintetizan proteínas nuevas, el efecto de la aspirina en la ciclooxigenasa plaquetaria es permanente: dura toda la vida de la

plaqueta (7 a 10 días). De este modo, las dosis repetidas de aspirina tienen un efecto acumulativo en la función plaquetaria (5).

CARDIOPATIA Y ANESTÉSICOS LOCALES

Las moléculas anestésicas locales, están formadas por una parte aromática unida por un éster o una amida a una cadena lateral básica. Estas sustancias son bases débiles, que se ionizan a pH fisiológico aunque no de forma completa, esta circunstancia es fundamental con respecto a la capacidad de penetrar la vaina nerviosa y la membrana del axón, por lo que los derivados cuaternarios que se ionizan de forma completa independientemente del pH son ineficaces como anestésicos locales (4). Los compuestos que tienen ésteres suelen activarse en el plasma y en los tejidos por esterasas no específicas. Las amidas son más estables y estos anestésicos tienen en general, una semivida plasmática más larga. (5). Los anestésicos locales bloquean el inicio y la propagación de los potenciales de acción, bloqueando

así mismo, los canales del Sodio (6). Numerosas investigaciones han demostrado que la inyección de 1.8 ml de lidocaína al 2% con epinefrina al 1:100,000 (1 carpúle) en los pacientes sanos no afecta de manera significativamente el gasto cardíaco o la presión sanguínea (19,20, 21). En contraste, 5,4 ml (3 carpúles) resultan en un incremento del gasto y de la presión sanguínea, pero sin síntomas adversos. Estos y otros hallazgos han llevado a Little y col. a bajar la cantidad de anestesia con epinefrina al 1:100,000 recomendada en pacientes hipertensos de 3 a 2 carpúles. Sin embargo, si la anestesia resultante es inadecuada el profesional debe sopesar la posibilidad de utilizar otro carpúle o detener el procedimiento, tomando en cuenta que las catecolaminas endógenas que se segregan por el dolor operatorio pueden incrementar la presión sanguínea en mayor medida de lo que lo hace la epinefrina de un carpúle de anestesia. La misma conducta debe ser seguida en aquellos pacientes con cardiopata isquémica para evitar problemas durante el

procedimiento quirúrgica (6). En esta revisión se pretende establecer un protocolo de atención para el tratamiento bucal quirúrgico en pacientes con cardiopatías isquémicas basados en el analisis los factores predictivos de alteraciones vasculares en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular, determinar la clasificación del paciente con riesgo cardiaco y determinar un protocolo de atención para el tratamiento bucal quirúrgico en pacientes con cardiopatías isquémicas. Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica, donde se pudiese obtener y extraer información relevante y necesaria acerca del objeto de estudio, las cuales incluían fuentes primarias directas como libros y artículos de publicaciones periódicas. Asimismo, se excluyeron referencias relacionadas con la parte médica y la atención hospitalaria del paciente con cardiopatía isquémica.

PROTOCOLO DE ATENCIÓN PARA EL TRATAMIENTO

BUCAL DEL PACIENTE CON CARDIOPATÍAS ISQUÉMICAS:

Antes de iniciar cualquier tratamiento debemos considerar el tipo de patología cardíaca, la gravedad de la misma, el tiempo transcurrido desde que aparecieron las manifestaciones clínicas, las complicaciones y el tratamiento que está recibiendo el paciente. En este mismo sentido, en el caso de pacientes con angina estable o postinfarto debemos consultar y pedir un informe al médico tratante y esperar 6 meses después del infarto para poder realizar tratamiento electivo. En caso de emergencia definir con el médico el manejo ambulatorio o bajo hospitalización (3). Se debe realizar un control anterior al tratamiento odontológico de ciertas constantes vitales como el pulso y la tensión arterial. Ante cifras superiores al 20% de los valores base (o arriba de 180/100 mmHg), o alteraciones en el ritmo cardíaco, posponer la consulta y remitir al médico. Asimismo, una buena medida es monitorizar al paciente durante el tratamiento con el

pulsioxímetro que nos medirá el grado de oxigenación periférica y la frecuencia cardíaca (3,4) Si el paciente está tomando nitritos debe traerlos a cada visita por si se desencadena el dolor torácico o de forma preventiva antes de usar anestesia local (3). Se recomienda la realización de citas vespertinas y optimizar el tiempo de trabajo. Asimismo, limitar en lo posible eventos extenuantes o estresantes. Puede prescribirse un ansiolítico la noche anterior y 45 minutos antes de la consulta. En estos pacientes debemos disminuir el estrés y la ansiedad antes del tratamiento, lo cual se logra con la administración de ansiolíticos como las benzodiazepinas de acción prolongada, el diazepam en dosis de 5 a 10 mg por vía oral la noche antes y de 5 mg de una a dos horas antes de comenzar el tratamiento. Algunos autores utilizan sedación por inhalación con óxido nitroso/oxígeno (3,4) Pedirle al paciente el vasodilatador coronario que habitualmente recibe. Administrarlo ante un ataque de dolor torácico. Si se considera conveniente

puede prescribirse de forma profiláctica antes de la consulta (3). La técnica anestésica debe ser eficaz y lograr un buen control del dolor. Actualmente, el uso de vasoconstrictores es correcto, sin embargo, no se debe administrar más de 2 cartuchos con vasoconstrictor, lo que equivale al 0.036 mg de epinefrina. Al momento de realizar la inyección de la solución anestésica con vasoconstrictor debemos estar seguros de no inyectar en un vaso sanguíneo y realizar aspiración durante la perfusión (4). En caso de ser necesaria mayor cantidad de solución anestésica en la zona infiltrada, ésta se puede añadir sin vasoconstrictor. En caso de que el paciente tome anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios se debe suspender su administración una semana antes del procedimiento quirúrgico e informar al médico tratante de esta acción. Evitar interacciones farmacológicas nocivas. No utilizar vasoconstrictores adrenérgicos si el paciente recibe bloqueadores Beta. Evitar AINE en quienes están bajo terapia

anticoagulante y prescribirlos por corto tiempo a los que ingieren bloqueadores Beta o inhibidores de la ECA (3,4) Antes de procedimientos quirúrgicos en quienes reciben aspirina solicitar: tiempo de sangrado Ivy. Pedir también cuenta de plaquetas. Si las cifras son menores a 70.000, consultar con el médico (3). Solicitar un IRN a quienes están bajo terapia anticoagulante. Si el resultado es mayor a 2.5, pedir al médico que ajuste la dosis (3). De no ser posible algunos autores recomiendan hacer un tratamiento puede con Heparina (7). Definir el plan de tratamiento odontológico sobre la base de la reserva salival. Usar geles y soluciones fluoradas. Así como un estricto control de biopelícula dental (3). Los pacientes con angina inestable no son candidatos a al tratamiento quirurgico programado y en caso de ser necesario un tratamiento urgente se debería hacer en una consulta odontológica hospitalaria. Finalmente, se deben identificar y tratar oportunamente las lesiones y alteraciones bucales

secundarias al tratamiento farmacológico (3,4).

CONCLUSION

La presencia en la consulta de un paciente femenino o masculino mayor de 40 años debe alarmar a que antes de proceder a emplear cualquier tratamiento se realice un interrogatorio exhaustivo al paciente. Además de la edad, es necesario saber antecedentes familiares para descartar enfermedades congénitas o adquiridas y donde el sistema cardiovascular esté afectado. Siguiendo este mismo orden de ideas, si el paciente sufre hipertensión arterial tratada o no, infarto del miocardio reciente o más allá de 6 meses de evolución, tratamientos con anticoagulantes orales, inmunodepresores, sedantes barbitúricos, todas estas situaciones son de interés para saber manejarlos y poder llevar a cabo con seriedad y mayor eficacia el tratamiento odontológico al paciente. El conocimiento de estas patologías, la petición de algún tratamiento, la relación con el médico tratante para

averiguar el estado real del paciente nos llevará a realizar un mejor y positivo tratamiento odontológico, libre de sorpresas y emergencias que no son deseables ni para el paciente ni para nosotros en nuestra profesión, alejándose la posibilidad de problemas legales en odontología y permitiéndonos brindar una consulta de calidad.

REFERENCIAS

1. Dan L. Longo, Anthony S. Fauci. Harrison. Principios de Medicina Interna. 18° edic. México: Mc Graw Hill, 2012.
2. James W. Little, Donald A. Falace, Craig S. Miller, Nelson L. Rhodus. Manejo Odontológico del Paciente bajo tratamiento medico. 5° edic. España, Madrid.
3. José L. Castellanos S., Laura M. Díaz G., Oscar G. Zárate. Medicina en Oodontología: Manejo del paciente con enfermedades sistémicas. 2°

- edic. Editorial: El Manual Moderno, 2002.
4. Silvestre F, Miralles L, Tamarit C, Gasco R. Manejo clínico odontológico del paciente con cardiopatía isquémica: actualización. *Medicina Oral* 2002; 7: 222-30.
 5. Benito, M., Benito, M., Bernardoni, C., Arteaga, M., Benito, M. MANEJO ODONTOLOGICO DEL PACIENTE CON TERAPIA ANTITROMBOTICA. *Acta Odontológica Venezolana*. Vol 47, N°1, 2009.
 6. Arreaza, A. Manejo Odontologico del Paciente Hipertenso. *Acta Odontologica de Venezuela*. Volumen 45 N° 1 / 2007.
 7. Ripollés, R., Gómez F., Muñoz, C, Bascones, M. Actualización en los protocolos de extracción dental en pacientes anticoagulados. *Av. Odontoestomatol* 2012; 28 (6): 311-320.



CICATRIZACIÓN PERIODONTAL. REVISIÓN DE LA LITERATURA

Rodolfo Gutiérrez¹, Johesly Infante¹, Lorena Dávila¹, Lisbeth Sosa¹, Elsy Jerez¹.

1. Cátedra de Periodoncia. Facultad de Odontología Universidad de Los Andes. Mérida Venezuela.

Correspondencia: Od. Rodolfo Gutiérrez. Edificio Rectorado de la Universidad de Los Andes, calle 24, entre avenidas 2 y 3, Departamento de Medicina Oral. Cátedra de Periodoncia, Facultad de Odontología Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela. .0274 2402378

Email: odgutierrezrodolfo@gmail.com

RESUMEN:

El tratamiento periodontal convencional involucra procedimientos quirúrgicos y no quirúrgicos que se emplean con el objetivo de mejorar las condiciones periodontales en el paciente, se busca principalmente posibilitar una neoformación previsible de los tejidos de soporte dentario, es decir, del cemento radicular, el ligamento periodontal y el hueso alveolar. Es importante conocer el proceso de cicatrización de los tejidos periodontales para elegir la técnica más adecuada en cada caso, considerando los procesos biológicos que se desencadenan con la instrumentación de las superficies radiculares. El objetivo de este artículo es presentar una revisión bibliográfica de los procesos de cicatrización que se producen en dientes naturales e implantes cuando se aplica una terapia periodontal convencional; en esta investigación se realizó una búsqueda computarizada de literatura en las bases de datos PubMed, Biblioteca virtual en salud, Cochrane Reviews, Lilacs además se realizó una búsqueda manual en libros de periodoncia actualizados. Finalmente, se concluye que el clínico debe poseer conocimiento de la biología periodontal, considerando las células del ligamento periodontal esenciales en la regeneración periodontal.



PALABRAS CLAVE: cicatrización periodontal, tratamiento periodontal, ligamento periodontal, mucosa periimplantar.

PERIODONTAL HEALING. LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

The conventional periodontal treatment involves surgical and nonsurgical procedures that are used to improve the periodontal conditions of the patient, the main objective is to posibilitate a previsible neoformation of the dental support tissue, the root cement, the periodontal ligament and the alveolar bone. It is important to know the healing process of periodontal tissues to choose the most appropriate technique in each case, considering the biological processes that are triggered with the instrumentation of the roots surfaces. The objective of this article is to present a bibliographical review of the healing processes that occur in natural teeth and implants when a conventional periodontal therapy is applied; in this research a computerized literature search was conducted using the PubMed databases, Virtual Health Library, Cochrane Reviews, Lilacs also a manual search was conducted using the latest periodontal books. Finally, it is concluded that the dentist must have knowledge of periodontal biology, considering periodontal ligament cells essential to periodontal regeneration.

KEY WORDS: periodontal healing, periodontal treatment, periodontal ligament, periimplant mucosa.

INTRODUCCIÓN

El proceso de cicatrización consiste en la reparación o regeneración de un tejido alterado,

dando como resultado la formación de un tejido cicatrizal o un tejido igual al existente previo a la injuria. Con el tratamiento periodontal mecánico se elimina el epitelio de la bolsa



periodontal, en ese proceso de curación por reparación, las células epiteliales proliferan a nivel del margen gingival, para cubrir el tejido conectivo y de esta manera formar el nuevo epitelio de unión sobre la superficie radicular. Por su parte, para que se produzca un proceso regenerativo es necesario que exista crecimiento y diferenciación de nuevas células y sustancias intercelulares para que se formen nuevos tejidos que devolverán la anatomía y funcionalidad del tejido original; debido a esto, en las últimas décadas se han desarrollado numerosas técnicas quirúrgicas y materiales regenerativos con el fin de lograr una neoformación predecible de los tejidos que constituyen el soporte dentario (1,2). El tratamiento periodontal convencional incluye la terapia no quirúrgica como el raspado y alisado radicular, pero también medidas quirúrgicas como la gingivectomía y diferentes técnicas de colgajo o terapias implantológicas, que fueron desarrolladas con la finalidad de eliminar o reducir las bolsas o para conseguir una recuperación de los tejidos periodontales perdidos. El objetivo de la presente revisión documental es presentar una revisión acerca de la cicatrización y reparación periodontal de los

tejidos sometidos a tratamiento periodontal mecánico quirúrgico y no quirúrgico, además del proceso cicatrizal posterior a la colocación de un implante dental.

PROCESO DE CICATRIZACIÓN PERIODONTAL

Cuando se realiza la instrumentación de la superficie radicular y/o colgajo mucoperióstico se desencadena un proceso de cicatrización; inicialmente el coágulo sanguíneo ocupa el espacio entre el diente y el colgajo, se produce la precipitación de las proteínas plasmáticas sobre las superficies de la herida, lo que constituye la base inicial para la adhesión de la fibrina. Una hora más tarde, se inicia la fase inflamatoria precoz propiciada por los granulocitos neutrófilos que infiltran el coágulo. Al cabo de unas seis horas, los granulocitos neutrófilos se depositan sobre la superficie radicular instrumentada y, a través de procesos de fagocitosis, provocan una descontaminación de las superficies tisulares lesionadas o necróticas. A los tres días aproximadamente, se produce la fase inflamatoria tardía, que se caracteriza por una



reducción del infiltrado neutrófilo y el aumento del número de macrófagos. Los macrófagos eliminan los glóbulos rojos necróticos, los granulocitos neutrófilos y el resto de tejidos necróticos. Al mismo tiempo, liberan factores de crecimiento y apoyan la producción de la matriz, con lo que se posibilita la proliferación de fibroblastos. Además, se favorece la proliferación de células musculares lisas y células endoteliales, así como la angiogénesis. Los macrófagos desempeñan un papel clave en la transición de los procesos inflamatorios a la formación de tejido de granulación. Al cabo de siete días, la fase de formación de tejido de granulación pasa gradualmente a la tercera fase de la cicatrización de heridas. En esta fase, el tejido neoformado, rico en células, madura y se remodela conforme a las exigencias funcionales.(2-4) Melcher en 1976, describió por primera vez que la naturaleza de la unión que se establece entre el diente y los tejidos del periodonto depende del origen de las células. De este modo, consideró que eran cuatro tipos de células las que podrían repoblar la zona de la herida: células epiteliales, células derivadas del tejido conectivo gingival, células derivadas del hueso y células derivadas del ligamento

periodontal, y que las únicas que conseguirían la verdadera regeneración periodontal completa serían las células provenientes del ligamento periodontal.(5)

La forma más frecuente de cicatrización de las heridas periodontales, se caracteriza por la epitelización de la cara interna del tejido que contacta con la superficie radicular, formándose un epitelio de unión largo. En sentido apical, la maduración del tejido conectivo restablece la inserción conectiva, y en la porción más profunda de la herida es posible encontrar recuperación de la arquitectura ósea y del ligamento periodontal (2,6) En este sentido, los procedimientos destinados a reestablecer el aparato de soporte periodontal perdido, se describen como procedimientos de nueva inserción o de reinscripción. Para que se produzca nueva inserción deben implantarse nuevas fibras de ligamento periodontal en el nuevo cemento e insertarse el epitelio gingival a una superficie dental desnuda por la enfermedad, por su parte, la reinscripción implica una reparación en áreas de la raíz que no se expusieron previamente a la bolsa (1).



FORMACIÓN DE LA UNIÓN DENTOGINGIVAL

El tejido conectivo gingival se inserta sobre el hueso alveolar subyacente y sobre la superficie radicular del cemento, mientras que el epitelio tiene capacidad de adherirse sobre cemento radicular y dentina, y adosarse al esmalte. Junto a esta función de inserción, la porción epitelial tiene como misión establecer un sellado o barrera defensiva entre el medio externo y el medio interno. La firmeza de la unión dentogingival es realizada por el aparato de fibras gingivales, particularmente de aquellas que partiendo en forma de abanico desde el tejido conectivo gingival se reúnen y se insertan en el espesor del cemento radicular (7,8). El resultado final de la cicatrización de la bolsa periodontal depende de la secuencia de eventos durante las etapas de la cicatrización. Si el epitelio prolifera a lo largo de la superficie dental antes de que otros tejidos lleguen al área, el resultado es un epitelio de unión largo. Si las células del tejido conectivo gingival son las primeras en poblar el área, el resultado son fibras paralelas a la superficie dental y la remodelación del hueso alveolar sin inserción

en el cemento. Si las células óseas llegan primero, puede presentarse una reabsorción radicular y anquilosis. Por último, solo cuando las células del ligamento periodontal proliferan coronalmente hay una formación de ligamento y cemento radicular (5).

FORMACIÓN DE LA UNIÓN PERIIMPLANTAR

Cuando la superficie de titanio es expuesta al contacto con sangre, como ocurre en el acto quirúrgico, se forma espontáneamente un complejo de titanio, fosfato y calcio. Esto indica que el titanio reacciona con agua, iones minerales y fluidos del plasma, y que paralelamente, el bajo pH del lecho de implantación, acelera la formación de fosfato cálcico sobre la superficie del mismo. La superficie de óxido debe considerarse como un sistema de naturaleza dinámica, el cual juega un papel importante en el proceso de remodelado óseo (9). La neo-aposición ósea que se origina alrededor del implante, ocurre a partir de los márgenes de hueso fracturado durante la colocación del mismo, los cuales contienen núcleos aislados de osificación que se desarrollan en la interfase hueso-implante.



Una primera fase corresponde a la formación del coágulo sanguíneo entre el implante y el hueso, con migración leucocitaria y actividad fagocítica. Posterior a las 48-72 horas de la colocación del implante, culmina la actividad fagocitaria y se inicia la formación de un pre-callo, representado por macrófagos, células linfocíticas, polimorfonucleares y fibroblastos. Sucesivamente el pre-callo se enriquece de tejido conectivo compacto y de células mesenquimáticas, que se diferenciarán en fibroblastos y osteoblastos, convirtiéndose posteriormente en un callo (10,11). Los osteoblastos, dispuestos sobre la superficie del implante, producen fibras osteogénicas calcificables, generando una matriz ósea (callo óseo) entre el implante y el hueso inicial, el cual madurará transformándose en tejido óseo neoformado. En las primeras cuatro semanas post-operatorias, la respuesta osteogénica es masiva; la actividad mitogénica y de diferenciación de las células mesenquimáticas en células osteogénicas alcanza su máxima expresión en los primeros 15 a 20 días, iniciando posteriormente la remodelación. La neoformación ósea prosigue por otras 4 a 6 semanas, mientras que simultáneamente los

procesos iniciales de remodelamiento conducen a una gradual adaptación del hueso neoformado. En la octava semana post-quirúrgica, la actividad neo-osteogénica se reduce drásticamente; por el contrario en este mismo periodo, la actividad de remodelado y adaptación morfo-estructural del tejido óseo neoformado, alcanza su máxima expresión. Simultáneamente se realiza un incremento tanto del anclaje del hueso neoformado, que puede cubrir más del 50% de la superficie del implante, como del volumen óseo perimplantar (12). Los tejidos blandos que rodean al implante son muy semejantes en su estructura y composición a los tejidos que rodean al diente. El tejido supracrestal que rodea los implantes se denomina mucosa periimplantaria y está compuesto por el epitelio gingival queratinizado, el epitelio de unión y el tejido conectivo que se encuentra entre las células más apicales del epitelio de unión y el hueso alveolar. Al igual que en los dientes, el epitelio de unión se une con el estrato de bióxido de Titanio en la superficie implantar a través de la lámina basal y de hemidesmosomas. Esta zona constituye un punto crítico de extrema importancia ya que supone el sellado biológico

a las sustancias exógenas. Si este sellado se destruye, las fibras más apicales del epitelio de unión migrarán, dado que no existe cemento que recubra la superficie del implante, ni fibras a su alrededor que detengan el proceso destructivo (13). En los implantes, el tejido conectivo está presente, pero no se inserta directamente en la superficie del mismo, sin embargo, se observan fibroblastos unidos mediante una capa de glucoproteínas a la capa de óxido de titanio. En los tejidos periimplantarios, existe mayor proporción de colágeno y menor cantidad de fibroblastos, que su homólogo en el periodonto, y están surcados por haces de fibras colágenas que corren paralelas a la superficie del implante, insertadas en la cresta ósea y el tejido epitelial, originando un collar fibroso periimplantario que le da consistencia y tonicidad a la mucosa, originando un sellado más lábil a nivel de los tejidos periimplantarios. Algunos autores consideran que el hecho de que la población de fibroblastos se concentre mayormente en la zona adyacente a la superficie del titanio, podría explicar el apropiado sello que separa el medio ambiente bucal del hueso periimplantar (14-16). Es importante destacar que la

irrigación a nivel de los tejidos blandos periimplatares se caracteriza por una deficiencia importante, al no haber ligamento periodontal, pierde la irrigación proveniente de esta zona, con lo cual solo recibe la afluencia de los vasos supraperiosticos (17).

CONCLUSIÓN

El tejido conectivo posee características de cicatrización y capacidad regenerativa. Las heridas quirúrgicas de la piel por lo general resultan en la formación de tejido cicatricial, heridas similares en los tejidos gingivales normalmente resultan en la rápida reconstitución de la arquitectura fibrosa de los tejidos. La unión dentogingival es una adaptación de la mucosa oral que comprende componentes del tejido epitelial y conectivo. El epitelio de unión desempeña un papel crucial, ya que sella los tejidos periodontales de la cavidad oral. Su integridad es esencial para mantener un periodonto sano. En presencia de enfermedades periodontales, la respuesta inflamatoria conduce a la degradación del tejido conectivo, primero alrededor de los vasos sanguíneos y luego se extiende en las regiones



adyacentes, lo que resulta en el desintegración estructural y funcional de la encía. Uno de los primeros cambios de la periodontitis es la migración apical del epitelio de unión a lo largo de la superficie de la raíz lo que resulta en la formación de un saco periodontal; una vez que se aplican las terapias mecánicas de raspado y alisado radicular, así como también la cirugía reseptiva de la bolsa, ocurrirá un proceso de cicatrización, que se caracterizará por la formación de un epitelio de unión largo, cuando esta terapia no incluya procedimientos regenerativos, ocasionando una reducción de la profundidad del sondaje y aumento de la inserción clínica, que constituye una forma de reparación caracterizada por la restauración de la inserción del tejido conectivo y del hueso alveolar que se habían perdido por la periodontitis. Lo que se busca es que el periodonto neoformado se asemeje histológica y funcionalmente al original. (2,6,13,18). Esta cicatrización después de la terapia mecánica se presenta con el establecimiento de un margen de tejido queratinizado, debido al potencial regenerativo del ligamento periodontal, que es capaz de formar un tejido de granulación adyacente al diente (6, 18) y posterior a

procesos quirúrgicos siempre se reforma una banda de tejido queratinizado de al menos 1 mm de espesor para la protección propia del periodonto (18-20). La cicatrización post tratamiento periodontal quirúrgico o no quirúrgico, ocasiona una reducción de la profundidad del sondaje y aumento de la inserción clínica, que constituye una forma de reparación caracterizada por la restauración de la inserción del tejido conectivo y del hueso alveolar que se habían perdido por la periodontitis. De igual forma, la unión peri implantar puede presentar complicaciones biológicas causadas por la respuesta inflamatoria del tejido a las bacterias que colonizan y forman un biofilm en la superficie del implante. La respuesta puede ser limitada a los tejidos blandos (mucositis), o también se puede extender afectando la cresta ósea y dar lugar posteriormente a su reabsorción denominada periimplantitis. Esta respuesta inflamatoria se produce de manera similar a lo que ocurre en el periodonto causado por la enfermedad periodontal (21-23). Debido a lo anteriormente expuesto, el proceso de osteointegración es importante para asegurar la estabilidad del implante, el mantenimiento de

esa estabilidad y la función de carga de un implante dependen de la formación de la barrera de tejido blando alrededor de la unión peri implante, que constituyen la mucosa periimplantaria (16, 21). La cicatrización del tejido blando después de la colocación del muñón implantar puede resultar en la formación de un margen de mucosa masticatoria (queratinizada) o de mucosa alveolar (no queratinizada). El tipo de mucosa que recubre el implante está definida por la cantidad de extensión de la mucosa masticatoria en la área del reborde alveolar, determinada por la ubicación de la línea mucogingival y por el grado de reabsorción del reborde alveolar (21,24,25). Es necesario que el clínico tenga conocimiento de los procesos biológicos que se desencadenan cuando se aplica una terapia periodontal, reconociendo el papel fundamental que desempeñan las células del ligamento periodontal en la regeneración del periodonto. También es importante señalar que es imprescindible respetar cada una de las fases del proceso de cicatrización postquirúrgico, reconociendo que se inicia con una fase inflamatoria y que finaliza con la maduración histológica de los tejidos al cabo de

45 a 60 días, este parámetro es crucial durante la planificación de tratamientos rehabilitadores, con la finalidad de no invadir el espacio biológico de los tejidos periodontales y así garantizar la correcta formación de la unión dentogingival en torno a los dientes que serán rehabilitados.

REFERENCIAS

- 1.- Newman M, Takei H, Klokkevold P, Carranza F. *Periodontología Clínica de Carranza*. 11 Edición. Editorial Amolca. 2014.
- 2.- Sculan A, Gruber R, Bosshardt D. Cicatrización y regeneración periodontal. *Journal Quintessenz Parodontologie* 2013;24(4):369-378
- 3.- Caton J, Zander H. The attachment between tooth and gingival tissues after periodic root planing and soft tissue curettage. *Journal Periodontol*, 1979; 50: 462
- 4.- Velvart P, Peters C, Peters O. Soft tissue management: suturing and wound closure. *Endod Topics* 2005; 11: 179-195.
- 5.- Melcher A. On the repair potential of periodontal tissues. *J Periodontol*. 1976; 47: 256.



- 6.- Alpiste F, Buitrago P, Cabanilles P, Fuenmayor V, Gil F. Regeneración periodontal en la práctica clínica. *Med Oral Patol Cir Bucal*, 2006; 11: 382-392.
- 7.-Gargiulo A, Wentz F, Orban B. Dimensions and relations of the dentogingival junction in humans. *Journal of Periodontology*, 1961; 32: 12-35.
- 8.-Sicher H. Changing concepts of the supporting dental structures. *Oral Surgery* 1959; 12, 31-35.
- 9.- Lang R, Wetzel A, Stich H, Caffesser R. Oral Implantology. *Quintessence Publishing Co. Inc* 1994; 2 (1): 191-201
- 10.- Marx R, Gorg A. Bone structure, metabolism and physiology: its impacts on dental implantology. *Implant Dent* 1998; 7: 267-276
- 11.- Hobo S, Ichida E, García L. Osseointegration and occlusal rehabilitation. *Chicago Quintessence*, 1991; 33-56.
- 12.-Haider R, Watzek G, Plenck H. Effects of drill cooling and bone structure on IMZ implant fixation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8:39-91.
- 13.-Handsson H, Albrektsson T, Branemark P. Structural aspects of the interface between tissue and titanium implants. *J Prosthet Dent* 1983; 50: 108-113
- 14.-Lindhe J, Berglundh T. The interface between the mucosa and the implant. *Periodontology* 2000, 1998; (17), 47-54
- 15.- Moon I, Berglundh T, Abrahamsson I, Linder E, Lindhe J. The barrier between the keratinized mucosa and the dental implant. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol*. 1999; (26): 658-663.
- 16.- Abrahamsson I, Zitzmann N, Berglundh T, Linder E, Wennerberg A, Lindhe J. The mucosal attachment to titanium implants with different surface characteristic: an experimental study in dogs. *J Clin Periodontol*, 2002; (29): 448-455.
- 17.-Berglundh T, Lindhe J, Jonsson K, Ericsson I. The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implants tissues in the dog. *J Clin Periodontol* 1994; 21:189-93.
- 18.- Nancy A, Bosshardt D. Structure of periodontal tissues in health and disease. *Periodontology* 2000, 2006;40:11-28.
- 19.-Polimeni G, Xiropaidis E. Biology and principles of periodontal wound



healing/regeneration. *Periodontology* 2000, 2006; 41: 30–47.

20.-Habiboallah G, Mahdi Z, Nasroallah S, Massoud Z, Nasser B, Jahromi Z, et al. Enhancement of Periodontal Healing by Application of a Novel Ointment Compared with Hyaluronic Acid, Histological Observation in Animal Model. *Modern Research in Inflammation*, 2014; 3:71-81.

21.-Warreth A, Boggs S, Ibieyou N, El-Helali R, Hwang S. Peri-Implant Diseases: An Overview. *Dent Update* 2015; 42: 166–184.

22.-Berglundh T, Zitzmann N, Donati M. Are periimplantitis lesions different from periodontitis lesions? *J Clin Periodont* 2011; 38(11): 188–202.

23.-Lindhe J, Meyle J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodont* 2008; 35(8): 282–285.

24.-Boynueğri D, Nemli S, Kasko Y. Significance of keratinized mucosa around dental implants: a prospective comparative study. *Clin Oral Implants Res* 2013; 24: 928–933.

25.- Arango N. Regeneración tisular guiada en periodoncia. Segunda parte. Acondicionadores

radiculares. *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquía*. 1995; 7 (1): 35-40.



ESFUERZOS PARA EL DESARROLLO DE VACUNAS Y ADYUVANTES

José Vielma ^{1,3}, Neudo Buelvas ², Raibel Suárez ², Luis Gutiérrez³, Roxy Chirinos³,

Isbery Pérez³, Juana Villarreal⁴, Haideé Urdaneta⁵.

1. Laboratorio de Neurobiología, Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Hospital Universitario de Maracaibo, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.
2. Laboratorio de Inmunobiología, Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Hospital Universitario de Maracaibo, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.
3. Laboratorio de Análisis Químico (LAQUNESUR), Universidad Nacional Experimental Sur del Lago “Jesús María Semprum” UNESUR, Santa Bárbara de Zulia, estado Zulia, Venezuela.
4. Escuela Técnica Agropecuaria Robinsoniana “Mesa Cerrada”, Timotes, estado Mérida, Venezuela.
5. Instituto de Inmunología Clínica (IDIC), Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

CORRESPONDENCIA: José Ramón Vielma Guevara. Laboratorio de Neurobiología, Centro de Investigaciones Biomédicas, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Hospital Universitario de Maracaibo, 9no piso, Maracaibo, estado Zulia. E-mail: jvielma@ivic.gob.ve. Tel: 0261-323179.

RESUMEN

Las enfermedades infecciosas ocasionadas por bacterias, virus, hongos, parásitos, el cáncer y las enfermedades autoinmunes, representan las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. El desarrollo de las vacunas ha representado



un éxito en la mejora de la calidad de vida, al conferir protección contra las enfermedades infecciosas que en el pasado diezmaron a la humanidad. En la actualidad los nuevos retos para desarrollar vacunas efectivas contra la infecciones (principalmente en el caso del virus de la inmunodeficiencia humana tipo-1 VIH-1), cáncer, enfermedad de Alzheimer, entre otros, ocupan la atención de científicos de todos los países. La idea no es solo prevenir una enfermedad, en algunos casos un paciente recibe una vacuna, una vez enfermo y ésta actúa como una inmunoterapia, mitigando o disminuyendo las consecuencias del proceso. El objetivo principal de ésta revisión es la de destacar los conceptos y características que debe reunir una vacuna o un adyuvante ideal, clasificaciones y las etapas para el desarrollo de las vacunas.

PALABRAS CLAVES: Vacunas, adyuvantes, etapas para el desarrollo de las vacunas.

EFFORTS FOR DEVELOPMENT OF VACCINES AND ADJUVANTS

ABSTRACT

Infectious diseases caused by bacteria, viruses, fungi, parasites, cancer and autoimmune diseases represent the major cause of morbidity and mortality worldwide. The development of vaccines has been a success in improving the quality of life, to confer protection against infectious diseases that in the past, decimated humanity. At present new challenges to develop effective vaccines against infections (mainly in the case of Human Immunodeficiency Virus of type-1, HIV-1), cancer, Alzheimer's disease, among others, occupy the attention of scientists from all countries. The idea is not only prevent a disease, in some cases a patient is vaccinated, once sick, and it acts as an immunotherapy, by mitigating or reducing the consequences of the process. The main objective of this review is to highlight the concepts and characteristics required of a vaccine or adjuvant ideal, classifications and stages for the development of vaccines.

KEYWORDS: Vaccines, adjuvants, stages for the development of vaccines.



INTRODUCCIÓN

Los organismos eucariotas superiores como vertebrados mamíferos poseen un sistema único, complejo y dinámico, especializado en el discernimiento de lo propio y lo extraño, denominado sistema inmune. Desde una concepción teórica podemos dividirlo en sistema inmune innato o inespecífico, constituido por células como: segmentados neutrófilos, basófilos, eosinófilos, proteínas del sistema de complemento, proteínas de fase aguda (proteína C reactiva), entre otros y un sistema inmune específico, caracterizado por memoria inmunológica y constituido por las células presentadoras de antígeno (CPA) (células dendríticas, macrófagos y linfocitos B), linfocitos TCD4⁺, linfocitos TCD8⁺, células plasmáticas.

En la concepción real, estos dos sistemas están estrechamente vinculados e interrelacionados, funcionando como un todo, con el objetivo de defender al organismo de los agentes infecciosos como: virus, bacterias, hongos, protozoarios, helmintos y también de células tumorales. Hay elementos de interconexión de naturaleza proteica y solubles, que ayudan en la señalización intracelular e intercelular, conocidos como citocinas, involucradas en la ontogenia en el timo y la médula ósea de las células del sistema inmune, hasta inclusive en la diferenciación de los mecanismos efectores tanto humorales como celulares, tendientes a la eliminación completa del patógeno (1-5).



El objetivo del presente trabajo es destacar el concepto de vacunas, su clasificación, las etapas necesarias para el desarrollo y la obtención de vacunas; así como el concepto y clasificación de los adyuvantes.

1. Vacunas.

Conceptualmente se considera como vacuna a toda sustancia formada por un microorganismo completo, atenuado o muerto, o bien fracciones del mismo, capaces de inducir una respuesta inmune protectora y duradera frente al patógeno. La finalidad de las vacunas es la de prevenir y controlar futuras infecciones (6). La idea básica de vacunar a un individuo clínicamente sano para protegerlo de una infección ha cambiado con el tiempo, porque ahora puede vacunarse a un enfermo y esta vacuna actúa como inmunoterapia para

palear las manifestaciones clínicas y mejorar la calidad de vida del paciente.

Características de una vacuna ideal:

a).- Reproducir (mimetizar) una respuesta inmunológica similar a la de la infección natural.

b).- La vacuna debe ser efectiva, al ofrecer más del 90% de protección; no obstante cuando la tasa de mortalidad de una enfermedad infecciosa es elevada, un 50-60% de protección frente a ésta, se considera sin lugar a dudas como una buena protección.

c).- Mínimos efectos secundarios o preferentemente ser completamente segura.

d).- Inmunidad persistente a largo plazo (años).

e).- Dosis única y compatible con otras vacunas.

f).- Administración no invasiva (vía oral preferentemente).



g).- Administración precoz en los primeros meses de vida.

h).- Estable a temperatura ambiente, siendo este uno de los aspectos más importantes por cuanto del costo total derivado de la vacuna, aproximadamente el 70%, corresponde

a la cadena de frío que se sigue para que ésta pueda llegar hasta el usuario.

i).- Fácil producción y económicamente asequible (6-7).

En la tabla I y II observamos las primeras vacunas usadas en humanos.

Tabla 1. Primeras vacunas de uso masivo en seres humanos.

Enfermedad	Agente etiológico	Año	Observaciones
Difteria	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1939	
Tétanos	<i>Clostridium tetani</i>	1949	
Pertusis	<i>Bordetella pertusis</i>	1953	Vacuna de células completas
Poliomielitis	Virus de la poliomielitis	1954	Administración intramuscular
Influenza	Virus de la influenza	1958	
Poliomielitis	Virus de la poliomielitis	1961	Administración oral
Sarampión	Virus del sarampión	1963	
Parotiditis	Virus de la parotiditis	1966	
Rubéola	Virus de la rubéola	1969	
Meningitis	<i>Neisseria meningitidis</i>	1969	Vacuna con polisacáridos como antígenos
Tuberculosis	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1974	Cepa de <i>Mycobacterium bovis</i> no patógena a los seres humanos, Bacilo de Calmette-Guérin

Tabla 2. Vacunas para uso humano, obtenidas a partir de 1986.

Enfermedad	Agente etiológico	Año	Observaciones
Hepatitis B	Virus de la hepatitis B	1986	Primera vacuna recombinante de uso en humanos
Otitis, meningitis	<i>Haemophilus influenzae</i>	1990	
Fiebre tifoidea	<i>Salmonella typhi</i>	1991	Vacuna viva atenuada. Vacuna constituida por el polisacárido Vi
Hepatitis A	Virus de la hepatitis A	1994	
Varicela	Virus varicela-zoster	1995	
Pertusis	<i>Bordetella pertussis</i>	1996	Vacuna de subunidades (acelular).
Influenza	Virus de Influenza	1997	Empleo de adyuvante
Enfermedad de Lyme	<i>Borrelia burdorferi</i>	1998	
Meningitis	<i>Neisseria meningitidis</i>	2000	Vacuna conjugada
Neumonía, Meningitis	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2000	Vacuna conjugada

Clasificación de las vacunas

a) Vacunas clásicas

Vacunas vivas atenuadas. Uno de los primeros enfoques para la obtención exitosa de vacunas consistió en la utilización del microorganismo completo (atenuado), capaz de colonizar la superficie de epitelios y de mimetizar la infección, pero sin reproducir el daño tisular. Uno de los procedimientos más comunes para la atenuación de un

microorganismo, es el pase sucesivo en medios de cultivo celulares (virus) o artificiales. Son ejemplos de este tipo de vacunas: la triple viral (rubéola, parotiditis y sarampión), poliomielitis, fiebre tifoidea, viruela y la BCG (Bacilo de Calmette-Guerin). Al tratarse de una mezcla tan compleja de antígenos, no se necesitaba la adición de adyuvantes a la formulación; pero el principal inconveniente es que al tratar humanos



con microorganismos vivos, la posibilidad de la reversión al fenotipo virulento del microorganismo, no queda excluida, este es un riesgo bastante grande y solo un proceso de atenuación con los estándares más altos de calidad posibles evitaban estos problemas; de igual forma, su uso está contraindicado en individuos inmunodeficientes (8). Tradicionalmente, éste era el enfoque utilizado para obtener vacunas vivas atenuadas, pero el advenimiento de mejores herramientas tecnológicas, hizo posible la atenuación genética. Un ejemplo de ello, lo constituye la cepa de *Vibrio cholerae* El Tor 638, en la que la delección de un profago, donde está contenida la información para la expresión de la toxina colérica (principal factor de virulencia bacteriano), ha permitido la obtención de una cepa potencialmente útil como

vacuna. Al tratarse de factores de virulencia importantes como causa de patología, con la delección del gen, parte de éste, e incluso la delección de dos genes distantes en el genoma, la posibilidad de causar patología, aun empleando el microorganismo vivo es dramáticamente reducida. La cepa El Tor 638 posee ventajas en cuanto a la colonización de epitelios, a su inmunogenicidad y a su obtención a gran escala, en comparación a otras dos cepas del *Vibrio cholerae*: la Perú-15 y la CVD 103 HgR del biotipo El Tor, en estudio para la prevención del cólera (9).

Vacunas de microorganismos muertos inactivados. El empleo de microorganismos muertos, trajo consigo la necesidad de incluir adyuvantes a la vacuna, porque el microorganismo no coloniza los epitelios y no mimetiza la



infección natural. Los procedimientos inicialmente utilizados para la inactivación de patógenos incluyeron procedimientos físicos: empleando calor, que desnatura proteínas y métodos químicos que emplearon la formalina y el formaldehído, una vez inactivados y separados de compuestos potencialmente tóxicos para seres humanos (como la formalina o el formaldehído), se utilizan en humanos, confiriendo un buen porcentaje de protección (10-11). Son ejemplos de éste tipo de vacunas: tos ferina, leptospirosis, hepatitis A, Influenza, cólera. La inactivación del microorganismo también tiene el inconveniente de incluir al menos dos dosis de la vacuna (a diferencia de las dosis únicas, con las vacunas de microorganismos vivos atenuados), una respuesta inmune predominantemente

humoral y una cantidad considerable de reacciones adversas, en parte por la toxicidad derivada del procedimiento de atenuación y claramente por el empleo del microorganismo completo. Uno de los aspectos favorables si son comparadas con las vacunas de microorganismos vivos atenuados, es su estabilidad térmica, incluso hay casos en donde no se necesita refrigeración y esto disminuye en gran medida los costos de la vacuna (10).

Vacunas de subunidades. En algunos casos la patogénesis de una enfermedad no es la consecuencia de la infección por parte del microorganismo completo, sino de una pequeña fracción de éste, como por ejemplo una toxina, éste es el caso de la toxina botulínica de *Clostridium botulinum*, agente etiológico del botulismo, o de polisacáridos (Lipopolisacáridos,



constituyentes estructurales de paredes celulares de bacterias Gram negativas, responsables de shock sépticos). En estos casos se siguen varias estrategias: si es el caso de una toxina, se puede inactivar con formaldehído y obtener un toxoide, que no posee la propiedad de causar patología, pero que retiene las características de inmunogenicidad requeridas para que pueda funcionar como vacuna, al conferir protección frente a la enfermedad; o si es el caso de una toxina constituida por varias subunidades, algunas de éstas pueden funcionar como generadoras de daño y otras subunidades pueden contener los epitopos inmunodominantes; entonces solo se trabaja con las subunidades potencialmente inmunogénicas de éstas. Éstas vacunas requieren por lo general de adyuvantes. En el caso del toxoide, la posibilidad de revertirse a toxina, no

queda excluida, por lo tanto su seguridad no es del 100% (12-13).

En el caso de los polisacáridos incluidos como componentes de varias vacunas, se ha podido observar que no existe respuesta de memoria inmunológica, porque éstos polisacáridos son antígenos timo independientes. La posibilidad de generar memoria inmunológica por parte del antígeno esta estrechamente vinculada a la estructura, son excelentes antígenos timo dependientes, los antígenos de naturaleza proteica. El fenómeno de memoria inmunológica (piedra angular en la respuesta inmune que se busca con toda vacuna), está vinculado estrechamente al proceso de presentación antigénica. En el caso de los polisacáridos, la solución es la de acoplarlos a proteínas (proceso conocido como conjugación) y así



poder ser reconocidos por linfocitos TCD4⁺, pudiendo entonces desencadenar respuestas humorales y de memoria inmunológica (12-13). En el proceso de obtención de las fracciones o subunidades, a partir del microorganismo completo, se corre el riesgo de desnaturalización de las proteínas, fenómeno que atenta directamente contra la efectividad de éstas vacunas, es por ello que en la actualidad se recurre a la obtención de éstas subunidades por la tecnología del ADN recombinante (11-13). Las vacunas de subunidades obtenidas por la tecnología del ADN recombinante, también pueden incluirse en esta categoría, pero serán descritas como vacunas de proteínas o péptidos recombinantes, a posterior (clasificadas como vacunas de nueva generación).

b).-Vacunas de segunda generación o nuevas vacunas

Vacunas atenuadas mediante modificación genética. La utilización del BCG, una cepa de *Mycobacterium bovis*, no patógena para humanos, como profilaxis frente a la tuberculosis pulmonar y diseminada ocasionada por *M. tuberculosis*, es una práctica extendida en todo el mundo (14). El amplio conocimiento de la biología en la interacción *Mycobacterium*-hospedador, ha permitido el establecimiento de una nueva estrategia de prevención de la tuberculosis, mediante la modificación del gen que codifica para una ureasa de la bacteria (mediante delección) (15-16). *Mycobacterium tuberculosis* es un patógeno intracelular estricto, que infecta macrófagos y se multiplica en ellos, uno de los mecanismos de escape



del sistema inmune por parte de la bacteria, consiste en evitar la acidificación del fagolisosoma, y así evitar la crisis respiratoria y poder escapar al citosol para multiplicarse. La modificación genética del BCG consiste en interrumpir la función del gen ureasa y permitir la acidificación del fagolisosoma, activando eficientemente la crisis respiratoria dentro del macrófago y además permitir la presentación del antígeno vía las moléculas del MHC-I y MCH-II, lo cual promueve entre otras cosas, la acción de los linfocitos TCD8⁺, que ejercen un mecanismo efector de citotoxicidad muy potente, mediados por granzimas B y granulozimas, indispensables para la eliminación de *M. tuberculosis* (16). La anterior estrategia de vacunación empleando cepas salvajes de *M. bovis*, limitaba el proceso de presentación del

antígeno sólo al MHC-II, limitando la respuesta de citotoxicidad dependiente de linfocitos TCD8⁺; ahora con la estrategia de modificación genética del BCG, la presentación de antígeno ocurre por las dos vías (MHC-I y MHC-II) potenciando más eficazmente la eliminación del patógeno, por la adición de todos los mecanismos efectores innatos y adquiridos dependientes del proceso de presentación de antígeno del MHC-I (presente en todas las células) a los linfocitos TCD8⁺, que eliminan al *M. tuberculosis* (16).

Vacunas sintéticas. La síntesis química de un antígeno complejo es posible por procedimientos que contemplan el ensamblaje uno a uno de los residuos de aminoácidos para obtener una secuencia de interés, mediante eventos de acoplamiento, protección, desprotección sobre un soporte sólido (17). Los



motivos que se obtienen son lineales y hasta ahora no se ha podido modelar la conformación de los epitopos, hecho que atenta contra la efectividad de este tipo de vacunas, que de igual forma son proclives a la degradación proteolítica (17). Las vacunas sintéticas presentan ventajas en cuanto a la seguridad y a la estabilidad al calor; pero uno de los obstáculos para su masificación es la necesidad absoluta de la caracterización del antígeno, en prácticamente todas las cepas que se hallan podido aislar del agente infeccioso y la protección no necesariamente alcanza el 90% de protección requerida como requisito ideal (8).

Vacunas anti-idiotipo. En fase experimental, se ha tratado un enfoque distinto al tradicional, en las vacunas anti-idiotipo no se inmuniza con el antígeno (inmunización activa), sino

con un anticuerpo, que simule la estructura del antígeno seleccionado, teniendo el inconveniente de requerir la administración de dosis de refuerzo de forma muy frecuente (6). La idea básica de las vacunas anti-idiotípicas es la de utilizar en lugar de un antígeno, un anticuerpo que reproduzca la morfología del antígeno y que por lo tanto induzca inmunidad, pero que sea de por sí inocua. Para producir una vacuna de este tipo, el primer paso es obtener un anticuerpo contra el antígeno. Éste anticuerpo denominado anticuerpo idiotípico, se inyecta en un animal que responde produciendo anticuerpos contra él, los anticuerpos anti-idiotípicos. Este último anticuerpo puede actuar como vacuna puesto que contiene un determinante antigénico similar al del antígeno original (6).



Vacunas de proteínas o péptidos recombinantes: La selección y obtención de antígenos recombinantes como vacunas fue exitosa a partir de 1986, cuando se obtuvo la primera vacuna recombinante de uso masivo contra la hepatitis B; empleando adyuvantes más el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, se observó una buena protección frente a la enfermedad y la disminución de su consecuencia más peligrosa, el carcinoma hepatocelular primario. Ésta es una vacuna de inclusión obligatoria en los programas de vacunación en la mayoría de los países a nivel mundial y su uso está igualmente indicado a los profesionales del área de la salud (médicos, enfermeras, asistentes, auxiliares, licenciados en bioanálisis). Una de las características más importantes a tener en cuenta para el

desarrollo de este tipo de vacunas, son los sistemas de expresión utilizados, sobre todo en lo concerniente al rendimiento del proceso de purificación del antígeno, para poder escalar esta producción a nivel industrial, en el caso de hepatitis B, se empleo el sistema de la levadura *Sacharomyces cereviceae*; no obstante es importante destacar que este es un sistema que permite las modificaciones pos-traduccionales de proteínas, un aspecto a tomar en cuenta en lo relacionado a la inmunogenicidad de la vacuna (18).

Vacunas por inserción o clonaje de genes de interés en vectores vivos. Se han utilizado en investigación para el desarrollo de vacunas, vectores vivos como virus (vaccinia, adenovirus) y cepas bacterianas (*Salmonella* spp.), la idea es aprovechar las características del organismo como vector para transportar



genes de interés y obtener posiblemente vacunas multivalentes, es decir, contra varias enfermedades. La inactivación de genes que tienen que ver con factores de virulencia del vector es absolutamente indispensable; hay problemas con los niveles de expresión de los genes foráneos, ya que pueden perderse los plásmidos con las construcciones de interés. Por tanto, se necesita obtener un sistema de expresión estable, un ejemplo de esto se consiguió incorporando los genes de interés desde el plásmido hasta el genoma del vector. Las ventajas obvias están en el hecho de que el vector (hospedador) puede colonizar epitelios con facilidad y generar respuestas a nivel de mucosas, de tipo humoral y celular. Éstas vacunas requieren el refuerzo con el antígeno (no sirven estrategias en una sola dosis), son por lo general estrategias

metodológicas con costos muy elevados; pueden existir anticuerpos preformados contra el vector que impidan la colonización eficiente de epitelios y la posibilidad de reversión al fenotipo virulento del vector no queda exento (6).

Vacunas de ADN. Al emplearse vacunas de ADN se promueve la expresión dentro de la célula de los epitopos de la vacuna. Son bastante seguras, en términos de no revertir a la patología causada por el microorganismo completo, pero pudiesen presentarse problemas de autoinmunidad o incluso de no generar respuesta frente al ADN y generarse una tolerancia a la vacuna, el proceso de transfección *in vivo* requerido para este tipo de vacunas, puede tener una baja eficiencia. En general las vacunas de ADN generan respuesta inmune



humoral y celular, siendo ésta última muchas veces pobre frente al antígeno. La respuesta inmune generada por este tipo de vacunas a nivel de mucosas es generalmente pobre y se deben recibir dosis de refuerzo (11, 19-21). Dentro de las ventajas de las vacunas de ADN destacan las siguientes: pueden utilizarse en neonatos, son de fácil producción, se pueden administrar múltiples antígenos (11, 19-21). Timmerman *et al.*, 2002 (22) realizaron estudios de fase clínica I y II, en relación a la inmunogenicidad y toxicidad de una vacuna de ADN plasmídico, con construcciones quiméricas de proteínas (inmunoglobulinas) del linfoma de células B. La vía de administración de ésta vacuna de ADN fue la intramuscular y las dosis fueron 200, 400 y 600µg de ADN, una mensual,

durante tres meses, la estrategia de re-exposición al antígeno consistió en una dosis de 1800µg del antígeno, sin el vector por vía intradérmica o intramuscular. Mediante ésta estrategia se notó una respuesta inmune antitumoral muy modesta en los 12 pacientes seleccionados para la realización de este estudio. Los autores sugieren estudios adicionales en lo referente a la dosis óptima de antígeno, rutas de administración, diseño de vectores y de las estrategias de re-exposición. Ningún efecto tóxico adverso fue evidenciado con el uso de esta vacuna en seres humanos (22).

c) Nuevas tecnologías

Identificación del anti-genoma. Utilización de Genotecas, con propósito de vacunas. Sistemas de fago display, bacterial display. George P. Smith es el padre del sistema que se



conoce como fago display. Algunos fagos son buenos vectores de clonación y de expresión de genes, ya que pueden expresar secuencias extrañas de ADN como parte de sus proteínas de cubierta. Cuando estas proteínas híbridas se empacan como partículas del fago, la proteína extraña (antígeno) es expresada en la superficie externa (8, 23). Una genoteca de fagos es una mezcla heterogénea de clones de fagos, cada uno expresando un inserto de ADN diferente. Esto puede posibilitar la evaluación con anticuerpos, receptores, enzimas u otros marcadores que permitan identificar el péptido mostrado en su superficie. El fago seleccionado se replica en bacterias. De ésta manera se puede realizar un paneo general de prácticamente todo el genoma de un microorganismo de interés, para buscar posibles candidatos a vacunas o incluso

se han desarrollado estrategias, en donde el uso de la genoteca de expresión de un microorganismo (completa o fraccionada), se ha empleado para evaluar un posible efecto protector frente al reto con el patógeno, y de allí derivar un posible candidato a vacuna, estrategia en fase experimental, solo en el modelo animal (8, 23). Hernández *et al.*, 2006 (24) lograron evaluar el carácter protector de una genoteca de expresión de *M. tuberculosis*, en el modelo murino de la tuberculosis pulmonar, empleando un sistema bacterial display. En los animales inmunizados se evidenció una reducción significativa en el número de unidades formadoras de colonias recuperadas del pulmón, luego del reto intratraqueal con BCG, así como también un menor número de lesiones tisulares e infiltrado perivascular en



pulmón de los animales vacunados en comparación a los controles no vacunados.

Vacunología inversa. Las técnicas convencionales han fallado en proporcionar con éxito vacunas eficaces contra la mayoría de las enfermedades ocasionadas por microorganismos (un buen ejemplo lo constituyen los fracasos en el intento de obtener una vacuna universal protectora frente al VIH-1). Los avances biotecnológicos han permitido la secuenciación del genoma, revolucionando el enfoque en el desarrollo de vacunas, en donde la genómica, proteómica, interactómica, metabolómica, entran a jugar un papel preponderante. La vacunología inversa o reversa, comienza por el análisis de las secuencias del genoma, mediante el uso de herramientas de bioinformática, que permiten identificar los antígenos

más probables a ser candidatos a vacunas. Los candidatos son seleccionados en función de su predicción como proteínas de superficie o secretadas, para luego ser clonados, expresados y analizados para confirmar su localización celular *in vitro* y, empleando modelos animales, evaluar su inmunogenicidad y capacidad protectora. Esta metodología fue empleada con éxito por primera vez con *Neisseria meningitidis* serogrupo B (25).

Etapas para el desarrollo de Vacunas

El desarrollo de toda vacuna de administración masiva en seres humanos y que se incluya dentro de los programas de vacunación aprobados por las autoridades sanitarias en cualquier país del mundo incluyen 3 fases: Investigación básica, desarrollo



preclínico y farmacéutico y ensayos clínicos (5-6).

a) Investigación básica. La primera fase en el desarrollo de una vacuna incluye la búsqueda de antígenos, adyuvantes, elección de modelos animales idóneos para el estudio de la enfermedad. La investigación básica se extiende desde el diseño y concepción teórica del producto hasta la prueba de concepto. Esta fase abarca entre 1 a 4 años en promedio, e incluye:

-Propuesta del producto (antígenos, adyuvantes, vía de administración, cobertura poblacional esperada, tecnología de producción).

-Estudio de mercado e **interferencia con otras patentes.**

-Obtención de antígenos a gran escala.

-Elección del modelo o de los modelos animales adecuados, como por ejemplo

el uso de ratones BALB/c, C57BL/6 en leishmaniosis.

-Elaboración de la formulación provisional (adyuvantes y preservantes aprobados o no para uso humano).

-Evaluaciones de la inmunogenicidad y obtención de información toxicológica preliminar.

-Estudios de los mecanismos de acción y caracterización de la respuesta inmune (determinación y cuantificación de citocinas, inmunoglobulinas, ensayos de proliferación linfocitaria, relación de linfocitos TCD4⁺/TCD8⁺).

-Técnicas para el control de calidad sanitario de la vacuna (5-6).

Prueba de concepto: demostración de la eficacia e inocuidad de una formulación experimental, provisional, del candidato a vacuna. Uno de los aspectos a destacar en la realización de la investigación básica, es lo



relacionado a los correlatos de protección, es decir, una vez aplicada la estrategia de inmunización (vacunación) a los animales seleccionados, se les reta con el microorganismo contra el cual se desarrolló la vacuna y se realiza la evaluación de la protección o no de ésta (ensayo de reto). Esta constituye: “la variable que, provisionalmente, se toma como criterio de **eficacia** durante la fase de investigación-desarrollo de la vacuna y en las primeras (I-II) fases de los ensayos clínicos” (5-6).

b) Desarrollo preclínico y farmacéutico. El desarrollo preclínico de una vacuna incluye ensayos toxicológicos y farmacológicos en modelos animales, previa evaluación en seres humanos (fase de desarrollo clínico), dichos estudios están en función de la población a la cual se va a aplicar la vacuna, pueden incluir por

ejemplo ensayos de toxicidad al feto. En el desarrollo farmacéutico se contempla la obtención de una formulación estable, potencialmente útil en seres humanos y que cumpla las normas internacionales de buena práctica médica. Esta fase también incluye el escalamiento industrial: procesos de fermentación, inactivación del microorganismo, purificación de antígenos por tecnología de ADN recombinante, liofilización de los antígenos. La estabilidad de la formulación a diferentes temperaturas (ambiente, cadena de frío) y las pautas y normas de control de calidad, esperando alcanzar los estándares más altos del control de calidad (5-6).

c) Ensayos clínicos

Fase I. Referida a la primera introducción de una vacuna en ensayo en una población humana para determinar inicialmente su seguridad y



sus efectos biológicos, incluida su inmunogenicidad. Esta fase puede incluir estudios de dosis y vías de administración y, generalmente, involucra a menos de 100 voluntarios (26).

Fase II. Referida a los ensayos iniciales para determinar la efectividad de la vacuna en un número limitado de voluntarios (generalmente entre 200 y 500); esta fase se centra en la inmunogenicidad (26).

Fase III. Esta etapa tiene como objetivo evaluar de forma más completa la seguridad y la efectividad en la prevención de enfermedades, involucrando un número mayor de voluntarios en un estudio multicéntrico adecuadamente controlado (26).

Fase IV. Es realizada después de la comercialización de la vacuna, para estudiar condiciones de uso distintas a

las autorizadas, como nuevas indicaciones, y la efectividad y seguridad en la utilización clínica diaria (26).

Vacunas en existencia y en desarrollo.

Las vacunas introducidas en los programas de inmunización antes de la década de los 80 se presentan en la tabla 1. Luego de la década de los años 80 se han obtenido licencia para vacunas de uso humano para las enfermedades descritas en la tabla 2.

2. Adyuvantes

Concepto. La palabra adyuvante proviene del latín “adyuvare” que significa ayudar, conceptualmente un adyuvante es toda sustancia o preparado capaz de aumentar, potenciar o mejorar la inmunogenicidad y por tanto la efectividad de los antígenos presentes en una vacuna (11, 27).

Características de un adyuvante ideal



- a).- Debe tener una estructura y composición química definida, que permita una producción consistente. Este aspecto no necesariamente se cumple, por ejemplo en el caso del cocleato, un adyuvante derivado de vesículas de membranas y paredes celulares de bacterias Gram negativas, presentó el inconveniente de no poder ser manufacturado en un principio, porque el procedimiento para obtenerlo no era reproducible y esto limitaba su utilización.
- b).- Estable e inerte en relación con el antígeno que se aplica.
- c).- Biodegradable.
- d).- Ejercer su función a bajas dosis y con necesidad de pocas inmunizaciones.
- e).- Resultar efectivo en niños pequeños y lactantes.
- f).- No ser inmunogénico por sí mismo.

g).- Permitir manipular la respuesta inmune celular y humoral según se requiera. En el caso de las sales de aluminio utilizadas como adyuvantes de vacunas en humanos (único aprobado por la Federación de Drogas Americana, FDA), la respuesta inmunológica es de tipo Th2, lo cual implica una producción predominante de anticuerpos y una menor respuesta inmune celular (28).

Ningún adyuvante de los disponibles actualmente reúne todos estos requisitos, el mejor es el adyuvante de Freund (11, 27, 29).

Mecanismos de acción de los adyuvantes

A).- Afectan el cambio de isotipo de las inmunoglobulinas y favorecen la producción de ciertos isotipos (30).

B).- Estimulan la producción de citocinas. Por técnicas de hibridación



in situ ARN-ARN, se pudo evidenciar en células de bazo, obtenidas a partir de ratones BALB/c y C57BL/6, la inducción y producción de ARNm de las interleucinas 4, 5 y 13 (IL-4, IL-5 e IL-13, compatibles con el perfil Th2), en el caso del uso como adyuvantes: del hidróxido de aluminio $Al(OH)_3$, adyuvante completo de Freund, adyuvante incompleto de Freund, y Quil A. En este mismo diseño experimental, el compuesto designado como poli(I), indujo la producción del ARNm del interferon gamma ($INF-\gamma$), interleucinas 2 y 6 (IL-2, IL-6), citocinas compatibles con un perfil Th1. El Lipopolisacárido y el cloruro de litio indujeron una respuesta principalmente de interleucina 6 (IL-6) y del factor de necrosis tumoral alfa ($TNF-\alpha$). Adyuvantes capaces de estimular la producción de citocinas de un perfil

mixto Th1 y Th2, compatibles con la detección del ARNm correspondientes a las interleucinas 5 y 6 (IL-5 e IL-6) también fue observado (30).

Clasificación de los Adyuvantes

a) Naturales: incluyen inmonomoduladores endógenos de la respuesta inmune como citocinas, quimiocinas y ligandos de receptores similares a toll (TLR). En Leishmaniosis se ha empleado Interleucina 12 (IL-12), como adyuvante para el desarrollo de vacunas, pero los resultados han sido contradictorios (27, 29, 31).

b) Adyuvantes convencionales: En el modelo del ratón BALB/c, emulsificando ovalbúmina (antígeno) con el adyuvante completo e incompleto de Freund, se demostró un predominio de citocinas Th1 y una producción balanceada de $INF-\gamma$ e IL-4, mediante



la técnica de ELISA, con el uso del adyuvante completo de Freund, al compararlo con el adyuvante incompleto de Freund, a los 28 días pos-inmunización por vía subcutánea. Los ensayos de proliferación linfocitaria, de células extraídas del ganglio linfático de estos ratones mostraron una respuesta antígeno-específica similar a los 7 días pos-inmunización. Todos los resultados fueron confirmados por citometría de flujo (citocinas intracelulares). La expresión de moléculas coestimuladoras CD80 y CD86 es sobre-regulada por ambos adyuvantes en células dendríticas derivadas de ganglio linfático, hecho que pone de manifiesto un aumento en la presentación antigénica (efecto dependiente del adyuvante). No hubo cambios significativos en la expresión de CD40, CD54 en este modelo y los niveles de expresión de la IL-12 por

parte de las células dendríticas fueron comparables con ambos adyuvantes. De lo anteriormente expuesto, estos autores sugieren que el mecanismo de inmunidad celular a larga data, puede ser inducido por el uso del adyuvante de Freund, con ventajas adicionales para el caso del adyuvante completo de Freund (32).

c) Nuevos Adyuvantes:

Proteoliposomas: Venier *et al.*, en 2007 (33), obtienen proteoliposomas de tamaño muy pequeño, designados como VSSP por sus siglas en inglés, este nuevo adyuvante deriva de proteínas de membrana de *Neisseria* sp., más el monosialogangliósido (GM3), formando nanopartículas, que son potencialmente útiles con fines de vacuna terapéutica en pacientes con tumores positivos a la presencia de GM3. Los mecanismos de acción de las



VSSP como adyuvante contemplan la maduración de células dendríticas humanas y de ratón *in vitro*. En el modelo de cáncer estudiado, VSSP mostró elucidar una respuesta anti-tumoral y anti-GM3, en combinación a antígenos de naturaleza peptídica en ratones. Con respecto a la producción de citocinas, VSSP indujo la producción en células mononucleares de sangre periférica de humanos, de la interleucina 6 (IL-6). Los niveles de secreción de interleucina 10 (IL-10) fueron muy bajos, de igual forma los niveles del péptido p40 interleucina-12 (p40-IL-12) pudo ser cuantificado por citometría de flujo, no así el péptido p70 interleucina 12 (p70-IL-12). En el 56% de las muestras estudiadas se detectó la presencia de una citocina muy importante del perfil de células T

ayudadoras 1 (Th1) como lo es el interferon gamma INF- γ (33).

Por todo lo anteriormente expuesto VSSP es un candidato como adyuvante a ser probado en humanos, cuando la respuesta inmune deseada es de células Th1, útil en infecciones por patógenos intracelulares o en cáncer. Además los autores argumentan que el mecanismo de acción de éste adyuvante no estuvo relacionado al contenido de lipopolisacáridos (como en el caso de otros adyuvantes derivados de paredes celulares de bacterias Gram negativas), pero si a la transducción de señales vía receptores TLR2 (33).

3. Perspectivas y consideraciones finales

1) En Venezuela no se produce ninguna vacuna de uso masivo en humanos, todos los productos se importan de otros países: Estados Unidos, Europa y Cuba;



es imprescindible realizar estudios de investigación básica para la búsqueda de candidatos a vacunas en enfermedades que afectan a nuestra población como: neurocisticercosis, enfermedad de Chagas y leishmaniosis, entre otras.

2) En la selección de candidatos a vacunas deben utilizarse las herramientas de bioinformática, proteómica y genómica.

3) Debe profundizarse el estudio y la búsqueda de adyuvantes útiles en seres humanos.

REFERENCIAS

1. Siham S, Mendoza J, Rossi N, Rosales O, Muñoz J, Hernández M. Transplante renal. Aspectos inmunológicos. Consejo de Estudios de Postgrado (CEP), Consejo de Publicaciones de la Universidad de los

Andes, Mérida, Venezuela, 1997, 125 p.p.

2. Paul WE. Fundamental immunology. Editor, William E. Paul. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, United States, 2013.

3. Medzhitov R, Janeway C. Innate immunity. N Engl J Med 2000, 343 (5):338-344.

4. Castillo-Solórzano C, Andrus J, Roses-Periago M. El desarrollo de nuevas vacunas: generación de información para la toma de decisiones. Rev Panam Salud Publica 2004, 15 (1): 1-3.

5. Álvarez-García F. Características generales de las vacunas. Características generales de las vacunas. Bases inmunológicas. Inmunidad colectiva y de grupo. Composición, clasificación, conservación/manipulación, seguridad, contraindicaciones, vías de administración, intervalos de



separación. *Pediatr Integral* 2015, XIX (10): 666-674.

6. López M, Mallorquín P, Pardo R, Vega M. (2004). Vacunas de nueva generación. Informe de vigilancia tecnológica. Genoma, España. Salud humana, 2004, 1-114 pp. Disponible en: http://www2.uned.es/091279/ingenieria_genetica/PDFs/vacunas.pdf

7. Ortiz JR, Perut M, Dumolard L, Wijesinghe PR, Jorgensen P, Ropero AM, Danovaro-Holliday MC, Heffelfinger JD, Tevi-Benissan C, Teb NA, Lambach P, Hombach J. A global review of national influenza immunization policies: Analysis of the 2014 WHO/UNICEF Joint Reporting Form on immunization. *Vaccine*. 2016, doi: 10.1016/j.vaccine.2016.07.045.

8. Salleras L. Tecnologías de producción de vacunas I: vacunas vivas atenuadas. *Vacunas* 2002, (3): 29-33.

9. García L, Díaz M, García H, Rodríguez B, Fernández R, Año G, Cedré B, Valmaseda T, Suzarte E,

Ramírez M, Pino Y, Campos J, Menéndez J, Valera R, González D, González I, Pérez O, Serrano T, Lastre M, Miralles F, Campo J, Maestre J, Pérez J, Talavera J, Pérez A, Marrero K, Ledón T, Fando R. The Vaccine Candidate *Vibrio cholerae* 638 Is Protective against Cholera in Healthy Volunteers. *Infect Immun* 2005, 73 (5): 3018-3024.

10. Ada G. Vaccines and Vaccination. *N Engl J Med* 2001, 345 (14): 1042-1053.

11. Rosenthal K, Zimmerman D. Vaccines: All things considered. *Clinic vacci Immunol* 2006, 13 (8): 821-829.

12. Eskola J. Polysaccharide-based pneumococcal vaccines in the prevention of acute otitis media. *Vaccine* 2000, 19 (1): 78-82.

13. Tan M, Jiang X. Recent Advancements in Combination Subunit Vaccine Development. *Hum Vaccin Immunother*. 2016. doi: 10.1080/21645515.2016.1229719.



14. Carrizo-Chuecos JT. Nuevas vacunas de BCG. Arch Venez Puer Ped 2011, 74 (3): 127-134.
15. Ada G, Ramsay A. Vaccines, vaccination and the immune response. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1997. 1-247 pp.
16. Kaplan G. Rational Vaccine Development-A New Trend in Tuberculosis control. New Engl J Med 2005, 1624-1625.
17. Merrifield B. Concept and Early Development of solid-phase Peptide Synthesis. Meth enzymol 1997, 289: 3-13.
18. Chang M, Chen C, Lai M. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. N Engl J Med 1997, 336: 1855-1859.
19. Modlin R. A toll for DNA vaccines. Nature 2000, 408: 659-660.
20. Cheng W. The Density Code for the Development of a Vaccine? J Pharm Sci. 2016. doi: 10.1016/j.xphs.2016.07.020.
21. Oliveira ER, Gonçalves AJ, Costa SM, Azevedo AS, Mantuano-Barradas M, Nogueira AC, Alves AM. Aspects of T Cell-Mediated Immunity Induced in Mice by a DNA Vaccine Based on the Dengue-NS1 Antigen after Challenge by the Intracerebral Route. PLoS One 2016, 11 (9):e0163240. doi: 10.1371/journal.pone.0163240. eCollection 2016.
22. Timmerman J, Singh G, Hermanson G, Hobart P, Czerwinsky D, Taidi B, Rajapaksa R, Caspar C, van Beckhoven A, Levy R. Immunogenicity of a plasmid DNA encoding chimeric idiotype in patients with B-Cell Lymphoma. Cancer Research 2002, 62: 5845-5852.
23. Tapia D, Ross BN, Kalita A, Kalita M, Hatcher CL, Muruato LA, Torres AG. From In silico Protein Epitope Density Prediction to Testing



Escherichia coli O157:H7 Vaccine Candidates in a Murine Model of Colonization. Front Cell Infect Microbiol 2016, 6: 94. doi: 10.3389/fcimb.2016.00094. eCollection 2016.

24. Hernández Y, Corona D, Sifontes S, Infante J, Sarmiento M, Olivares N, Casado E, Díaz D, Díaz R, Domínguez, A. Immunization of mice with a *Mycobacterium tuberculosis* genomic expression library results in lower bacterial load in lungs after challenge with BCG. Tuberculosis (Edinb) 2006, 86 (3-4): 247-254.

25. Ferreira J, Porco A. Vacunas derivadas del análisis de los genomas: vacunología inversa. Interciencia 2008, 33 (5): 353-358.

26. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos. ISBN 92 9036 056 9, Ginebra, 1993, pp.57-58.

27. Brewer J. (How) do aluminium adjuvants work? Immunol Lett 2006, 102: 10-15.

28. Li L, Petrovsky N. Molecular Adjuvants for DNA Vaccines. Curr Issues Mol Biol. 2016, 22:17-40.

29. Cox J, Coulter A. Adjuvants, a classification and review of their modes of action. Vaccine 1997, 15: 248-256.

30. Victoratos P, Yiangou M, Adramidis N, Hadjipetrou L. Regulation of cytokine gene expression by adjuvants *in vivo*. Clin Exp Immunol 1997, 109: 569-578.

31. Rock K, Hearn A, Chen C, Shi Y. Natural endogenous adjuvants. Springer Semin. Immunopathol 2005, 26: 231-246.

32. Shibaki A, Katz S. Induction of skewed Th1/Th2 T-cell differentiation via subcutaneous immunization with Freund's adjuvant. Exp Dermatol 1992, 11 (2): 126-134.



ACTA BIOCLINICA

Artículo Revisión

J. Vielma y col

Volumen 8, N° 15, Enero/Junio 2018

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

33. Venier C, Guthmann M, Fernández L, Fainboim L. Innate-immunity cytokines induced by very small size proteoliposomes, a *Neisseria*-derived

immunological adjuvant. Clin Exp Immunol 2007, 147 (2): 379-388.