

Volumen 11 N° 21
Enero/junio 2021

Acta
B

Bioclínica



Excelencia Científica con aporte
internacional



Deposito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136



TABLA DE CONTENIDOS

Autor/Tema	Pagina
<p style="text-align: center;">José Ramón Vielma Guevara</p> <p style="text-align: center;">ELSA CRISTINA VELAZCO Y LA ENSEÑANZA DE LA MICROBIOLOGÍA</p> <p style="text-align: center;">ELSA CRISTINA VELAZCO AND THE TEACHING OF MICROBIOLOGY</p>	1-15
<p>Sandra Jiménez-Gayosso, Edith Lara-Carrillo, Saráí López-González, Rogelio Scougall-Vilchis, Mauricio Escoffé-Ramirez, César Hernández-Martínez, Adriana Morales-Valenzuela, Carlo Medina-Solís.</p> <p style="text-align: center;">CAMBIOS EN LOS ARCOS DENTARIOS ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO DE ORTODONCIA CON EXTRACCIONES DE PRIMEROS PREMOLARES ANALIZADOS CON EL ESCÁNER MAESTRO 3D ORTHO STUDIO®</p> <p style="text-align: center;">CHANGES IN THE DENTAL ARCHES BEFORE AND AFTER ORTHODONTIC TREATMENT WITH EXTRACTATIONS OF FIRST PREMOLARS ANALYZED WITH THE ORTHO STUDIO® MAESTRO 3D SCANNER</p>	16-28
<p>José Ramón Vielma , Roxy Chirinos , Ana León, Isbery Pérez , Silverio Díaz, Luis Gutiérrez .</p> <p style="text-align: center;">BLASTOCYSTIS SPP. Y ENTEROPARÁSITOS EN PERSONAS DE UN INSTITUTO DE EDUCACIÓN ESPECIAL VENEZOLANO</p> <p style="text-align: center;">BLASTOCYSTIS SPP. AND ENTEROPARASITES IN PEOPLE FROM A VENEZUELAN SPECIAL EDUCATION INSTITUTE.</p>	29-48
<p>Dexy Vargas-Rodríguez, Elida Rangel-Cadena, José Nuñez, José Ramón Vielma-Guevara.</p>	49-69



PROYECTO FACTIBLE. DISEÑO DE UN SISTEMA ADMINISTRATIVO CONTABLE PARA LA UNIDAD DE PRODUCCIÓN AGROPECUARIA EL TRANQUERO FEASIBLE PROJECT. DESIGN OF AN ADMINISTRATIVE ACCOUNTING SYSTEM FOR THE EL TRANQUERO AGRICULTURAL PRODUCTION UNIT	
José Ramón Vielma-Guevara TÉCNICAS EMPLEADAS PARA LA DETERMINACIÓN DE BORO EN MATRICES BIOLÓGICAS TECHNIQUES USED FOR THE DETERMINATION OF BORON IN BIOLOGICAL MATRICES	70-93
José Sampayo, Luis Dulcey, Jonathan Pineda, Héctor Moreno, Nohemi Molina, Louis Soucre², Raimondo Caltagirone² ESTRATIFICACIÓN COMPARATIVA DEL RIESGO CARDIOVASCULAR MEDIANTE FRAMINGHAM Y GLOBO RISK EN LOS PACIENTES CON PSORIASIS DEL IAHULA NOVIEMBRE 2017-MAYO 2018. COMPARATIVE STRATIFICATION OF CARDIOVASCULAR RISK THROUGH FRAMINGHAM AND GLOBO RISK IN PATIENTS WITH IAHULA PSORIASIS NOVEMBER 2017-MAY 2018.	94-122
Miguel Ángel Cáceres Durán, Bárbara do Nascimento Borges POLIMORFISMOS EN GENES DE LA VÍA DE LOS FOLATOS Y SU ASOCIACIÓN CON ENFERMEDADES HUMANAS	123-148



POLYMORPHISMS IN GENES OF THE FOLATE PATHWAY AND THEIR ASSOCIATION WITH HUMAN DISEASE	
Carmen Marichales, Reina Zerpa, Anajulia González, Gladys Velazco GEL DE QUITOSANO INYECTABLE COMO BIOESTIMULADOR CUTÁNEO EN RATAS <i>SPRAGUE DAWLEY</i>. INJECTABLE CHITOSAN GEL AS A SKIN BIOSTIMULATOR IN <i>SPRAGUE DAWLEY</i> RATS.	148-173
German Medina ANÁLISIS COMPARATIVO DE DOS GRUPOS ETARIOS SEGÚN SEXO Y EDAD CON AHTMY Y SIN ELLA ANTE LA EXPOSICIÓN A COVID19. MIAMI USA JULIO 2020 COMPARATIVE ANALYSIS OF TWO AGE GROUPS ACCORDING TO SEX AND AGE WITH AND WITHOUT AHTMY BEFORE EXPOSURE TO COVID19 MIAMI JULY 2020	174-184
Amanda Berasmo. Jadwiga Sánchez, Mariana Villarroel. PREVALENCIA DE PATOLOGÍAS EN TERCEROS MOLARES MANDIBULARES RETENIDOS CON IMAGEN RADIOLÚCIDA ASOCIADA EN PACIENTES DEL POSTGRADO DE CIRUGÍA BUCAL DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA (2010-2019) PREVALENCE OF PATHOLOGIES IN RETAINED MANDIBULAR THIRD MOLARS WITH ASSOCIATED RADIOLUCENT IMAGE IN PATIENTS OF THE POSTGRADUATE COURSE IN ORAL SURGERY AT THE CENTRAL UNIVERSITY OF VENEZUELA (2010-2019)	185-205



<p>Castellanos Fabia, Arreaza Alven, Fernandes Andreína, Guilarte Carolina, Alborno Elizabeth. CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> AISLADA PRE Y POST ODONTECTOMÍA DE LOS TERCEROS MOLARES MANDIBULARES. PHENOTYPIC CHARACTERIZATION OF <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> ISOLATED PRE AND POST ODONTECTOMY FROM THIRD MANDIBULAR MOLARS.</p>	206-234
<p>Paredes Andreina, Ortiz Reinaldo, Velazco Gladys, Weinhold Elkis SÍNTESIS ELECTROQUÍMICA DE PERBORATO DE SODIO PARA ACLARAMIENTO DENTAL ELECTROCHEMICAL SYNTHESIS OF SODIUM PERBORATE FOR TOOTH WHITENING</p>	235-253
<p>Sandra Parra, Kelly Uzcátegui, Carmine Lobo CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y CEFALOMÉTRICAS DE PACIENTES RESPIRADORES BUCALES ATENDIDOS EN EL MÓDULO SANTA ELENA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES MÉRIDA – VENEZUELA CLINICAL AND CEPHALOMETRIC CHARACTERISTICS OF MOUTH RESPIRATORS PATIENTS SERVED IN THE SANTA ELENA MODULE OF THE FACULTY OF DENTISTRY UNIVERSIDAD DE LOS ANDES MÉRIDA – VENEZUELA</p>	254-287
<p>Rodolfo Gutiérrez-Flores, Lisbeth Rojas-Barón, Lorena Dávila-Barrios, Manuel Molina-Barreto. COVID-19: IMPLICACIONES EN LA MUCOSA BUCAL Y MANEJO DE PACIENTES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA ODONTOLÓGICA. REVISION DE LA LITERATURA.</p>	288-312



ACTA BIOCLINICA

Tabla de Contenidos

Volumen 11, N° 21, Enero/junio 2021

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

COVID-19: IMPLICATIONS ON THE ORAL MUCOSA AND PATIENT MANAGEMENT IN DENTAL CLINICAL PRACTICE. TOPIC REVIEW	
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--



ELSA CRISTINA VELAZCO Y LA ENSEÑANZA DE LA MICROBIOLOGÍA

ELSA CRISTINA VELAZCO AND THE TEACHING OF MICROBIOLOGY

José Ramón Vielma Guevara ^{1,2}.

- 1. Decanato de Ingeniería de Producción Animal, Universidad Rafael Urdaneta (URU), Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.**
- 2. Laboratorio Clínico de Consulta, Emergencia y Hospitalización del Hospital “Dr. Adolfo Ponds”, Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS), Maracaibo, estado Zulia, Venezuela.**

Email: joravig@yahoo.com, joravig2015@gmail.com

Recordando mi decisión de escribir los dos editoriales del año 2020 para la revista Acta Bioclínica, de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes (ULA), titulados: “Araya de Margot Benacerraf: a 59 años de la nominación de la palma de oro en Cannes. Un hito del cine venezolano que no debe quedar en el olvido” (1) y “Armando Reverón, Margot Benacerraf y los procesos resilientes de los venezolanos” (2), me cuestioné acerca

del ¿por qué? insisto en mantener presencia activa en investigación en ésta y otras revistas nacionales, y cuando los datos, el análisis estadístico y en general la coherencia de la investigación me lo permiten en revistas internacionales. La única respuesta lógica fue recordar que mi formación es el legado de mis padres en primera instancia (**María Josefina y José Ramón**) y luego de mis profesores de pre-grado de la ULA en la escuela de Bioanálisis; para después continuar los



estudios de cuarto nivel con la maestría de Biología Celular, en la Facultad de Ciencias de la ULA, específicamente en el Laboratorio de Enzimología de Parásitos, dirigido por el Dr. **Juan Luis Concepción**.

Los orígenes de la ULA se remontan al año de 1785, cuando **Fray Juan Ramos de Lora**, primer obispo de la ciudad de Mérida, funda una casa de educación para los jóvenes con vocación por la carrera sacerdotal, donde se les impartirían clases de religión, lengua latina y moral. Dos años después esta casa fue convertida en Seminario Tridentino y en 1789 se le dio el título de Real Colegio Seminario de San Buenaventura. En 1806, ya consolidado el instituto, el rey Carlos IV, lo autoriza para conferir grados mayores y menores

en Filosofía, Teología y Cánones, como si fuera una universidad, aunque no le otorga tal categoría. En 1824 a la Universidad se le da la denominación de Academia de Mérida (también le dicen Colegio de Mérida), pero se impone el nombre de **Universidad de Mérida**. En 1832 el gobierno nacional ordena la redacción de los primeros estatutos de esta Universidad, con lo cual Seminario y Universidad quedan separados, aunque funcionando en el mismo edificio (3). El 24 de septiembre de 1883, en el gobierno de Antonio Guzmán Blanco se ordena la venta de todos los bienes de la Universidad de Mérida, con lo cual ésta se arruina y pasa a depender completamente del presupuesto del Estado. En esa misma fecha el gobierno le cambia el título a la Universidad de Mérida por el de **Universidad de Los**



Andes. En 1904 el gobierno del General Cipriano Castro le da la denominación de Universidad Occidental y en 1905 se le restituye, ahora sí definitivamente, su denominación actual de **Universidad de Los Andes** (3). Para el año 2018, la ULA cuenta con 11 Facultades, 3 Núcleos y una Extensión, su instrucción es impartida en idioma español, con un régimen de estudio por semestre, en la mayoría de sus carreras. Los estudios impartidos abarcan diversas áreas de conocimiento, tales como: Ciencias Básicas, Ingeniería, Arquitectura y Tecnología, Ciencias del Agro y del Mar, Ciencias de la Salud, Ciencias de la Educación, Ciencias Sociales, Humanidades, Letras y Artes (3). Como profesional egresado de ULA, siento un profundo orgullo y un respeto inmenso por mi alma mater. Es por ello que en el

presente editorial deseo agradecer muy especialmente a los docentes de la escuela de Bioanálisis por un excelente ejemplo en cuanto a la disciplina, honestidad, calidad personal y profesionalismo, porque hasta el día de hoy, sus lecciones magistrales motivaron en mí ese deseo de indagar, descubrir, escribir y aportar un humilde punto de vista, que espero sea útil a ésta y otras generaciones de estudiantes, profesionales y lectores asiduos de los artículos científicos que aún hoy día, a pesar de las dificultades, continuamos publicando. Pensé en tratar de nombrarlos a todos, pero seleccioné solo a unos cuantos, que son los que dejaron una huella imborrable en el ser humano que soy en este momento: **Dra. Elsa Cristina Velazco, Dra. Beatriz Nieves Blanco, Dra. Morelba Toro de**



Méndez, Dra. Jacqueline Pérez Lu, Dr. Sabino Menolascina, Licda. Evelia Arévalo González, Dr. Pedro Matheus y el Dr. Oscar Marino Alarcón Corredor.

De todos a quien más admiro, más respeto, más estimo y seguiré su ejemplo de vida es a la Dra. **Elsa Cristina Velazco. Elsa Cristina** es Licenciada en Bioanálisis, egresada en el año 1993. Para el año 1997 se gradúa como Especialista en Microbiología; en 2001 obtiene el grado de Magister en Microbiología y concluye su formación en el año 2008 obteniendo el grado de Doctor en Microbiología en la ULA de Mérida. Ha publicado importantes trabajos para revistas internacionales, entre estos destacan: “*In vitro* activity of fleroxacin against multiresistant gram-

negative bacilli isolated of patients with nosocomial infections” (4), “Aspectos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos de *Mobiluncus* sp. en la vaginosis bacteriana” (5), “Epidemiología de *Staphylococcus aureus* en una unidad de alto riesgo neonatal” (6), “Outbreak of Infection *Acinetobacter* strain RUH 1139 in Intensive Care Unit” (7), “Molecular Epidemiology and Characterization of Resistance Mechanisms to various Antimicrobial Agents in *Acinetobacter baumannii*” (8), “Molecular Study of isolated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal high neonatal risk unit, Mérida, Venezuela” (9). Posee de igual forma publicaciones en revistas nacionales como la Revista de la Facultad de Farmacia de la ULA y Ksmera de la



Universidad del Zulia (LUZ), entre estas destacan: “Caracterización fenotípica de cepas de *Staphylococcus* coagulasa negativa aisladas de una unidad de alto riesgo neonatal” (10), publicado en *Kasmera* en el año 2008 en coautoría con la Licenciada en Bioanálisis **Maleygua Álvarez**, quien actualmente se desempeña en la parte asistencial del Laboratorio Clínico del IPASME-Barinas.

La profesora ha sido tutor académico de varios trabajos especiales de pre y posgrado en el área de bacteriología, principalmente en lo referente a infecciones por cocos piógenos y su dedicación ha sido hacia *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina u oxacilina. Entre las múltiples actividades administrativas se puede mencionar la

jefatura del Laboratorio de Investigación en Bacteriología “Dr. Roberto Gabaldón Parra” del Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la ULA, entre los años 2000-2010. Mi primer recuerdo de la **Dra. Elsa** fue como expositora de unas jornadas de microbiología en la ciudad de Mérida, su tono de voz, su hablar pausado, una capacidad de síntesis más que elocuente y aquella facilidad para volver lo “complejo” “sencillo”, llamaron mi atención desde ese primer momento. Como anécdota llevaba unos zapatos de charol, parecidos a los que las más niñas llevan al colegio y como adorno en su rostro, una sonrisa y una honestidad en su mirada a prueba de todo... En ese momento ella estaba de posgrado, y se realizaban concursos de oposición para



el ingreso de personal docente a nuestra escuela y el grupo donde estaba Elsa ingresó en su gran mayoría para cubrir las vacantes en Microbiología General ubicada en el tercer año del pensum de la carrera de Bioanálisis y de Microbiología Clínica y Aplicada ubicada en el cuarto año (para aquel entonces las cohortes funcionaban como régimen de anualidad); además de la responsabilidad anteriormente señalada, se adicionaban tanto las Prácticas Profesionales Intermedias y Finales, como las tutorías de pre y posgrado. Cuando conocí a la **Dra. Elsa** corría el año 1996 y la ciudad de Mérida conservaba ese frío maravilloso por un lado y por el otro la calidad y calidez de su gente; se vendían pastelitos, jugos y empanadas cerca del comedor universitario, si te apetecía una pizza

andina, la mejor opción era llegarse hasta la plaza de Milla, pero no había tanto tiempo libre, los recesos no eran tan largos... Microbiología funcionaba en un viejo edificio (más bien una casona) con patios centrales, de estilo colonial, pero muy deteriorado por las abundantes precipitaciones y por qué no decirlo por la decidía de las autoridades universitarias de ese entonces. Este edificio se ubicaba en ese momento (hoy día pasó a constituir un amplio estacionamiento) frente al comedor universitario (donde las cenas a base de atoles eran de lo mejor... y como olvidar los almuerzos/cenas navideños, con mariachi incluido...), muy cerca de la división de Infecciosas y Parasitarias de la Facultad de Medicina. Se gestionaba el cambio del lugar, porque las instalaciones de Microbiología en



Bioanálisis (como lo mencioné anteriormente) no se adecuaban a la cantidad de estudiantes y a las demandas de los laboratorios de suelos, alimentos, microorganismos anaeróbicos, actividades docentes, de extensión y servicios de cultivos micológicos y bacteriológicos que se ofrecían al público en general. Esta fue sin duda una época de oro para nosotros como estudiantes y para nuestra amada Venezuela también. Desde que ingresé a la carrera de Bioanálisis me identifiqué con aquellos docentes o facilitadores que me explicaban las cosas de forma sencilla, aprendía más de ellos, que de otros profesores con un gran afán de cubrir completamente un contenido programático... tan extenso, como extenso era nuestro año de estudios... Llegué con excelentes calificaciones en

la gran mayoría de mis asignaturas hasta el cuarto año de la carrera y para aquel entonces, una hermosa y fría mañana en la ciudad de Mérida se distribuían los grupos para cursar Microbiología Clínica y Aplicada y mi grata sorpresa era que la **Dra. Elsa** sería mi facilitador docente y la de mis compañeros de estudio. Al comienzo de tan importante asignatura debíamos cubrir lo relacionado al bloque de Micología, con sesiones prácticas muy interesantes. Los docentes de mayor experiencia y trayectoria preparaban frente a nosotros a los profesores e investigadores más noveles. Fueron clases magistrales en su gran mayoría y para finalizar unos exámenes teórico-prácticos muy bien diseñados. Continuamos con el bloque más teórico de todos: virología clínica y las estrategias didácticas cambiaron, nos



tocó dictar seminarios y organizarnos a través de cuestionarios para poder cubrir entre todos nosotros y en tiempo récord muchos temas. Recuerdo lo valioso de construir las cadenas epidemiológicas de cada tipo de infección viral. Posteriormente, las expectativas de mis compañeros y las mías seguían creciendo, porque se acercaba el mejor de todos los bloques: **el de bacteriología**. Todas nuestras profesoras eran expertas precisamente en este grupo de organismos procariotas y las habilidades que recién habíamos aprendido de la Microbiología General nos sirvieron (¡ja Dios gracias!) para aprobar sin problemas las sesiones prácticas. Me fue excelente en toda la asignatura y mi calificación definitiva fue de 19 puntos, con lo cual me hacía acreedor de un diploma de honor

otorgado por la ULA, el cual es todavía uno de mis más grandes y recordados tesoros, junto con mi distinción *Magna Cum Laude*, regalos de excepción de mi segunda madre: **la ULA**. En este momento del escrito me siento como Gregorio Samsa de la obra cumbre de **Franz Kafka**, titulada en español la metamorfosis (11), aunque este título es una traducción errónea sin lugar a dudas del alemán “Die Verwandlung”, debiera titularse **la transformación**. Pero ojo con esto no quiero decir que las clases con la **Dra. Elsa Cristina Velazco** me convirtieron en esa especie de escarabajo o del insecto que se describe en el libro; todo lo contrario, con **Elsa** cada uno de mis compañeros y yo pasamos a ser mejores seres humanos y con conocimientos bien sólidos, que nos ayudarían en el mediano plazo con



nuestras pasantías asistenciales en el quinto y último año de formación académica en ULA. Sabíamos aislar microorganismos, identificar estructuras micóticas y bacterianas, realizar tinciones como la de Gram y la de Ziehl Neelsen, leer pruebas fenotípicas y seguir las pautas de la NCCL para escoger los discos de los antibióticos para un determinado germen. Luego de esto, mis 76 compañeros y yo, recibimos nuestros respectivos títulos de Licenciados en Bioanálisis un 08 de diciembre de 2000, hace casi 18 años y las enseñanzas de la **Dra. Elsa Cristina Velazco** perduran en nuestra formación. Yo no me convertí en Microbiólogo, pero desarrollé varias publicaciones y trabajos relacionados (12-17). Como anécdota de vida debo reconocer que solo entendí el ¿por qué? eran tantos

tubos en las prácticas de calidad microbiológica de aguas superficiales y aguas para consumo humano, solo cuando ya de profesional y en mi condición de docente en la UNESUR, asesoré un grupo de estudiantes de bachillerato. Tenían poco tiempo para graduarse y había que preparar agua peptonada estéril y un medio doble concentrado, teníamos la mayoría los reactivos, materiales y equipos, solo el autoclave se ubicaba en otro laboratorio que gentilmente nos prestaba colaboración. Utilizamos tres tubos, porque justo de estos habían pocos y razoné que si utilizaba cinco por cada punto y para cada una de las diluciones limitaba la posibilidad de error manual. Con el tiempo felizmente publicamos estos resultados (18). En Venezuela nos adaptamos hoy día a un cambio en el



cono monetario, se fijan los precios de los alimentos y estos desaparecen de los estantes de los supermercados, para regresar con precios más altos. Creo que la mayoría de nuestra sociedad se **transformó** respetando la redacción del inmortal **Kafka**: “encontróse en su cama convertido en un monstruoso insecto. Hallábase echado sobre el duro caparazón de su espalda, y, al alzar un poco la cabeza, vio la figura convexa de su vientre oscuro, surcado por curvadas callosidades, cuya prominencia apenas si podía aguantar la colcha, que estaba visiblemente a punto de escurrirse hasta el suelo. Innumerables patas, lamentablemente escuálidas en comparación con el grosor ordinario de sus piernas, ofrecían a sus ojos el espectáculo de una agitación sin consistencia” (11). El relato de **Franz**

Kafka nos enseña lo natural que pareciera “transformarnos” un buen día en algo absolutamente diferente a lo que somos. En Venezuela pareciese que sacar provecho del otro es algo natural como esta parte del escrito del autor alemán más trascendente de su tiempo; pero quien revende productos a un precio excesivo no mejora ni sus condiciones de vida: alimentación, ropa y calzado, vivienda; ni tampoco invierte ese dinero en la educación de sus menores hijos. Todo lo contrario vende el dinero, ahora llamado bolívar soberano al 800% de su valor real, para que estos billetes lleguen a las mafias de la vecina nación. Y me pregunto: ¿acaso no somos conscientes del profundo daño que esto le hace a Venezuela? Pero si entendí un poco el relato de la Metamorfosis ese no era el punto central del libro, se advierte una



profunda falta de comunicación entre Gregorio, su padre, su atribulada madre y su hermana, quien fue responsable del cuidado de Gregorio hasta el trágico final de sus días. En uno de los pasajes más intensos del libro el padre hirió a Gregorio con una de varias manzanas o algún otro vegetal que lanzaba para tratar de detener una respuesta agresiva que jamás pasó por la mente del insecto horrendo en que se había convertido Gregorio... Tal falta de comunicación, concordia y diálogo existe hoy día en nuestro país. Como ciudadanos nos hace falta unión y cercanía entre todos los sectores que hacen vida en Venezuela: gobierno, oposición, Fedecámaras, iglesias (todas, no solo la católica), pequeños y medianos productores, transportistas, estudiantes universitarios, docentes, gremios profesionales, artistas

plásticos, comerciantes informales, jubilados y pensionados, todos juntos en un **gran diálogo nacional**, sin ese lenguaje procaz, vulgar, falta de respeto de llamar “bruto” al que piensa diferente. Desde el reconocimiento del todo a partir de las partes, entenderemos que esta **transformación** no debe darse en el sentido actual de los acontecimientos. Dichos cambios deben parecerse más a los que indujo la **Dra. Elsa Cristina Velazco** en mí, una **transformación** más que una metamorfosis, hacia lo positivo, lo constructivo, lo tangible, lo perdurable. **Dra. Elsa Cristina** gracias por formar parte de mi formación profesional, gracias por enseñarme a ser mejor ciudadano, gracias por inducir mi inicio como investigador y le prometo y me comprometo de forma pública a seguir publicando, cada día más y sobre



todo mejores trabajos de investigación. Yo creo en la esperanza de una Venezuela productiva, sólida en lo académico (como siempre lo ha sido) y en todas las áreas de nuestra vida ciudadana, creo en la generación que tiene más de 80 años y siguen trabajando (una generación de oro) y en mis estudiantes que a pesar del costo de las matrículas universitarias en las instituciones privadas, continúan soñando con ser excelentes profesionales. Creo decididamente que hay esperanzas y suficientes razones para que más de 30 millones de venezolanos experimentemos la mejor **transformación** de nuestras vidas, en estos “tiempos difíciles”.

No quiero concluir estas cortas líneas del editorial sin reconocer la labor

académica de otros dos profesores de la Facultad de Farmacia de la ULA, que aunque no los conozco en persona, sus actividades académicas e incluso literarias son por demás inspiradoras: el Dr. **Alfredo Usubillaga** y la Dra. **Patricia Vit**, con quien sorpresivamente escribí un artículo científico (19).

REFERENCIAS

1. Vielma Guevara JR. 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. Acta Bioclínica 2018; 8 (15): 1-8. Disponible en Internet desde: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/9943>
2. Vielma Guevara JR. Armando Reverón, Margot Benacerraf y los procesos resilientes de los venezolanos. Acta Bioclínica. 2018; 8 (16): 1-11. Disponible en Internet desde: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/11251/21921922374>

3. Universidad de los Andes. Reseña Histórica. Página Web Oficial. [Fecha de consulta: 10 de septiembre de 2018]. Disponible en Internet desde: <http://www.ula.ve/institucion/la-universidad/resena-historica>
4. Araque M, Velazco E. *In vitro* activity of fleroxacin against multiresistant gram-negative bacilli isolated of patients with nosocomial infections. *Intensive Care Medicine*. 1998; (24): 839-844.
5. Menolascina A, Nieves B, Velazco E, Rivero N, Calderas Z. Aspectos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos de *Mobiluncus* sp. en la vaginosis bacteriana. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 1999; 17: 219-222.
6. Velazco E, Nieves B, Araque M, Calderas Z. Epidemiología de *Staphylococcus aureus* en una unidad de alto riesgo neonatal. *Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica*. 2002; 20 (7): 321-325.
7. Salazar E, Nieves B, Araque M, Velazco E, Ruiz J, Vila J. Outbreak of Infection *Acinetobacter* strain RUH 1139 in Intensive Care Unit. *Infection Control Hospital Epidemiology*. 2006; 27(4): 397-403.
8. Salazar de Vegas EZ, Nieves B, Ruiz M, Araque M, Velazco E, Vila J. Molecular Epidemiology and Characterization of Resistance Mechanisms to various Antimicrobial Agents in *Acinetobacter baumannii*. *Medical Science Monitors*. 2007; 13 (3): BR89-94.
9. Velazco E, Nieves B, Vindel A, Alviarez E, Gutierrez B, Bianchi G. Molecular Study of isolated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal high neonatal risk unit, Mérida, Venezuela. *Medical Science Monitors*. 2008; 14: 25-31.
10. Álvarez M, Velazco E, Nieves B, Alviárez E, Araque M, Salazar E, Gutiérrez B. 2008. Caracterización fenotípica de cepas de *Staphylococcus coagulasa* negativa aisladas de una unidad de alto riesgo neonatal. *Kasmera*. 2008; 35: 7-16.
11. Kafka F. La metamorfosis y otros relatos. Traducción de Jorge Luis Borges con introducción de Jordi Llovert. *Grandes Clásicos de la Literatura*. Biblioteca El Nacional, Serie I, Volumen 21. Editorial Planeta, 1992. 124 pp.
12. Chacín-Bonilla L, Vielma JR. Ciclosporiasis: distribución, prevalencia y control. *Investigación Clínica*. 2018; 59 (1):



67-93.

<https://doi.org/10.22209/ICv.59n1a07>

13. Uzcátegui D, Candelo S, Gómez J, Mora Y, Vergel C, Lara ND, Vielma JR. Microbiological quality of raw milk of *Bubalus bubalis* in a buffalo farm, Colón municipality, Zulia state. Acta Bioclínica. 2018; 8 (16): 12-29. Disponible en Internet desde:

<http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/11252/21921922375>

14. Navarro B, Gutiérrez L, Villamizar B, Delgado Y, Carrero P, Vergel C, González C, Morón M, Uzcátegui D, Chirinos R, Vielma J. Microbiological quality of plantain snacks (*Musa aab* cv. Horn) made in the south zone of Maracaibo lake, Venezuela. Acta Bioclínica. 2018; 8 (15): 147-161. Disponible en Internet desde:

<http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/9952>

15. Vergel C, Mantilla C, Bravo S, Morales MV, Medina D, Ibarra J, Moreno W, Gutiérrez-Peña LV, Pérez IF, Chirinos RC, Villarreal JC, Vielma JR. Identification and quantification of *Lactobacillus casei* subsp. *defensis* from firm yogurt and buttermilk. Need for proper labeling of these foods. Acta

Bioclínica. 2018; 8 (15): 88-106. Disponible en Internet desde:

<http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/9949>

16. Vielma JR, Pérez IF, Villarreal-Andrade JC, Vegas ML, Reimi Y, Belisario M, Prieto MG, Uzcátegui D, Hernández-Suarez HJ, Pineda-Ochoa C, González EL, Gutiérrez-Peña LV. Prevalencia de *Blastocystis* spp. y enteroparásitos en pacientes que asisten a dos instituciones de salud pública, occidente venezolano. Acta Bioclínica. 2017; 7 (14): 80-99. Disponible en Internet desde:

<http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/8358/8302>

17. Vielma JR, Pérez IF, Vegas-Libasci ML, Reimi Y, Díaz S, Gutiérrez-Peña LV. *Blastocystis* spp. y enteroparásitos en pacientes que asisten al ambulatorio urbano tipo II IPASME-Barinas. Observador del Conocimiento. 2016; 3 (2): 69-74. Disponible en Internet desde:

https://issuu.com/oncti/docs/revista_oc_vol3n2/71

18. Vielma JR, Delgado Y, Bravo YA, Gutiérrez-Peña LV, Villarreal JC. Enteroparasites and thermotolerant coliforms in water and human feces of



sectors Juan de Dios González and El Moralito, Colón Municipality, Zulia State. Acta Bioclínica. 2016; (6): 25-43. Disponible en Internet desde: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/7361/7230>

19. Gutiérrez L, Bonive F, Paz LA, Vielma J, Carrero P, Delgado Y, Vít P. Uso del polen apícola como bioindicador ambiental en la determinación de plomo en el municipio

Antonio Pinto Salinas, del estado Mérida-Venezuela. Revista del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”. 2014; (44): 1, 210-219. Disponible en Internet desde: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S079804772014000100010



**CAMBIOS EN LOS ARCOS DENTARIOS ANTES Y DESPUÉS DEL
TRATAMIENTO DE ORTODONCIA CON EXTRACCIONES DE PRIMEROS
PREMOLARES ANALIZADOS CON EL ESCÁNER MAESTRO 3D ORTHO
STUDIO®**

**Sandra Jiménez-Gayosso,¹ Edith Lara-Carrillo,² Sarai López-González,² Rogelio
Scougall-Vilchis,² Mauricio Escoffié-Ramirez,³ César Hernández-Martínez,¹ Adriana
Morales-Valenzuela,² Carlo Medina-Solís.^{1,2}**

- 1. Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, México.**
- 2. Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología "Dr. Keisaburo Miyata" de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, México.**
- 3. Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, México.**

CORRESPONDENCIA: Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología "Dr. Keisaburo Miyata" de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del



Estado de México. Jesús Carranza esquina Avenida Paseo Tollocan, Colonia Universidad, Toluca, Estado de México, México, 50130, Toluca, México.

Email: laracaedith@hotmail.com

RESUMEN

Evaluar los cambios en los arcos dentarios posterior al tratamiento de ortodoncia con extracciones de los cuatro primeros premolares. Se realizó un estudio transversal con una muestra de modelos de estudio de 21 pacientes con dentición permanente que fueron atendidos en la Clínica de la Especialidad de Ortodoncia de la Universidad Autónoma del Estado de México. Las variables dependientes fueron: anchura intercanina superior, anchura intercanina inferior, anchura intermolar superior, anchura intermolar inferior, overjet, overbite, perímetro del arco dental superior, perímetro del arco dental inferior y altura del paladar. Las variables independientes fueron: edad y sexo. El análisis se realizó mediante pruebas paramétricas en SPSS. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la anchura intercanina superior ($p=0.008$) y la anchura intercanina inferior ($p=0.018$) las cuales se encontraron aumentadas y la anchura intermolar inferior se presentó disminución, encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p=0.005$). Este estudio demostró que existen cambios en algunos parámetros en las arcadas antes y después del tratamiento de ortodoncia con extracciones como: un aumento en la anchura intercanina superior e inferior y disminución en la anchura intermolar inferior, overjet, así como en los perímetros de los arco superior e inferior posterior al tratamiento de ortodoncia en pacientes que experimentaron extracciones de primeros premolares.

PALABRAS CLAVE: arcos dentarios, cambios dimensionales, tratamiento de ortodoncia.



CHANGES IN THE DENTAL ARCHES BEFORE AND AFTER ORTHODONTIC TREATMENT WITH EXTRACTIONS OF FIRST PREMOLARS ANALYZED WITH THE ORTHO STUDIO® MAESTRO 3D SCANNER

ABSTRACT

To evaluate the changes in the dental arches after orthodontic treatment with extractions of the first four premolars. A cross-sectional study was carried out with a sample of study models of 21 patients with permanent dentition who were treated at the Orthodontics Specialty Clinic of the Autonomous University of the State of Mexico. The dependent variables were the following measurements: upper intercanine width, lower intercanine width, upper intermolar width, lower intermolar width, overjet, overbite, perimeter of the upper dental arch, perimeter of the lower dental arch and palate height. The independent variables were: age and sex. The analysis was performed using parametric tests in SPSS. Statistically significant differences were found in the upper intercanine width, which showed an increase after treatment ($p = 0.008$), the lower intercanine width ($p = 0.018$) was found increased and the lower intermolar width was decreased, finding differences statistically significant ($p = 0.005$). This study showed that there are changes in some parameters in the archways before and after orthodontic treatment with extractions such as: an increase in the upper and lower intercanine width and decrease in the lower intermolar width, overjet, as well as in the perimeters of the upper and lower arch after orthodontic treatment in patients who experienced extractions of first premolars.

KEY WORDS: dental arches, dimensional changes, orthodontic treatment.



INTRODUCCIÓN

Los cambios observados en las arcadas dentarias al finalizar el tratamiento de ortodoncia son de sumo interés para el ortodontista. La comprensión de estas variaciones es útil para el tratamiento y la planificación del periodo de retención (1). Estos cambios suceden por los tratamientos previos a la colocación de la aparatología ortodóntica o a la recidiva después de terminado. Angle afirmaba que los 32 dientes podían acomodarse en los maxilares, en una oclusión ideal con el primer molar en oclusión Clase I; las extracciones eran contrarias a sus ideales, ya que creía que se formaría hueso alrededor de los dientes de acuerdo con la ley de Wolff. Esta hipótesis fue criticada por posturas opuestas que indicaban que las extracciones eran necesarias para aliviar el apiñamiento y ayudar a la estabilidad postratamiento (2,3).

Hoy en día, aún existe controversia con respecto a si se obtienen mejores resultados a largo plazo en la terapia con extracciones o sin extracciones. Por otro

Recibido: 13/12/2019
Aceptado: 2/01/2020

lado, es bien sabido que los aumentos en la longitud y anchura del arco dental durante el tratamiento de ortodoncia tienden a regresar a los valores previos al tratamiento después del periodo de retención (4,5). Tweed, en 1940, realizó retratamientos de Ortodoncia con extracciones de primeros premolares en un grupo de pacientes previamente tratados sin extracciones, observando que, con las extracciones, la oclusión se volvía más estable (6,7).

Algunos investigadores (8-10) han documentado que existen cambios dimensionales que se producen en las arcadas, posterior al tratamiento de ortodoncia con extracciones así como en terapia sin extracciones. El objetivo del presente estudio fue evaluar los cambios que se producen en los arcos dentarios de pacientes antes y después del tratamiento de ortodoncia con extracciones de los cuatro primeros premolares.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño, población y muestra



Se realizó un estudio de diseño transversal. El método de selección de la muestra fue no probabilístico por conveniencia. Se incluyeron modelos de estudio de 21 pacientes con dentición permanente y tratamiento de Ortodoncia concluido, de la Clínica de Ortodoncia del Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología “Dr. Keisaburo Miyata” de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México. Todos los pacientes fueron tratados con técnica edgewise estándar. Para la selección de los modelos de estudio se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: a) mayores de 12 años de edad; b) con dentición permanente; c) sin pérdida de sustancia dental aparente debido a atrición o caries; d) con maloclusión Clase I, e) con modelos de estudio de inicio y término de tratamiento y f) que se hayan realizado extracciones de los cuatro premolares. Los criterios de exclusión fueron, modelos de estudio de pacientes: a) que hayan recibido tratamiento ortodóncico u ortopédico previo; b) con tratamiento quirúrgico

previo; c) con alteraciones de crecimiento craneofacial; d) con alteraciones dentales de tamaño y número y e) con asimetrías faciales.

RECOLECCIÓN DE DATOS Y CONFORMACIÓN DE VARIABLES

Los modelos de estudio fueron escaneados en un escáner marca Maestro 3D Ortho Studio® (Maestro 3D., Pontedera, Pisa, Italia) y para posteriormente ser medidos. Las variables dependientes fueron las mediciones crudas antes y después del tratamiento de Ortodoncia para cada uno de los parámetros siguientes:

1) Anchura intercanina: Distancia lineal entre las puntas de las cúspides de los caninos derecho e izquierdo, tanto en el arco superior como inferior.

2) Anchura intermolar: distancia que existe entre la cúspide mesiovestibular de los primeros molares tanto superiores como inferiores (11).

3) Altura del paladar: es la vertical al plano medio del rafé que se dirige desde la superficie palatina hasta el nivel del plano oclusal (12).



4) Overjet: Distancia existente entre la cara labial del incisivo central inferior y el borde incisal del incisivo superior. La medición se efectuó de forma paralela al plano oclusal (13).

5) Overbite: Es la distancia vertical que existe entre el borde incisal de los incisivos superiores al borde incisal de los incisivos inferiores (13).

6) Perímetro del arco dental: Es una línea que va desde la cara mesial del primer molar permanente alrededor del arco sobre los puntos de contacto y bordes incisales, hasta la cara distal del primer molar permanente del lado opuesto (14).

Para llevar a cabo un análisis posterior, se obtuvo la diferencia de la medición final menos la medición inicial, y se compararon por edad y sexo para observar si existía alguna asociación con esas variables independientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de los datos se empleó el paquete estadístico SPSS versión 19 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Se llevó a cabo una prueba de Kolmogorov Smirnov,

para determinar la normalidad en la distribución de los datos. Se calculó la media y desviación estándar para cada variable, además de realizar una prueba de t pareada para comparar los cambios de los arcos dentarios antes y después del tratamiento de ortodoncia. El nivel de significancia estadística se estableció en $p < 0.05$.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La presente investigación cumplió con las especificaciones de la Ley General de Salud en materia de investigación. Este estudio no conlleva riesgo debido a que no compromete la integridad física, moral o emocional de las personas que participan. El protocolo fue revisado y aprobado por el comité de ética de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México. Dado que se trabajó con modelos de yeso, no se requirió la firma de consentimiento informado.

RESULTADOS

Los resultados de este estudio indicaron que, al inicio del tratamiento de ortodoncia la media de edad fue de 14.95 ± 0.01 , de los

cuales, 9 pertenecieron al sexo masculino y 12 al femenino. En el cuadro 1 podemos encontrar diferencias estadísticamente significativas en la anchura intercanina superior, la cual mostró un aumento después del tratamiento ($p=0.008$). Igualmente se observaron diferencias en la anchura intercanina inferior ($p=0.018$), la cual se encontró aumentada. En la anchura intermolar inferior se presentó disminución, encontrando diferencias

estadísticamente significativas ($p=0.005$). Por otro lado, el overjet se observó disminuido, siendo estadísticamente significativo ($p=0.023$), mientras que los perímetros del arco superior e inferior mostraron disminución después del tratamiento con extracciones presentando diferencias significativas ($p<0.001$) en ambas dimensiones.

CUADRO 1. DISTRIBUCIÓN DE LAS VARIABLES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO.

	Pretratamiento	Postratamiento	Diferencia	Valor de p*
Variable	Media±DE	Media± DE	Media±DE	
Anchura intercanina superior	35.57±3.32	37.52±3.39	-1.95±3.04	0.008
Anchura intercanina inferior	28.16±2.88	29.67±1.95	-1.51±2.69	0.018
Anchura intermolar superior	52.52±3.74	51.76±2.59	0.75±2.64	0.201
Anchura intermolar inferior	45.62±2.77	43.78±2.39	1.83±2.70	0.005
Altura del paladar	19.28±3.31	20.25±2.84	0.48±-1.96	0.060
Overjet	3.17±2.33	2.02±0.54	1.14±2.13	0.023
Overbite	2.41±2.66	2.34±0.60	0.06±2.69	0.908
Perímetro del arco superior	73.02±6.29	63.38±4.54	9.64±5.73	0.000
Perímetro del arco inferior	63.73±4.58	54.03±4.78	9.69±5.53	0.000

*t-student pareada

DISCUSIÓN

A lo largo de los años se han discutido los cambios dimensionales en las arcadas

dentarias como resultado del tratamiento de ortodoncia. Este estudio buscó evaluar los cambios de los arcos dentarios



posterior al tratamiento de ortodoncia con extracciones de primeros premolares en pacientes con maloclusión Clase I observando cambios en la anchura intercanina superior, anchura intermolar inferior y el perímetro del arco superior e inferior.

Diversos estudios han comparado el efecto que tiene el realizar o no las extracciones de premolares en el resultado final del tratamiento de ortodoncia. Bishara et al, (15) y Young y Smith (16) indicaron que la extracción de premolares no tenía efectos perjudiciales en el perfil facial. Verma et al, (17) expresaron que en pacientes con maloclusión Clase II división I, los perfiles faciales de tejidos blandos de los casos de no extracción y extracción eran los mismos, excepto por un labio inferior más retruido y un surco labial inferior más pronunciado en el último. Bowman y Johnston (18) y Paquette et al, (19) compararon pacientes con extracción y sin extracción e informaron que después del tratamiento, los pacientes de extracción tenían un perfil más recto que los pacientes

sin extracción. De esta forma, el estudio de los cambios en las dimensiones de los arcos es importante debido a que un objetivo primordial del tratamiento de ortodoncia es la estabilidad de los resultados posterior a este. La literatura (Ebadifar (11), Tweed (20) y Singer (21)) afirma que los dientes tienden a moverse en el período de retención hacia la dirección de la maloclusión original, siendo los cambios en la forma del arco así como la expansión del mismo los principales causantes de la recidiva.

Los resultados obtenidos en el presente estudio muestran que la anchura intercanina superior e inferior se encontró incrementada posterior al tratamiento de ortodoncia con extracciones de primeros premolares, coincidiendo con lo publicado por Aksua et al, (22) quienes estudiaron los cambios de los arcos dentarios en una población turca la cual presentaba maloclusión Clase I. Igualmente, coincide con lo encontrado por Herzog et al, (23) quienes hallaron que existía un aumento de la anchura inter canina superior e inferior,



lo cual puede deberse a la distalización de los caninos situándolos en una parte más amplia de la arcada dentaria, traduciéndose en un incremento en la anchura intercanina.

Por otro lado, encontramos disminución en la anchura intermolar superior de 0.75 mm la cual no fue estadísticamente significativa, coincidiendo con estudios anteriores donde esta dimensión se encuentra estable en pacientes con extracciones (24), por su parte, Aksu et al (22) en su estudio observaron que hubo más apiñamiento en el grupo de pacientes a los que se les realizaron extracciones en comparación con el grupo sin extracciones, encontrando que después del tratamiento con extracciones los dientes posteriores se movían en sentido mesial favoreciendo la disminución en la anchura intermolar, debiéndose esto probablemente a la falta de anclaje. Estos resultados son opuestos a los reportados por Zachrisson et al, (25) y Germec-Cakan et al, (26) quienes compararon las anchuras de las arcadas dentarias, además

de evaluar los cambios perimetrales de éstas en pacientes con extracciones y sin extracciones y hallaron una disminución en la anchura inter molar superior (26).

Asimismo, en nuestro estudio, se encontró una disminución de la anchura inter molar inferior, coincidiendo con los hallazgos de Kim et al, (27) Paquette et al, (19) y Germec-Cakan et al, (26) quienes realizaron un estudio en pacientes atendidos en una clínica universitaria y que fueron tratados con técnica edgewise, así como con terapia de extracciones. Podemos atribuir esta disminución de la anchura intermolar inferior a la mesialización que experimentan los molares mandibulares durante el cierre del espacio para lograr una relación de Clase I. Sin embargo, cuando no se realizan extracciones, los parámetros de esta anchura aumentan significativamente, lo cual podría deberse a la falta de espacio para liberar el apiñamiento (27).

Con respecto a los perímetros de la arcada superior e inferior, en nuestro estudio resultaron disminuidos, similar a lo



encontrado por Heiser et al, (10) y en contraste con lo reportado por Germec-Cakan et al, (26). Lo cual podría ser hasta cierto punto lógico debido al hecho de la extracción de dientes, con lo cual las dimensiones de los arcos se ven disminuidas.

Dentro de las limitaciones podemos mencionar el tamaño de la muestra, que por las condiciones de los criterios de inclusión y exclusión hace difícil su localización. Por lo tanto, los resultados deben evaluarse cuidadosamente y deben probarse en estudios con muestras más grandes. Por otro lado, dentro de las fortalezas que presenta este estudio se encuentra la inclusión de diversas dimensiones de arcada que pueden estar directamente relacionadas entre sí, como podría ser el caso de los cambios en el overjet que pudieran estar relacionadas con cambios directamente en el perímetro de la arcada.

CONCLUSIÓN

Los resultados de la presente investigación mostraron que existe un aumento en la anchura intercanina superior e inferior y disminución en la anchura intermolar inferior, overjet, así como en los perímetros de los arco superior e inferior, posterior al tratamiento de ortodoncia, mientras que en la anchura intermolar superior, overbite y la altura del paladar no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, lo cual puede ser de gran ayuda al momento de la etapa de retención.

AGRADECIMIENTOS

Durante el desarrollo y redacción del presente trabajo el autor principal gozaba de una beca del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Conacyt) de México para realizar sus estudios de posgrado.



CONFLICTO DE INTERÉS

No existen conflictos de intereses del autor o autores, sean estos de orden económico, institucional, laboral o personal.

REFERENCIAS

1. Bishara SE, Jakobsen JR, Treder J, Nowak A. Arch width changes from 6 weeks to 45 years of age. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1997; 111(4):401-9.
2. Angle EH. Treatment of malocclusion of the teeth and fractures of the maxillae, Angles system (6th ed). SS Philadelphia: White Dental Manufacturing Co; 1990; 15-23.
3. Wolff J. Das Gesetz der Transformation der Knochen. Berlin: Hirschwald; 1892. English translation by Springer-Verlag 1896; 82-89.
4. Little RM, Wallen TR, Riedel RA. Stability and relapse of mandibular anterior alignment-first premolar extraction cases treated by edgewise orthodontics. *Am J Orthod*. 1981; 80:349–365.
5. Shapiro PA. Mandibular arch form and dimension. *Am J Orthod*. 1974; 66:58–70.
6. Farhadian N, Miresmaeili AF, Soltani MK. Comparison of extraction and non-extraction orthodontic treatment using the objective grading system. *J Dent Tehran Univ Med Sci* 2005; 2(3):91-5.
7. Proffit WR, Fields HW, Sarver DM. Contemporary orthodontics. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2000, 249-51.
8. Al Sayagh NM. Maxillary Arch Dimensional Changes in the Extraction and Non Extraction Orthodontic Treatment. *Al Rafidain Dent J*. 2008; 8(1): 26-37.
9. Sobhi Afshar M, Ebadifar A. Dimensional changes of dental arch following non-extraction orthodontic treatment. *Caspian J Dent Res* 2016; 5(1): 29-35.
10. Heiser W, Niederwanger A, Bancher B, Bittermann G, Neunteufel N, Kulmer S. Three-dimensional dental arch and palatal form changes after extraction and nonextraction treatment. Part 1. Arch



length and area. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2004; 126(1): 71-81.

11. Ebadifar A, Shafazand MH, Seifi M. Arch dimensional changes following orthodontic treatment with extraction of four first premolars. J Oral Health Oral Epidemiol 2016; 5(2):84-9.

12. Zilberman O, Huugare JAV, Parikakis KA. Evaluation of the validity of tooth size and arch with measurements using conventional and three-dimensional virtual orthodontic models. Angle Orthod. 2003; 73:301-06.

13. Rakosi T, Jonas I. Atlas de Ortopedia maxilar. 1era ed. Ediciones Científicas y Técnicas: 1992.

14. Osorio J, Echeverri JI, Jiménez I. Cambios dimensionales de los arcos dentales durante el crecimiento y desarrollo de niños de 6 a 13 años del corregimiento de Damasco. Reporte preliminar. CES Odontol 1994; 7:25-36.

15. Bishara SE, Cummins DM, Jakobsen JR, Zaher AR. Dentofacial and soft tissue changes in Class II, division 1 cases treated with and without extractions. Am J

Orthod Dentofacial Orthop. 1995; 107(1):28-37.

16. Young TM, Smith RJ. Effects of orthodontics on the facial profile: A comparison of changes during nonextraction and four premolar extraction treatment. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1993; 103(5):452-8.

17. Verma SL, Sharma VP, Tandon P, Singh GP, Sachan K. Comparison of esthetic outcome after extraction or non-extraction orthodontic treatment in class II division 1 malocclusion patients. Contemp Clin Dent. 2013; 4(2):206-12.

18. Bowman SJ, Johnston LE., Jr. The esthetic impact of extraction and nonextraction treatments on Caucasian patients. Angle Orthod. 2000; 70(1):3-10.

19. Paquette DE, Beattie JR, Johnston LE Jr. A long-term comparison of nonextraction and premolar extraction edgewise therapy in "borderline" Class II patients. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1992; 102:1-14.

20. Tweed CH. Indications for the extraction of teeth in orthodontic



procedure. Am J Orthod Oral Surg 1944; 42:22-45. 31.

21. Singer J. Posttreatment change: a reality. Am J Orthod 1975;67: 277-89.

22. Aksu M, Kocaderelib I. Arch Width Changes in Extraction and Nonextraction Treatment in Class I Patients. Angle Orthodontist 2005; 75(6):948-52.

23. Herzog C, Konstantonis D, Konstantoni N, Eliadesa T. Arch-width changes in extraction vs nonextraction treatments in matched Class I borderline malocclusions. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2017; 151:735-43.

24. Meyer AH, Woods MG, Manton DJ. Maxillary arch width and buccal corridor changes with orthodontic treatment. Part 1: differences between premolar extraction

and nonextraction treatment outcomes. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2014; 145:207-16.

25. Zachrisson BU. Premolar extraction and smile esthetics. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2003; 124(6):11A-2A.

26. Germec, Cakan D, Taner TU, Akan S. Arch-width and perimeter changes in patients with borderline Class I malocclusion treated with extractions or without extractions with air-rotor stripping. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2010; 137:734-7.

27. Kim E, Gianelly A. Extraction vs nonextraction: arch widths and smile esthetics. Angle Orthod 2003; 73:354-8.



**BLASTOCYSTIS SPP. Y ENTEROPARÁSITOS EN PERSONAS DE UN
INSTITUTO DE EDUCACIÓN ESPECIAL VENEZOLANO**

**José Ramón Vielma ^{1,2}, Roxy Chirinos ¹, Ana León ³, Isbery Pérez ¹, Silverio Díaz ⁴,
Luis Gutiérrez ¹.**

- 1. Laboratorio de Análisis Químico (LAQUNESUR), Universidad Nacional Experimental Sur del Lago “Jesús María Semprum” (UNESUR), Santa Bárbara de Zulia, estado Zulia,**
- 2. Laboratorio de Neurobiología, Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Maracaibo, estado Zulia,**
- 3. Instituto de Educación Especial Bolivariano “Lina Rosa Arellano” (IELRA), Santa Bárbara de Zulia, estado Zulia,**
- 4. Laboratorio de Enzimología de Parásitos, Universidad de Los Andes (ULA), Mérida, estado Mérida, República Bolivariana de Venezuela.**

Correspondencia: José Ramón Vielma Guevara. Laboratorio de Análisis Químico (LAQUNESUR), Universidad Nacional Experimental Sur del Lago “Jesús María Semprum” (UNESUR), Santa Bárbara de Zulia, estado Zulia. Teléfono: +58 0275 5551036.

Email: joravig@yahoo.com , joravig2015@gmail.com.



RESUMEN

Con el objeto de determinar la prevalencia de los enteroparásitos y cromistas en el instituto de educación especial bolivariano “Lina Rosa Arellano” (IELRA) de Santa Bárbara de Zulia, municipio Colón, estado Zulia, se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal a un total de 45 muestras de heces de personas con edades comprendidas entre 5 y 45 años (990 hallazgos coproparasitoscópicos y clínicos). Del total de muestras evaluadas mediante examen directo (0,85% de solución salina fisiológica, lugol, azul de metileno, Quensel) y Kato-Katz un 28,57% se encontraron parasitadas, destacando los geohelminthos *Ascaris lumbricoides* (14,28%) y *Trichuris trichiura* (11,42%) y una menor proporción de protozoarios o cromistas: *Blastocystis* spp. (5,72%), *Giardia duodenalis* (2,85%) y *Entamoeba coli* (2,85%). No hubo diferencias en relación a la edad, pero sí al sexo, donde el sexo femenino se consideró un factor de riesgo. Estos datos constituyen el primer reporte sobre prevalencia de parásitos intestinales en niños, niñas, adolescentes y adultos en un instituto de educación especial en el occidente de la República Bolivariana de Venezuela.

PALABRAS CLAVE: Enteroparásitos, educación especial, *Ascaris lumbricoides*, *Trichiuris trichiura*, municipio Colón.

BLASTOCYSTIS SPP. AND ENTEROPARASITES IN PEOPLE FROM A VENEZUELAN SPECIAL EDUCATION INSTITUTE.

ABSTRACT

In order to determine the prevalence of enteroparasites and chromists or Stramenopiles in the Bolivarian special education institute "Lina Rosa Arellano" (IELRA) of Santa Bárbara de Zulia, Colón municipality, Zulia state, a descriptive, prospective and cross-sectional study was carried out. A total of 45 stool samples from people aged between 5 and 45 years



old (990 coproparasitoscopic and clinical findings) were included. Of the total samples evaluated by direct examination (0.85% of physiological saline solution, lugol, methylene blue, Quensel) and Kato-Katz, 28.57% were parasitized, highlighting the geohelminths *Ascaris lumbricoides* (14.28%) and *Trichuris trichiura* (11.42%) and a lower proportion of protozoans or chromists: *Blastocystis* spp. (5.72%), *Giardia duodenalis* (2.85%) and *Entamoeba coli* (2.85%). There were no differences in relation to age, but to sex, where female sex was considered a risk factor. These data constitute the first report on the prevalence of intestinal parasites in children, adolescents and adults in a special education institute in the western part of the Bolivarian Republic of Venezuela.

KEY WORDS: Enteroparasites, special education, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, Colón municipality.

INTRODUCCIÓN

Según Devera y col., 2006 (1) y Vielma, 2012 (2) las parasitosis intestinales representan un índice de contaminación fecal de agua y alimentos y de igual forma un índice de pobreza y atraso. Las cifras emanadas de los organismos públicos sobre prevalencia y factores epidemiológicos en la República Bolivariana de Venezuela durante el año 2011, son suficientes para recalcar que en materia de parasitosis intestinales,

estamos frente a un problema de salud pública. A pesar de que se cuenta con medicamentos eficaces (albendazol, tinidazol, mebendazol, ivermectina, secnidazol, praziquantel, pamoato de pirantel, niclosamida, nitazoxanida) contra un espectro de helmintos y protozoarios, la frecuencia de los parásitos intestinales es elevada en medios rurales y urbanos (3-11).



Morales y col., 1999 (3) evaluaron la prevalencia de geohelminths en 100 municipios de la República Bolivariana de Venezuela, totalizando 113.254 muestras de heces, lo cual constituye hasta el presente una de las mayores contribuciones en el área de estudio de los enteroparásitos. La prevalencia general fue de 26,9% para *A. lumbricoides* y 32,6% para *T. trichiura*. El municipio Colón del estado Zulia no fue incluido en el trabajo.

Para Ruíz, 1992 (12) la educación especial “se refiere al conjunto de recursos personales y materiales ofrecidos por el sistema educativo para que sea posible la atención adecuada de las necesidades que de forma temporal o permanente pueden ser observadas o detectadas en algunos de los alumnos”. En Venezuela concibe tres grandes etapas o momentos generales: intervención temprana, atención educativa y educación laboral. Los centros en los que se imparte educación especial incluyen: centros de

desarrollo infantil, institutos de educación especial, talleres de educación laboral, aulas integradas, unidad psicoeducativa, centro de atención para niños con dificultades de aprendizaje, centros de rehabilitación del lenguaje, equipo de integración social y centros experimentales de arte y ciencia (13). El objetivo del presente trabajo fue determinar la prevalencia de enteroparásitos en el IELRA de la parroquia Santa Bárbara de Zulia, municipio Colón, estado Zulia.

PERSONAS, MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo De Investigación. El tipo de investigación realizado fue descriptivo, prospectivo y transversal (1, 11, 14-16).

Zona De Estudio. En la República Bolivariana de Venezuela, el municipio Colón está ubicado a una latitud: 10°, 39' N y longitud: 71°, 37' O, la capital es San Carlos de Zulia. Posee una superficie de



3.368 Km², cinco parroquias, con una temperatura promedio anual que oscila entre 25-30°C y una población estimada de acuerdo al censo de población y vivienda del año 2001 de 107.821 habitantes (densidad = 32,0 hab/Km²) (17).

Población y Muestra. La población estuvo conformada por 135 niños, niñas, adolescentes y adultos en educación especial, con edades comprendidas entre 5 y 45 años. El muestreo se realizó al azar simple, totalizando 35 muestras de heces, durante el mes de marzo de 2010 (2).

Aspectos Legales, Éticos Y Consentimiento Escrito De Padres Y Representantes. A los padres y representantes, se les solicitó por escrito una autorización y consentimiento informado, para realizar la recopilación de datos y muestras, en concordancia con la declaración de Helsinki de la asociación médica mundial (18-19). Los resultados fueron entregados a todos los participantes, sin costo alguno.

Diagnóstico Coproparasitológico. Las muestras fecales fueron observadas en un lapso no mayor a dos horas desde su recolección, mediante examen directo con montaje húmedo (0,85% de solución salina fisiológica y lugol) entre lámina y laminilla y Kato-Katz. Para muestras de consistencia líquida se utilizó azul de metileno o Quensel (2, 9-11, 20-21).

Análisis estadístico. Los resultados se presentaron como valores absolutos, porcentuales y con el fin de evaluar la posible independencia entre grupos etarios (variables categóricas), se seleccionó la prueba exacta de Fisher; así como los valores de probabilidad a un nivel de confianza de 95% para las variables clínicas estudiadas. El uso de la razón cruzada ayudó a evaluar algunos factores de riesgo con el uso del programa Win Episcopo 2.0 (9, 11, 22-23).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN



La Educación Especial En Venezuela: Pasado, Presente y Futuro. A juicio de Mateos-Papis, 2008 (24) “la educación inclusiva busca que todas las personas tengan acceso a una educación de calidad, ya que la educación es la base de una sociedad más justa e igualitaria”. Es labor de docentes, padres o representantes y de la comunidad en general el proporcionar las bases para el óptimo desarrollo de las capacidades de los niños, niñas, adolescentes y adultos que asisten a los programas de educación especial.

En nuestro país el inicio de la educación especial puede remontarse al año 1912, cuando en el código de la instrucción pública se incluyen términos como “anormales”, ciegos, mudos, sordos, lo que podría verse como el primer acercamiento o indicio de atención a estos seres humanos. Tres años más tarde en 1915, se plantea la necesidad de que estas personas asistan a escuelas especiales; una visión que ha cambiado en más de 100 años por la tendencia a “incluir” los

centros de atención a niños, niñas, adolescentes y adultos en los programas de educación especial en aulas integradas y eliminar la percepción de nuestros primeros años de separar a las personas con necesidades especiales del resto de los educandos. En 1935, surge la Asociación de Amigos de Ciegos y Sordos-Mudos, institución privada que recibe apoyo del Ministerio de Educación (ME). Entre 1967 y 1969, el ME crea el Departamento de Preescolar y Excepcional, adscrito a la Dirección de Educación. Posteriormente, en 1976 se publica la conceptualización y política de educación especial en Venezuela, planteando una educación diferenciada e individualizada a través de métodos y recursos especializados; en 1977 surge la Fundación para el Desarrollo de la Educación Especial (Decreto N° 2.038). En una revisión de la conceptualización en 1986, se reafirma una acción educativa sustentada en dos principios pedagógicos básicos: 1) Considerar al educando como centro de la enseñanza y aprendizaje y 2)



concebir la atención educativa como un proceso dinámico que involucra al entorno y resaltando la importancia de las experiencias naturales y espontáneas para el desarrollo del individuo (25).

La educación especial incluye gran cantidad de individuos, entre ellos las personas con trastornos del espectro autista (TEA), un amplio subconjunto dentro del universo de la educación especial. El autismo, es un trastorno del desarrollo, que aparece en los primeros tres años de vida y afecta el desarrollo cerebral normal de las habilidades sociales, de la comunicación y el desarrollo cognitivo. Ahora bien, es necesario destacar que el autismo, no es una enfermedad y, por ende, no posee un tratamiento farmacológico o quirúrgico asignado, solo se cuenta con una serie de consejos y estrategias que han sido sistematizadas por padres, familiares, psicopedagogos y terapeutas a través de sus experiencias con la técnica del ensayo y error, pues, no existe una fórmula

exacta que ayude a mejorar la calidad de vida de las personas que poseen autismo. Es más común en varones que en mujeres de todo tipo de raza, etnia y clase social en todo el mundo. Las personas con autismo tienen un promedio de vida igual a cualquier otro individuo, suelen confundirse con personas con el síndrome de Asperger, síndrome de Rett e incluso con el síndrome de Down. Las necesidades educativas que requieren las personas con autismo, son especiales, debido a que demandan ayuda y recursos que habitualmente no están disponibles en su contexto educativo.

A nivel mundial, existe una problemática, fundada en el hecho de que las personas con trastornos o condiciones especiales, son severamente “discriminadas” por una parte de la sociedad y que de alguna u otra forma existen “vacíos legales” que limiten el aumento de los niveles de “exclusión” social, sobre todo que se les permita gozar de una formación integral que los prepare para ser un sujeto activo



dentro de la dinámica social, que puedan exteriorizar sus sentimientos y sus talentos, considerando que los beneficios deben estar al servicio de todos por igual, sin distinciones de ninguna índole.

En Venezuela, la Dirección de Educación Especial es el ente responsable de garantizar la atención integral a las personas con necesidades especiales a través del marco legal de la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela: Artículos 102, 103 y 81 (A.N, 1999), Ley Orgánica de Educación: Artículos 32 y 33 (C.N, 1980) y la Política de Educación Especial (ME., 1997). En materia jurídica se ha evolucionado; los preceptos constitucionales se fundan en los derechos humanos, contemplando en el artículo 2 de la Carta Magna, de derecho y de la justicia, que propugnan como valores superiores de su ordenamiento jurídico y de su actuación, la vida, la libertad, la justicia, la igualdad, la solidaridad, la democracia, la

responsabilidad social y en general, la ética y el pluralismo; sin embargo, es necesario reconocer que aún falta mucho camino por recorrer, en algunas áreas legales, tal es el caso de la ley orgánica para las personas con discapacidad, la cual debe evolucionar, no para contribuir a la clasificación de las personas, sino, para brindar a cada caso, una atención y formación integral adecuada a sus necesidades, así lo afirma González, 2005 (26), a través de la Fundación Autismo Venezuela. De igual forma, las discusiones sobre la pertinencia de instrumentos legales particulares que subrayen los alcances objetivos y posibles de la educación especial, son necesarios en Venezuela y otros países Latinoamericanos.

Aspectos Epidemiológicos, Clínicos y de Laboratorio. Dos aspectos fundamentales influyeron en los resultados obtenidos: la sequía extrema del mes de marzo de 2010 y la baja sensibilidad de las técnicas de diagnóstico empleadas. Bajo la presente estrategia de

trabajo, la prevalencia de enteroparásitos (patógenos y comensales) fue de 28,57% en los estudiantes del IELRA durante marzo de 2010. El valor de razón cruzada

(OR = 1,095; IC = 0,424 - 2,825; sesgo o error = 0,026) indicó que el sexo femenino se consideró un factor de riesgo (tabla 1).

Tabla 1. Prevalencia de los parásitos intestinales en el instituto de educación especial bolivariano “Lina Rosa Arellano”.

Sexo	Muestra	Parasitados	Prevalencia %	OR	RP
Masculino	19	4	11,43	1,095	1,069
Femenino	16	6	17,14		
Total	35	10	28,57		

OR = Odds ratio o razón cruzada, RP = razón de prevalencia para un 95% de confianza, sesgo o error = 0,026.

La prevalencia por géneros y especies de helmintos, protozoarios y cromistas se describe en la tabla 2. Destaca el

parasitismo por geohelmintos, con *A. lumbricoides* en primer lugar 14,28% (5/35) seguido de *T. trichiura* con un 11,42% (4/35). Los protozoarios y cromistas se encontraron en una relativa baja prevalencia e incluyen: *Blastocystis* spp., *G. duodenalis* y *E. coli* (tabla 2).

Tabla 2. Prevalencia de parásitos intestinales por géneros y especies, en el instituto de educación especial bolivariano “Lina Rosa Arellano”.

Parásito / Cromista*	n	Prevalencia %
<i>Ascaris lumbricoides</i>	5	14,28
<i>Trichuris trichiura</i>	4	11,42
<i>Blastocystis</i> spp.*	2	5,71
<i>Giardia duodenalis</i>	1	2,85
<i>Entamoeba coli</i>	1	2,85

**Blastocystis* spp. Es un Cromista o Stramenopile, dicha ubicación es aceptada en la actualidad, otros autores lo consideran aún un protozoario.

En el estado Zulia para *A. lumbricoides* Morales y col., 1999 (3) describieron una cifra de 31,1%, discriminada de la siguiente forma: municipio Rómulo Gallegos (56,7%), Bobures (46,2%), Valmore Rodríguez (23,8%), Bartolomé de las Casas (16,8), Luis de Vicente (16,7%) y los municipios Santa Rita y Farías con un 7,1% y 3,5% respectivamente.

Por su parte, de Mourad y col., 1994 (21) describen una prevalencia de 12,68% para *A. lumbricoides* en 71 niños del

preescolar “Inspector José Celestino Azuaje, el policía” de la ciudad de Maracaibo, estado Zulia, cifra muy similar a la obtenida en el presente estudio. Una de las diferencias entre ambos diseños radicó en la aplicación de la técnica de Graham en el trabajo de Mourad y col., 1994 (21), lo cual permitió la detección de *Enterobius vermicularis* en el 14, 08% de las muestras evaluadas.

Con respecto a *T. trichiura* según Morales y col., 1999 (3) el valor de prevalencia fue



de 35,5% para el estado Zulia, con la siguiente distribución: municipio Rómulo Gallegos (55,9%), Bobures (44,3%), Bartolomé de las Casas (32,4%), Valmore Rodríguez (25,5%), Luis de Vicente (24,0%), Santa Rita (13,9%) y municipio Farías (10,1%). Por su parte, Chourio-Lozano y col., 2002 (27) estimaron un valor de 6,1% para *T. trichiura* en 78 niños con edades comprendidas entre 2 meses y 12 años atendidos en el servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo, estado Zulia. Esta cifra es inferior a la obtenida en el presente reporte de 11,42% de prevalencia para el tricocéfalo. Uno de los aspectos destacados del trabajo de Chourio-Lozano y col., 2002 (27) es la inclusión de personas inmunocompetentes e inmunocomprometidas: desnutridos (20 niños), servicio de oncología (20 pacientes), con infección VIH/SIDA (18 pacientes) y como controles 20 niños clínicamente sanos. La condición de inmunocompromiso no fue determinante en la presencia de los enteroparásitos.

Otro estudio realizado en este mismo hospital durante el año 2013 a 50 muestras de pacientes con VIH/SIDA empleando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, acrónimo en inglés) determinó un 36% de prevalencia para microsporidios (*Encephalitozoon intestinalis* y *Enterocytozoon bienensei*). De igual forma se mostró una relación inversamente proporcional y estadísticamente significativa entre el conteo de linfocitos TCD⁴⁺ y la presencia de microsporidios en la muestra fecal Rivero-Rodríguez y col., 2013 (28). Es bien conocido que en pacientes con compromiso de la función inmune tanto coccidios (protozoos) como microsporidios (hongos) son causa importante de enfermedad diarreica aguda (29).

En el caso de Santa Bárbara de Zulia, las condiciones climáticas, las inundaciones (un hecho paradójico ocurrió en el período de la recolección de las muestras, cuando se registró la mayor sequía en más



de 100 años en Venezuela) y la existencia de un gran número de viviendas que no cuentan con sistemas adecuados para la eliminación de las excretas, hacen propicio el desarrollo de los ciclos evolutivos de los geohelminths. Tanto el domicilio como el instituto de educación especial son los sitios idóneos para la transmisión, siendo difícil precisar si alguno predomina sobre el otro, porque el presente grupo de estudio no incluyó niños de 0 a 4 años de edad. Lo que sí se pudo precisar fue el hábito de defecar en el suelo en el IELRA en seis casos, lo cual posee significado al relacionarlo con la presencia de *A. lumbricoides* y *T. trichiura*.

Hubo predominio de monoparasitismo (20,0%: 7/35) sobre el biparasitismo (8,57%: 3/35), con ausencia de poliparasitismo. Con respecto a las muestras biparasitadas se encontraron asociaciones entre *A. lumbricoides* y *T. trichiura* (n=2) y *A. lumbricoides* y *Blastocystis* spp. (n=1). Chourio-Lozano

y col., 2002 (27) encontraron igualmente predominio de monoparasitismo en grupos desnutridos, niños atendidos en el servicio de oncología y niños clínicamente sanos en la ciudad de Maracaibo. El poliparasitismo predominó en inmunocomprometidos con infección por el VIH/SIDA.

En la tabla 3 se señalaron las personas con y sin parásitos por grupos etarios. Es importante acotar que al tratarse de un grupo en educación especial el rango de edad osciló entre 5 y 45 años. En el grupo de niños de 5 - 9 años se describen la totalidad de los parásitos encontrados (28,57%: 10/35), debido a las inadecuadas condiciones higiénicas, acceso al agua potable, hábito de defecar y jugar con la tierra. No obstante, al aplicar la prueba exacta de Fisher el valor obtenido de probabilidad ($p = 0,6918$) indica que las variables objeto de estudio en la tabla de contingencia 2 x 2 son independientes. Al trabajar con una muestra de 45 individuos, la tabla

presentó en dos casos frecuencias observadas inferiores a 5, por

consiguiente, la aplicación de ji al cuadrado (χ^2) no fue idónea.

Tabla 3. Personas con y sin parásitos según grupos etarios, en el instituto de educación especial bolivariano “Lina Rosa Arellano”.

Edad (años)	Parasitados n (%)	No parasitados n (%)	Total n (%)
5 - 9	10 (28,57)	24 (68,57)	34 (97,14)
≥10	0 (0)	1 (2,86)	1 (2,86)
Total	10 (28,57)	25 (71,43)	35(100)

Los signos y síntomas clínicos de las personas parasitadas y su posible asociación a los principales parásitos descritos, se presentan en la tabla 4 e incluyen: el dolor abdominal y el hábito de defecar en el suelo asociados a *T. trichiura* y *A. lumbricoides*; siendo ésta última característica propicia para los ciclos evolutivos de los geohelminthos encontrados y por tanto se favoreció la transmisión de la ascaridiosis y la tricocefalosis. De igual forma se destacó

el caso de una niña con convulsiones. El estudio de la causa de estas crisis es muy importante. *A. lumbricoides* se ha asociado a alteraciones neurológicas. Son necesarias varias pruebas, entre ellas las de imágenes como la tomografía axial computarizada (TAC) a fin de esclarecer este caso.

Tabla 4. Asociación de *Blastocystis* spp., *Ascaris lumbricoides* y *Trichuris trichiura* con las variables clínicas evaluadas en los estudiantes del instituto de educación especial bolivariano “Lina Rosa Arellano”.

Variable clínica	Infectados <i>Blastocystis</i> spp.* n = 2	Frecuencia (%)	Infectados <i>A. lumbricoides</i> n = 5	Frecuencia (%)	Infectados <i>T. trichiura</i> n = 4	Frecuencia (%)
Presencia de moco	0	0	1	20,00	1	25,00
Leucocitos fecales	0	0	0	0	0	0
Presencia de sangre	0	0	0	0	1	25,00
Vómitos	0	0	0	0	0	0
Náuseas	0	0	0	0	0	0
Dolor abdominal	1	50,00	4	80,00	3	75,00
Fiebre	0	0	0	0	0	0
Flatulencias	0	0	0	0	0	0
Pérdida del apetito	0	0	0	0	0	0
Diarrea	0	0	0	0	1	20,00
Defecar en el suelo	1	50,00	4	80,00	3	75,00
Convulsiones	0	0	1	20,00	0	0

Entre las limitaciones del presente diseño se encuentran que no se estimó la presencia de coccidios intestinales como

Cyclospora cayetanensis, *Cystoisospora belli*, *Cryptosporidium* sp. En la República Bolivariana de Venezuela



existen áreas endémicas para las coccidiosis intestinales, como por ejemplo el sector El Centro de la población de Sabaneta en el estado Falcón (30) y en la isla de San Carlos, estado Zulia (31). De igual forma no agotamos el estudio de todos los posibles factores de riesgo asociados a los parásitos y/o cromistas.

CONCLUSIONES

En el IELRA los principales enteroparásitos encontrados fueron los geohelminthos *A. lumbricoides* y *T. trichiura*. Debido a la cercanía del instituto de educación inicial Indulac-Colón y al hecho de compartir áreas recreativas en conjunto, surge la necesidad de realizar un estudio coproparasitoscópico en dicha institución, que alberga más de 700 niños. La educación especial con todo su amplio espectro de posibilidades, abre un área fértil para el trabajo de investigación en las ciencias sociales y en las ciencias

biológicas en la República Bolivariana de Venezuela.

REFERENCIAS

1. Devera R, Angulo V, Amaro E, Finali M, Franceschi G, Blanco Y, Tedesco R, Requena I, Velásquez V. Parásitos intestinales en una comunidad rural del estado Bolívar, Venezuela. Revista Biomédica 2006; 17: 259-268.
2. Vielma JR. Contribución al estudio de los parásitos intestinales en hospitales públicos, ambulatorios urbanos e Instituto de educación especial en el occidente venezolano. [Trabajo de Ascenso]. Universidad Nacional Experimental Sur del Lago "Jesús María Semprum" (UNESUR). 2012. 90 pp. Disponible en Internet desde: https://www.researchgate.net/publication/272179361_Contribucion_al_estudio_de_los_parasitos_intestinales_en_hospitales_publicos_ambulatorios_urbanos_e_Institu



[to de educacion especial en el occidente Venezolano](#)

3. Morales G, De Morales L, Arteaga C, Martinella L, Rojas H. Prevalencias de las geohelmintiasis en 100 municipios de Venezuela (1989-1992). Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 1999; 32 (3): 263-270.

4. Miller SA, Rosario CL, Rojas E, Scorza JV. Intestinal parasitic infection and associated symptoms in children attending day care centers in Trujillo, Venezuela. Tropical Medicine & International Health 2003; 8 (4): 342-347.

5. Devera R, Blanco Y, Requena I, Velásquez V. Diagnóstico de *Blastocystis hominis*: bajo rendimiento de los métodos de concentración de formol-éter y sedimentación espontánea. Revista Biomédica 2006; 17: 231- 233.

6. Maldonado A, Franco MC, Blanco A, Villalobos L, Hagel I, González R,

Bastardo JW. Características clínicas y epidemiológicas de la infección por rotavirus en niños de Cumaná, Venezuela. Investigación Clínica 2010; 51 (4): 519-529.

7. Chacín-Bonilla L. Las enfermedades parasitarias intestinales como un problema de la salud global. Investigación Clínica 2013; 54(1): 1-4.

8. Chacín-Bonilla L. Amebiasis: aspectos clínicos, terapéuticos y de diagnóstico de la infección. Revista Médica de Chile 2013; 141: 609-615.

9. Vielma JR, Delgado Y, Bravo YA, Gutiérrez-Peña LV, Villarreal-Andrade JC. Enteroparasites and thermotolerant coliforms in water and human feces of sector Juan de Dios González and El Moralito, Zulia State. Acta Bioclínica 2016; 6 (11): 25-43.

10. Vielma JR, Pérez IF, Vegas ML, Reimi Y, Díaz S, Gutiérrez-Peña LV.



Blastocystis spp. y otros enteroparásitos en personas que asisten al ambulatorio urbano tipo II IPASME-Barinas. Observador del Conocimiento 2016; 3 (2): 69-74.

11. Vielma JR, Pérez I, Villarreal J, Vegas M, Reimi Y, Belisario M, Prieto M, Uzcátegui D, Hernández H, Pineda C, González E, Gutiérrez L. *Blastocystis* spp. y enteroparásitos en pacientes que asisten a dos instituciones públicas de atención a la salud, occidente venezolano. Acta Bioclínica 2017; 7 (14): 80-99.

12. Ruíz R. La reforma educativa y los centros específicos de educación especial. Ministerio de Educación y Ciencia. Madrid. 1992. 75 pp. ISBN/ISSN: 84-369-2138-0. Disponible en Internet desde: <http://sid.usal.es/libros/discapacidad/6077/8-1/la-reforma-educativa-y-los-centros-especificos-de-educacion-especial.aspx>

13. Cuñarro EM, Martínez de Correa LM. Estado y política social: La educación en

Venezuela. Desde una perspectiva intercultural. Espacio Abierto Cuaderno Venezolano de Sociología 2007; 16(4): 757-785.

14. Requena I, Hernández Y, Ramsay M, Salazar C, Devera R. Prevalencia de *Blastocystis hominis* en vendedores ambulantes de comida del municipio Caroní, estado Bolívar, Venezuela. Cadernos de Saúde Pública 2003; 19 (6): 1721-1727.

15. Solano L, Acuña I, Barón MA, Morón de Salim A, Sánchez A. Influencia de las parasitosis intestinales y otros antecedentes infecciosos sobre el estado nutricional antropométrico de niños en situación de pobreza. Parasitología Latinoamericana 2008; 63: 12-19.

16. Londoño-Álvarez J, Hernández A, Vergara-Sánchez C. Parasitismo intestinal en hogares comunitarios de dos municipios del departamento del Atlántico, norte de Colombia. Boletín de



Malariología y Salud Ambiental 2010; 50 (2): 251-260.

17. Instituto Nacional de Estadística (INE). XII Censo nacional de población y vivienda, República Bolivariana de Venezuela. 2011. Disponible desde Internet en: [http:// www.ine.org.ve](http://www.ine.org.ve).

18. de Abajo FJ. La declaración de Helsinki VI: una revisión necesaria, pero ¿suficiente? Revista Española de Salud Pública 2001; 75 (5): 407- 420.

19. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica 2000; VI (2): 323-334.

20. Al Rumheim F, Sánchez J, Requena I, Blanco Y, Devera R. Parasitosis intestinales en escolares: relación entre su prevalencia en heces y en el lecho subungueal. Revista Biomédica 2005; 16: 227-237.

21. de Mourad-Páez B, Calchi M. Prevalencia de parasitosis intestinales en alumnos del pre-escolar “INSP José Celestino Azuaje, el policia”, municipio Maracaibo, estado Zulia. Kasma 1994; 22 (1/4): 51-69.

22. Devera R, Niebla-Punos G, Nastasi-Vatanese J, Velásquez-Álvarez V, González-Meneses R. Giardiasis en escolares de ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela. Revista Biomédica 1998; 9: 145-150.

23. Devera R, Requena I, Velásquez V, Castillo H, González R. Cerdos como reservorios de *Blastocystis* spp. en una comunidad rural del estado Bolívar, Venezuela. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 1999; 17 (8): 422.

24. Mateos-Papis G. Educación Especial. Revista Intercontinental de Psicología y Educación 2008; 10 (001): 5-12.



25. Nuñez de Baez B, Chávez de Quintero N, Fernández F, González de Salas G, Roa de Rivas A, de Torrealva A, de Hernández I. Conceptualización y política de la atención educativa de las personas con impedimentos físicos. Área: impedimentos físicos. Dirección de educación especial, Ministerio de Educación, República Bolivariana de Venezuela. 1998. Disponible en Internet desde:
<https://es.scribd.com/doc/55232049/Conceptualizacion-y-Politica-de-La-Atencion-Educativa-de-Las-Personas-Con-Impedimentos-Fisicos>
26. González F. La alteridad en la atención especial del autismo. *Psicología desde el Caribe* 2005; 15: 167-181.
27. Chourio-Lozano G, Díaz I, Rivero-Rodríguez Z, Peña C, Cuenca E, Calchi M, Molero E. Prevalencia de enteroparásitos en niños inmunocompetentes e inmunocomprometidos. *Kasmera* 2002; 30 (2): 156-173.
28. Rivero-Rodríguez Z, Hernández-Sierra A, Arráiz N, Bracho-Mora A, Villalobos-Perozo R. (2013). Prevalencia de *Encephalitozoon intestinalis* y *Enterocytozoon bieneusi* en pacientes VIH positivos de Maracaibo, Venezuela. *Investigación Clínica* 2013; 54 (1): 58-67.
29. Chacín-Bonilla L. Importancia de las diferentes especies y genotipos de *Cryptosporidium* en salud pública. *Investigación Clínica* 2002; 43 (2): 67-69.
30. Cazorla D, Acosta ME, Acosta ME, Morales P. Estudio clínico-epidemiológico de coccidiosis intestinales en una población rural de región semiárida del estado Falcón, Venezuela. *Investigación Clínica* 2012; 53 (3): 273 - 278.
31. Chacín-Bonilla L, Barrios F, Sánchez Y. Environmental risk factors for



ACTA BIOCLINICA

Original

Vielma y Col

Volumen 11, N° 21, Enero/junio 2021

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Cryptosporidium infection in an island
from Western Venezuela. Memórias do

Instituto Oswaldo Cruz 2008; 103 (1): 45-
49.



**PROYECTO FACTIBLE. DISEÑO DE UN SISTEMA ADMINISTRATIVO
CONTABLE PARA LA UNIDAD DE PRODUCCIÓN AGROPECUARIA EL
TRANQUERO**

**Dexy Vargas-Rodríguez¹, Elida Rangel-Cadena¹, José Nuñez¹, José Ramón
Vielma-Guevara^{1, 2*}**

- 1. Universidad Nacional Experimental Sur del Lago “Jesús María Semprum” (UNESUR), Santa Bárbara de Zulia, municipio Colón, estado Zulia.**
- 2. Unidad Educativa Privada Colegio “Santa Mariana de Jesús”, Maracaibo, municipio Maracaibo, estado Zulia, Venezuela.**

Correspondencia: José Ramón Vielma-Guevara. Unidad Educativa Privada Colegio “Santa Mariana de Jesús”, avenida 16 Guajira, número 43-50, parroquia Idelfonso Vásquez, Maracaibo, municipio Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. Teléfono: 58 261 7490489.

E-mail: joravig@yahoo.com ; joravig2015@gmail.com



RESUMEN

Venezuela es un país llamado a retomar y fortalecer sus actividades agropecuarias, atendiendo a la crisis política y social que atravesamos en los actuales momentos. Contamos con terrenos muy fértiles, rindiendo, por ejemplo, un rubro como el cacao “porcelana”, el mejor de este planeta. La zona Sur del Lago de Maracaibo, es un extenso territorio donde se produce: cacao, plátano, palma aceitera, ganadería bovina de doble propósito (carne y leche), ganado bufalino, y muchos otros. Después de verificar que en la unidad de producción agropecuaria El Tranquero, vía el Guayabo, estado Zulia, se llevan de forma empírica o informal los registros contables y las actividades administrativas, nos planteamos como objetivo general diseñar un sistema administrativo contable para esta empresa, bajo la modalidad de proyecto factible. La propuesta de un sistema administrativo contable para la finca El Tranquero, estuvo estructurada de la siguiente forma: plan de cuentas, manual operativo, controles internos e indicadores de gestión. De esta manera se contribuye a una mejor toma de decisiones, ante los retos de la unidad productiva, cuyo principal rubro es la ganadería bovina doble propósito.

PALABRAS CLAVE: Sistema administrativo contable, estado Zulia, ganadería doble propósito, plan de cuentas, manual operativo, controles internos, indicadores de gestión.

FEASIBLE PROJECT. DESIGN OF AN ADMINISTRATIVE ACCOUNTING SYSTEM FOR THE EL TRANQUERO AGRICULTURAL PRODUCTION UNIT

ABSTRACT

Venezuela is a country called to resume and strengthen its agricultural activities, taking into account the political and social crisis that we are going through at the present time. We have very fertile land, yielding, for example, an item such as "porcelain" cocoa, the



best on this planet. The southern area of Lake Maracaibo is an extensive territory where cocoa, banana, oil palm, dual-purpose cattle ranching (meat and milk), buffalo cattle, and many others are produced. After verifying that in the El Tranquero agricultural production unit, via El Guayabo, Zulia state, accounting records and administrative activities are kept empirically or informally, we set ourselves the general objective of designing an administrative accounting system for this company, under the feasible project modality. The proposal for an administrative accounting system for the El Tranquero farm was structured as follows: chart of accounts, operating manual, internal controls and management indicators. In this way, it contributes to better decision-making, in the face of the challenges of the productive unit, whose main line is dual-purpose cattle farming.

KEY WORDS: Administrative accounting system, Zulia State, dual purpose livestock, chart of accounts, operating manual, internal controls, management indicators.

INTRODUCCIÓN

Los productores agropecuarios, muy poco aplican la contabilidad ganadera; debido a esta situación, carecen de conocimientos con respecto a los costos, los cuales no son tomados en cuenta, a la hora de considerar cuánto cuesta producir, por ejemplo, un litro de leche y un kilogramo de carne. Debido al costo elevado de insumos y al bajo precio de la materia prima (leche y carne), el pequeño y en menor medida el mediano

productor, están en desventajas, por el estrecho margen de ganancias que obtienen de una actividad económica, incluida dentro de los “motores” de impulso económico, propuesto por el ejecutivo nacional (1).

La contabilidad ganadera tiene que cumplir con la función ineludible de informar con exactitud, cuáles son las partidas de costos y de gastos en que incurren el criador, para producir y

vender sus animales, a fin de que pueda saber cuáles habrán de ser sus costos totales e inventarios, para poder asegurar sus precios de venta y conocer sus ganancias o sus pérdidas netas (1, 2). En este sentido, el productor y el administrador, podrán gerenciar su empresa y contar con una guía clara y confiable que le permita tomar decisiones administrativas con base argumental suficientemente sólida, en la finca El Tranquero (1).

Cabe destacar que el productor agropecuario, debe organizar las actividades administrativas y contables de la finca y seguir los procedimientos que establecen las leyes del gobierno, para así estar al día; por esta razón, deberá implementar dentro de la finca un sistema administrativo contable, que genere la información necesaria para conocer la situación económico financiera del ente, y que facilite información clara y concisa al momento de declarar el Impuesto Sobre la Renta (ISLR), así como de los ingresos brutos que obtengan de la producción de carne y leche, la realización de los respectivos estados financieros, entre otros (1, 3).

OBJETIVO GENERAL

Desarrollar un sistema administrativo contable para la unidad de producción finca “El Tranquero”.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✚ Elaborar un plan de cuentas para unidad de producción agropecuaria El Tranquero.
- ✚ Desarrollar un manual operativo para la finca El Tranquero.
- ✚ Establecer controles internos para unidad de producción.
- ✚ Implementar indicadores de gestión para unidad de producción El Tranquero.

JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La propuesta de un sistema administrativo contable mejora o permite que el productor agropecuario obtenga un mejor manejo, tanto administrativo como contable en la unidad de producción, y va a aportar nuevos conocimientos al personal que labora en ella, porque en este momento la línea es manejada con conocimientos y criterios empíricos, basados en la experiencia del productor, la manera de llevar la unidad de producción no cumple o no aporta lo suficiente como para resolver los problemas que se presenten y tratar de evitar otros. Tampoco se

puede establecer si la unidad de producción es rentable o no, para tratar de aumentar sus beneficios (1).

Por consiguiente, la propuesta de un sistema administrativo contable para la unidad de producción finca el Tranquero, resulta importante, porque va a permitir desarrollar y utilizar métodos y herramientas para la implantación de un sistema, con el fin de llevar una administración eficiente y una contabilidad eficaz, y así de esta manera medir los beneficios o estudiar las posibles pérdidas de la explotación agrícola y pecuaria (1).

Factibilidad Institucional. La presente propuesta tiene el apoyo institucional de la UNESUR, y es factible, porque el dueño y el administrador de la unidad de producción están dispuestos a aceptar y aplicar los formatos diseñados por los autores de este trabajo, para así mejorar la unidad de producción, contribuyendo a una mejor aplicación y desarrollo en términos gerenciales (1).

Factibilidad Social. Mediante los resultados obtenidos en el diagnóstico preliminar (datos no publicados), se pudo evidenciar la carencia de soportes que ayuden, contribuyan a determinar una buena administración contable de

manera acertada y precisa para medir el rendimiento de la explotación agrícola y pecuaria. En este caso ganadería doble propósito y el cálculo de su utilidad o pérdida. Esto es un indicativo que la mayoría de las unidades de producción del municipio Catatumbo están en condiciones similares, de allí radica la propuesta, y es por ello, el carácter social, ya que puede servir como modelo a todas las fincas que posee el municipio (1).

Factibilidad Técnica. Con respecto a la factibilidad técnica de la propuesta, esta se determina en función del personal que labora en la unidad de producción y al mismo tiempo la capacidad instalada, es decir, maquinaria, insumos, y tecnología, siempre teniendo presente la aceptación y verdadero interés y disposición del dueño, administrador y demás personas ligadas directa e indirectamente a la producción de los rubros leche y carne en la finca El Tranquero (1).

Factibilidad Financiera. Al contar con el aval del dueño y el administrador, utilizando recursos propios y de ser necesario, solicitar recursos económicos adicionales a entidades financieras para su debida aplicación, la factibilidad en

este caso estaría garantizada, todo ello enfocado siempre a optimizar los recursos para un mejor aprovechamiento de los mismos (1).

MATERIALES Y MÉTODOS

Naturaleza de la Investigación. Esta investigación se desarrolló bajo el paradigma cuantitativo. Al respecto, la naturaleza de la investigación tiene que ver con el enfoque epistemológico que asume el investigador: el paradigma puede ser cuantitativo, cualitativo o crítico reflexivo. En el enfoque cuantitativo, se buscan resultados, reduciendo el riesgo de medición al mínimo posible, planificando el muestreo estadístico a utilizar antes de entrar al estudio, se persigue la precisión y exactitud a través de las estadísticas y los números, buscando obtener conclusiones tangibles y verificables (4-6).

Tipo De La Investigación. Esta investigación es de tipo explicativa, porque son estudios que van “más allá de la descripción de conceptos o fenómenos, están dirigidos a responder a las causas de los eventos, sucesos y fenómenos físicos y sociales” (4). El trabajo adoptó la forma de un proyecto factible, es decir una propuesta

susceptible de realizarse, con el fin de satisfacer una necesidad de la unidad de producción objeto de estudio (7-10).

Diseño De La Investigación. El diseño de la investigación será de campo, no experimental. Al respecto, la investigación de campo: “es aquella que consiste en la recolección de datos directamente de los sujetos investigados, o de la realidad donde ocurren los hechos (datos primarios), sin manipular o controlar variable alguna, es decir, el investigador obtiene la información, pero no altera las condiciones existentes. De allí su carácter de investigación no experimental” (7).

Sujeto De Estudio. La unidad de producción agropecuaria El Tranquero está constituida por 100 hectáreas, 100 vacas de ordeño, 50 novillos de ceba, en edificación: 1 vaquera, dos casas de obreros y una casa principal. El personal obrero estuvo conformado por 8 ordeñadores, 1 cocinera, 3 camperos, 1 capataz, 1 administrador, 1 vigilante (1).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Estructura de la Propuesta. La propuesta de un sistema administrativo contable para la unidad de producción Finca “El tranquero”, se basa en la siguiente estructura:

1. Plan de Cuentas.
2. Manual Operativo.
3. Controles Internos.
4. Indicadores d Gestión.

1. Plan de Cuentas

Se define como el conjunto de cuentas normalizadas bajo las que se clasifican y codifican las diferentes transacciones efectuadas por una entidad. La principal característica de un plan contable ha de ser su generalidad, en el sentido que contemple de un modo genérico la totalidad de operaciones, que deban ser objeto de registro contable. Es muy importante que el plan sea flexible. Esta flexibilidad no se refiere a la libre utilización de sus cuentas, sino a disponer siempre de la posibilidad de crear nuevas denominaciones de aquellas operaciones que lo requieran (11).

La identificación de las cuentas se basa en el sistema de codificación decimal o de Dewey, por considerarlo el más idóneo para implementar el procedimiento computarizado de las operaciones. El plan de cuentas está estructurado sobre la base de los siguientes niveles:

- Nivel I: la primera posición indica el grupo financiero (activos, pasivo, capital, ingresos y egresos)
- Nivel II: la segunda posición indica el subgrupo, está representada por cada una de las clasificaciones de los grupos.
- Nivel III: la tercera posición indica la cuenta de mayor, subgrupo financiero
- Nivel IV: las dos últimas posiciones restantes se utilizan para los auxiliares o sub-cuentas (11).

El plan de cuentas posibilita el cumplimiento de los siguientes objetivos:

1. El registro por partida doble, de todas las transacciones económicas y financieras.
2. Identificación y registro de la totalidad de los flujos de origen y aplicación de los recursos financieros.
3. Permite establecer los resultados económicos, financieros y operacionales.
4. Posibilita el tratamiento computarizado de los datos (11).

El plan de cuentas de este diseño está conformado por los siguientes grupos de cuentas: Activos, pasivos, patrimonio, ingresos, gastos de venta, gastos administrativos, otros ingresos y otros egresos. La tabla 1 muestra un ejemplo resumido del plan de cuentas diseñado.

Tabla 1. Plan de cuentas propuesto para la unidad de producción agropecuaria El Tranquero

CÓDIGO	DESCRIPCIÓN DE LA CUENTA
1	ACTIVO
1.1	ACTIVO CORRIENTE
1.1.01	Caja
1.1.01.001	Caja Chica Encargado
1.1.01.002	Caja Chica Oficina
1.1.02	Bancos
1.1.02.001	Banco XXX
1.1.03	Cuentas por Cobrar
1.1.03.001	XXX
1.1.04	Cuentas por Cobrar Obreros y Empleados
1.1.04.001	XXX
1.1.05	Inventario de Ganado para la Venta
1.1.05.001	Novillos
1.1.05.002	Vacas de Descarte
1.1.05.003	Vacas de Desecho
1.1.06	Inventario de Insumos
1.1.06.001	Semen
1.1.06.002	Sal
1.1.06.003	Medicinas
1.1.06.004	Alimentos
1.1.06.005	Ensilajes
1.1.06.006	Heno y Forrajes
1.1.06.007	Matamalezas y Herbicidas
1.1.06.008	Insecticidas y Plaguicidas
1.1.06.009	Abonos
1.1.06.010	Repuestos y Accesorios
1.1.06.999	Otros
1.1.07	Prepagados
1.1.07.001	Seguro Pagado por Anticipado
1.1.07.002	Existencia en Artículos de Escritorio
1.1.07.999	Otros
1.2	ACTIVO FIJO (PROPIEDAD PLANTA Y EQUIPO)
1.2.01	Terreno
1.2.02	Edificios
1.2.02.001	Edificios
1.2.02.002	Depreciación Acumulada Edificios
1.2.03	Construcciones
1.2.03.001	Construcciones
1.2.03.002	Depreciación Acumulada Construcciones
1.2.04	Instalaciones
1.2.04.001	Instalaciones
1.2.04.002	Depreciación Acumulada Instalaciones
1.2.05	Vehículos
1.2.05.001	Vehículos
1.2.05.002	Depreciación Acumulada Vehículos
1.2.06	Maquinarias y Equipos
1.2.06.001	Maquinarias y Equipos

2. Manual Operativo

Consiste en la descripción de las cuentas utilizadas en el plan de cuentas y en la presentación de los estados financieros, con sus respectivos cargos y abonos. La tabla 2 presenta el estado de situación de

la empresa al 31 de diciembre del año 2006 y la tabla 3 presenta los asientos. La unidad de producción se adapta a la ley de NIIF para PYMES, ya que ella no está dentro de la clasificación de las empresas que se cotizan en la bolsa de valores (12).

Tabla 2. Manual operativo. Estados financieros: Estado de situación.

ESTADO DE SITUACIÓN			
AL 31/12/2006			
PASIVO			
PASIVO CIRCULANTE			
Cuentas por Pagar a Proveedores	120.094.133,70		
Cuentas por Pagar a Empleados	14.117.165,07		
Cuentas por Pagar Otras	168.497.677,47		
Prestaciones Sociales por Pagar	144.891.273,46		
Intereses/Prestaciones Sociales por Pagar	23.686.660,76		
Retroactivos por Pagar	2.273.698,00		
Impuestos y Retenciones por Enterar	98.230,00		
TOTAL PASIVO CIRCULANTE		473.658.838,46	
PASIVO MEDIANO Y LARGO PLAZO			
Créditos Hipotecarios	1.322.121.541,32		
TOTAL PASIVO MEDIANO Y LARGO PLAZO		1.322.121.541,32	
OTROS PASIVOS			
Cuentas x Pagar a Accionistas	122.847.059,80		
Cuentas x Pagar Tarjetas Corporativas	13.634.142,70		
TOTAL OTROS PASIVOS		136.481.202,50	
TOTAL PASIVO			1.932.261.582,28
CAPITAL			
CAPITAL SOCIAL PAGADO			
Capital Social Suscrito	500.126.000,00		
TOTAL CAPITAL SOCIAL PAGADO			500.126.000,00
SUPERÁVITS DE CAPITAL			
Superávit Acumulado	426.135.285,55		151.733.208,56
Resultado del Ejercicio	127.252.366,65		144.146.548,13
Reserva Legal	21.085.525,00		7.586.660,43
Superávit x Evol. Y Nacimiento del Rebaño	2.093.542.000,00		303.466.417,12
Ajustes años anteriores	-62.682.017,03	2.478.080.793,52	
TOTAL SUPERÁVITS			
TOTAL CAPITAL			3.105.459.160,17
TOTAL PASIVO Y CAPITAL			5.037.720.742,45

Tabla 3. Manual operativo: Asientos

FECHA	DESCRIPCIÓN	DEBE	HABER
	1		
	Banco	xx	
	Juan Gómez Capital Personal		xx
	Asiento de Apertura		
	2		
	Insumos	xx	
	Banco		xx
	Efectos por pagar		xx
	Compra de insumos agrícolas		
	3		
	Caja	xx	
	Efectos por Cobrar	xx	
	Ventas		xx
	Registrar las Ventas		
	4		
	Sueldos Administrativa	xx	
	Banco		xx
	Sueldos del mes		
	5		
	Depreciación Maquinaria	xx	
	Depreciación Acumulada Maquinaria		xx
	Depreciación Maquinaria		
	6		
	Agotamiento de Potreros	xx	
	Agotamiento Acumulada Potreros		xx
	Agotamiento de Potreros		
	7		
	Activo Fijo	xx	
	Banco		xx
	Compra de Vacas Reproductoras		
	8		
	Costos Prenatales	xx	
	Costo de Crianza		xx
	registro de prenatales		
	9		
	Costo de Crianza	xx	
	Caja		xx
	Registro de compras de insumos relacionadas a la producción agrícola		
	10		
	Centro de costo de Crianza	xx	
	Costo de Producción		xx
	Costo de producción correspondiente a la crianza de lactantes		

Tabla 3. Continuación

11			
	Machos lactantes	xx	
	Hembras lactantes	xx	
	Centro de costos de Crianzas		xx
	Acumulación de los inmovilizados biológicos en formación distribuido por sexo		
12			
	Centros de Costos Prenatal	xx	
	Centros de Costos Crianza	xx	
	Centros de Costos Levante	xx	
	Centros de Costos Engorde	xx	
	Sueldos de Obreros		xx
	sueldos de obreros incurridos en activos biológicos		
13			
	Centros de costos de Crianza	xx	
	Centros de costos de Levante		xx
	pase de los costos acumulados de crianza a levante		
14			
	Centros de costos de Levante	xx	
	Centro de costos de Engorde		xx
	pase de los costos acumulados de levante a engorde		

Las unidades de producción reconocerán un activo biológico o un producto agrícola cuando se presenten situaciones como: que la unidad de producción controle el activo como resultado de sucesos pasados, sea probable que fluyan a la entidad beneficios económicos futuros, asociados con el activo; y el valor razonable o el costo del activo puedan ser medidos de forma fiable, sin un costo o esfuerzo desproporcionado (12-14).

Las unidades de producción pueden medir sus activos biológicos al momento del reconocimiento inicial, y en cada fecha sobre la que se informe, a su valor razonable menos los costos de venta. Para determinar el valor razonable se debe tener en cuenta que si el productor en la zona tiene un mercado activo donde puede operar, el precio de cotización en ese mercado será la base adecuada para la determinación del valor razonable de ese activo. Aunque si tiene acceso a

diferentes mercados, usará el precio existente en el mercado en el que espera operar (1, 12-14).

Las empresas deben revelar la siguiente información sobre sus activos biológicos medidos al valor razonable:

- a. Una descripción de cada clase de activos biológicos que posea.
- b. Una conciliación de los cambios en el importe en libros de los activos biológicos entre el comienzo y el final del periodo corriente. La conciliación debe incluir:
 - La ganancia o pérdida surgida de cambios en el valor razonable menos los costos de venta.
 - Los incrementos procedentes de compras.
 - Los incrementos procedentes de combinaciones de negocios.
 - Las diferencias netas de cambio que surgen de la conversión de los estados financieros a una moneda de presentación diferente, y de la conversión de un negocio en el extranjero a la moneda de presentación de la entidad que informa.
 - Otros cambios (12-14).

La unidad de producción debe revelar lo siguiente con respecto a los activos

biológicos medidos utilizando el modelo del costo:

- ✓ Una descripción de cada clase de activos biológicos.
- ✓ Una explicación de la razón por la cual no puede medirse con fiabilidad el valor razonable.
- ✓ El método de depreciación utilizado.
- ✓ Las vidas útiles o las tasas de depreciación utilizadas.

El importe en libros brutos y la depreciación acumulada (a la que se agregarán las pérdidas por deterioro del valor acumuladas), al principio y al final del periodo. Cabe destacar, que, desde el punto de vista didáctico, para un fácil manejo y mejor entendimiento del funcionamiento del manual operativo, se utilizará a continuación el registro de las operaciones correspondientes a los resúmenes del libro del diario, a través de las denominadas cuentas T. En cada cuenta T se registran los débitos a la izquierda y los créditos a la derecha, de forma que el saldo, es decir el crédito o el débito neto, de cada cuenta puede calcularse con facilidad, simplemente determinando cuanto es la diferencia entre los débitos y créditos (12-14).

Este tipo de cuenta, se muestra en la tabla 4. En este esquema del libro mayor, se registran los importes correspondiente a

cada una de las cuentas, por ejemplo, en la cuenta banco, que es un cuenta que corresponde a los activos, cuando haya una entrada de dinero, esta se registrará por el deber de la cuenta T correspondiente a banco, y cuando se

realice un pago en dinero, el importe se registrará por el haber de la cuenta banco, la diferencia entre los dos, será el saldo correspondiente al banco, es decir, lo que está disponible en dinero en el banco (1).

Tabla 4. Manual operativo: cuentas T

CUENTAS DE ACTIVO		CUENTAS DE PASIVO		CUENTAS DE CAPITAL	
DEBE	HABER	DEBE	HABER	DEBE	HABER
(+)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)
SALDO (Dr)		SALDO (Cr)		SALDO (Cr)	
CUENTAS DE EGRESOS		CUENTAS DE INGRESOS		CUENTAS DE VALORACIÓN	
DEBE	HABER	DEBE	HABER	DEBE	HABER
(+)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)
SALDO (Dr)		SALDO (Cr)		SALDO (Cr)	

3. Controles Internos

La tabla 5 presenta los controles internos propuestos para la unidad de producción agropecuaria El Tranquero. El control interno es un instrumento que nos

permite llevar un registro de todas aquellas actividades u operaciones realizadas en una unidad de producción, proyectando de esta manera un análisis

detallado de todos los movimientos
incurridos (2, 11, 15-16).

**Tabla 5. Controles internos propuestos para la unidad de producción agropecuaria
El Tranquero.**

Vaqueras, mangas y corrales.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Se deben limpiar después de cada ordeño. ✓ Se deben pintar de acuerdo al deterioro de las mismas. ✓ Cambiar los horcones. ✓ Mantenimiento del techado (cambio cuando lo amerite). ✓ No exceder el número de semovientes, ya que se puede poner en riesgo el deterioro de las mismas.
Cercas, linderos y lienzos	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Se debe retirar la maleza, ya que evita el deterioro de los mismos. ✓ Fumigarlos una vez por mes.
Tanques y acueductos.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Se deben limpiar, por dentro y por fuera para la conservación de los mismos. ✓ Se deben pintar por dentro y por fuera, ya que de esta manera se conservan dichas instalaciones por más tiempo. ✓ Se debe cambiar las aguas regularmente.
Mantenimiento de pastos.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Fumigar los pastos para evitar maleza. ✓ Aplicar abonos y nutrientes. ✓ Resembrar para evitar el deterioro del mismo. ✓ Rotar los semovientes constantemente.
Inventario de animales de trabajo.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Plan sanitario.
Bebederos y saleros.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Mantener el agua limpia, y fresca. ✓ Siempre deben tener sal, melaza entre otros, disponibles en los saleros. ✓ Aplicarles sal y melaza 3 veces a la semana en cantidades comprendidas y suficientes para las unidades previstas.
Maquinaria y equipo.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ordenar por características y tipos. ✓ Realizar mantenimiento a las bombas, fumigadoras entre otros que los ameriten, dicho servicio es recomendado anualmente, siempre y cuando no presenten irregularidades. ✓ Resguardar en un depósito donde exista ventilación.
Herramientas e implementos agrícolas.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Realizar inventarios de 3 a 3 meses, de los implementos y herramientas. ✓ Resguardar en un lugar seguro, puede ser en un depósito.
Edificaciones	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Que los techos, pisos, paredes, se encuentren en condiciones óptimas para vivir como personas dignas. ✓ Dichas viviendas deben contar con los servicios públicos básicos y necesarios en la zona geográfica ubicada. ✓ Realizar mantenimientos ✓ Hacer cambios cuando lo amerite ✓ Conservar las edificaciones
Inventario de insumos agropecuarios.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Clasificar previamente por sus características y funciones. ✓ Resguardar en un lugar donde halla ventilación, el mismo debe ser un lugar apartado donde habiten seres humanos. ✓ Que se encuentre en lugares frescos y alejados de animales, y niños (as). ✓ Se verifica que se tiene en almacén ✓ Se utiliza en método PEPS

Recibido: 10/12/2019
Aprobado: 1/01/2020

Índices y Rendimientos de Agricultura

La producción y rendimiento agrícola depende de diversos factores entre los que pueden señalarse las características de suelo y clima de la zona, la fertilidad, técnicas de producción, los planteos de rotación y la utilización de agroquímicos y fertilizantes. Los rendimientos se determinan para cada uno de los cultivos y se cotejan con valores de referencia (15, 16).

Para el cálculo del mismo existen varias posibilidades. En base a kilos/Ha sembrada (o cultivada) será:

Rendimiento = $\frac{\text{Kilos cosechados (Kg)}}{\text{Sup. sembrada (Ha sem)}}$

El rendimiento se determina también en quintales o toneladas. Se podrán calcular en forma global, por potreros y por tipo de semillas utilizadas; este último método sirve para poder realizar comparaciones físicas entre distintos cultivos, y variedades (existen importantes avances en la genética de semillas). Los rendimientos dependen de una serie de factores, por lo tanto, se deben registrar cada año las circunstancias en que se desarrollaron

los distintos cultivos, para poder utilizar esta herramienta de comparación con mayor precisión (1, 15).

La producción de granos debe compararse con la superficie del campo destinada al cultivo. Las características de los suelos son determinantes del nivel de rendimiento, así como también los fertilizantes, agroquímicos, utilización de maquinarias y el manejo de la explotación (rotación de lotes). Podemos calcular la superficie agrícola con la siguiente fórmula (16):

Superficie Agrícola = $\frac{\text{Superficie total cultivada} \times \text{meses de ocupación efectiva}}{12 \text{ meses}}$

Otros indicadores de importancia para actividades agropecuarias

El rendimiento de indiferencia (RI) indica la cantidad de producción mínima que se debe producir, para cubrir los costos directos en que se incurre para llevar a cabo el proceso productivo (1).

Costo Directo – Gastos comercialización y flete

RI = $\frac{\text{Costo Directo} - \text{Gastos comercialización y flete}}{\text{Precio producto} - \text{Gasto comercialización y flete}}$ = q/ha o kg carne/ha

En tanto el **retorno por peso gastado (RPG)** muestra la relación entre el "valor neto del producto" y los "costos directos".

$$\text{RPG} = \frac{\text{Ingreso bruto} - \text{Gasto comercialización y flete}}{\text{Costos directos} - \text{Gasto comercialización y flete} - \text{Intereses}} = \frac{\$}{\$}$$

Los Costos en la Actividad Agropecuaria

La administración de los costos en la empresa agropecuaria resulta una estrategia fundamental para hacer frente a las diferentes fuentes de riesgo de la actividad, especialmente el riesgo de mercado. La empresa agropecuaria en general actúa como "tomadora de precios", es decir que, comercializando, el precio viene dado por el juego de la oferta y la demanda de los mercados externos, salvo algunas excepciones. Por tal motivo, la variable controlable por el empresario rural, que le permita mejorar el margen de rentabilidad de su actividad primaria, son los costos que el empresario desarrolla de la misma manera. Conocerlos y cuantificarlos es

condición necesaria para luego tomar decisiones tendientes a lograr una mejor asignación de los recursos empleados, en pos de mayor eficiencia y productividad (11, 15).

Se entiende por costo a todo sacrificio económico necesario para la obtención de un producto o servicio capaz de generar un ingreso futuro. Se trata de un concepto económico y no contable, ya que comprende la retribución a todos los factores de la producción aplicados para el desenvolvimiento de una actividad. Es decir, se toman en consideración tanto los denominados costos explícitos, generados por transacciones con terceros, como así también los costos implícitos a que hace alusión la economía (11).

Estos últimos se refieren a la retribución del capital propio, la remuneración empresaria, cuando el productor dedica tiempo y esfuerzo personal al gerenciamiento y desempeño operativo de la actividad, y otros costos de oportunidad (11).

Un costo de oportunidad es la cuantificación de la mejor alternativa que se sacrifica en lugar de aquella seleccionada como la más satisfactoria para el logro de los objetivos (11, 15).

4. Indicadores Aplicables en el Sector Agropecuario

Estos costos están representados por todos aquellos elementos cuya intervención en el proceso productivo es de forma indirecta, pero son necesarios para la culminación de dichos productos (1, 11, 15), a través de las siguientes fórmulas, podemos obtener:

Indicador de costos indirectos de producción=

Total bolívares costos indirectos de producción

Total litros de leche

Indicador de eficacia=

Horas pagadas

Horas trabajadas + tiempos muertos

Indicador de nivel de calidad=

Costos de prevención y evaluación de la calidad

Ventas

Indicador de rendimiento=

Utilidad neta + gastos financieros

Activos

Indicador de ventas diarias=

Ventas Anuales

365 Días

Indicador de ventas anuales=

Ventas Diarias X 365 Días.

Indicador de agotamiento=

Costo capitalizado del semoviente – valor residual (descarte)

Número de años de vida de los semovientes de producción.

Indicadores de depreciación=

Costo Capitalizado del Activo – Valor Residual

Número de años de Vida útil de activos.

Indicador de liquidez=

Activo Circulante – Existencias

Pasivo Exigible a corto plazo

Indicador de endeudamiento=

Pasivo Exigible

Recursos Propios

Indicador de flujo de caja=

Cobros por Ventas – Pagos por Producción.

Indicadores Generales y Específicos

Indicadores Generales:

Indicador Costos de Producción por litros de Leche=

Total bolívares costos de producción (INS+ MOD+ CIP)

Total de litros de leche

INS: Insumos agropecuarios.

MOD: Mano de obra directa.

CIP: Costos indirectos de producción.

Porcentaje de rentabilidad=

Utilidad del ejercicio

Capital contable

Indicador de productividad=

Producción obtenida

Capacidad de producción de leche.

Indicadores Específicos:

Indicador de Insumos

Agropecuarios=

Total bolívares insumos

agropecuarios

Total litros de leche

Indicador de mano de obra directa=

Total bolívares mano de obra directa

Total litros de leche

Formatos de registros administrativos contables y consideraciones finales

El objetivo de establecer formatos para el registro de las operaciones o transacciones económicas financieras realizadas en las unidades de producción, es que se permita establecer las técnicas administrativas-contables para el establecimiento de técnicas de control y administración de los recursos con mayor eficiencia y eficacia, lo cual es fundamental para la toma de decisiones. Se plantean en esta propuesta, cinco tipos de formatos para el registro de las

operaciones administrativas-contables de las unidades de producción agropecuarias dedicadas a la ganadería de doble propósito del municipio Colón, Estado Zulia, agrupadas de la siguiente manera:

1. Formatos para el registro de la

producción: Registrarán todas las operaciones que tengan que ver con la producción de leche y carne de las unidades de producción (16, 17).

2. Formatos para el registro de los

egresos: En estos formatos se recopilará la información correspondiente a todas las operaciones que requieran de una erogación de dinero por parte de la unidad de producción, como son: las compras de semovientes, insumos, pagos de mano de obra, mantenimiento de las maquinarias, equipos, instalaciones y construcciones, entre otras (16, 17).

3. Formatos para el registro de los

ingresos: Asientan los datos correspondientes a las distintas operaciones que representen un ingreso de dinero para la unidad de producción: como el producto de las ventas de semovientes y/o leche, entre otros (16, 17).

4. Formatos para el registro y control de los bienes:

Estos formatos se utilizan para recabar información correspondiente a los inventarios de los bienes que posee la unidad de producción, estos permiten llevar un control de los recursos físicos con los que se cuentan para el proceso productivo en cada uno de los períodos económicos en curso durante la marcha de la finca (16, 17).

5. Formatos Para El Registro De Las Operaciones Técnico Administrativas:

Estos formatos no presentan una relación muy directa con la estructura de los costos de producción, pero pueden ser de mucha utilidad a la hora de establecer mecanismos de control para la optimización de los recursos. Son fundamentales para la toma de decisiones desde el punto de vista administrativo y técnico (16, 17).

Cabe destacar que, para el diseño de los formatos propuestos, se tomaron una serie de fuentes que sirvieron de base en el desarrollo de los mismos, dándole mayor importancia a los establecidos por la Unidad Coordinadora de Proyectos Conjuntos de la Universidad del Zulia, así como los propuestos por Angarita en 1997 (16). Conjuntamente al formato

para el registro de los datos, se establece un manual de procedimiento, para el llenado de dichos formatos, en el cual se hace un señalamiento de para qué es el formato, y cómo está conformada su estructura, y que información se debe registrar. Varios formatos incluidos en la presente propuesta, fueron tomados y modificados de Paz (2006), teniendo en consideración que estos cumplen a cabalidad con los requerimientos y necesidades existentes en esta unidad de producción (17). Para una información detallada, el lector puede acudir al siguiente link: https://www.researchgate.net/publication/271272413_SISTEMA_ADMINISTRATIVO_CONTABLE_PARA_LA_UNIDAD_DE_PRODUCCION_AGROPECUARIA_EL_TRANQUERO. Aquí podrá encontrar toda la propuesta completa (1).

REFERENCIAS

1. Vargas-Rodríguez D, Rangel-Cadena E, Nuñez J, Vielma-Guevara JR. Sistema Administrativo Contable para la Unidad de Producción Agropecuaria El Tranquero. [Trabajo Especial de Grado] presentado como requisito parcial para optar al Título de Licenciado en Contaduría Pública. Programa en Contaduría Pública. Universidad

Nacional Experimental Sur del Lago “Jesús María Semprum” UNESUR, Santa Bárbara de Zulia. 2012. 253 p. Disponible desde: https://www.researchgate.net/publication/271272413_SISTEMA_ADMINISTRATIVO_CONTABLE_PARA_LA_UNIDAD_DE_PRODUCCION_AGROPECUARIA_EL_TRANQUERO

2. Gómez F. Contabilidad ganadera en Venezuela. Teoría y práctica. Editorial Frigor Caracas. 2004.

3. Vargas-Rodríguez D, Lobo G, Vielma JR. Impacto financiero que ocasiona la aplicación de la exoneración del Impuesto Sobre La Renta en las empresas agropecuarias. [Trabajo especial de grado]. Especialidad en Tributos. Universidad Nacional Experimental Sur del Lago “Jesús María Semprum” (UNESUR), Santa Bárbara de Zulia, estado Zulia, Venezuela. 2018. Disponible desde:

https://www.researchgate.net/publication/337835491_Impacto_Financiero_que_ocasiona_la_aplicacion_de_la_Exoneracion_del_Impuesto_sobre_La_Renta_en_las_Empresas_Agropecuarias?_sg%5B0%5D=Z-hQfQ2m5gauF0X8R4g7tS0jAhXJSXBZIF6oEs0LYLpLRlrlzXf7sZRUaTZYu

[hj0dnu7Xt3BrC_ph18s9zYvGzCvHrpjPaD-OaWLtzxf.kmczz2PqTWDGtsVFSpgzbSfxELBYehcRpUj965VRAjXkDgnug75deM9eLDMS8YzqJRPYeyAyDh0unCI2BVm2eg](https://www.researchgate.net/publication/337835491_Impacto_Financiero_que_ocasiona_la_aplicacion_de_la_Exoneracion_del_Impuesto_sobre_La_Renta_en_las_Empresas_Agropecuarias?_sg%5B0%5D=Z-hQfQ2m5gauF0X8R4g7tS0jAhXJSXBZIF6oEs0LYLpLRlrlzXf7sZRUaTZYu)

4. Hernández-Sampieri R, Fernández-Callado C, Baptista-Lucio P. Metodología de la Investigación. Editorial Mc Graw-Hill, 2da edición México, D.F. México. 1998. p 656.

5. Sabino C. El proceso de la Investigación. Editorial Panapo. Caracas, Venezuela. 2002. p 142.

6. Palella S, Martins, F. Metodología de la investigación cuantitativa. FEDUPEL- Caracas, Venezuela. 2010. p 49.

7. Arias F. El proyecto de investigación. Introducción a la metodología científica. Editorial Episteme. Sexta edición. Caracas, Venezuela. 2012. p 87.

8. Hurtado de Barrera Y. El proyecto de investigación. Comprensión holística de la metodología y la investigación. Ediciones Quirón. Octava Edición. 2015. p 110.

9. Rosario M, Camacho C. Apuntes de metodología de la investigación. Ediciones de la Universidad Nacional

Experimental Sur del Lago “Jesús María Semprum” (UNESUR). Santa Bárbara de Zulia, Venezuela. 2015. p 73.

10. Balestrini M. Como se Elabora el Proyecto de Investigación. BL. Consultores Asociados. Servicio Editorial. Sexta edición. Caracas, Venezuela. 2006. p 265.

11. Aguirre J, Prieto M, Escamilla J. Contabilidad de costo I. Cultural de Ediciones. Madrid, España. 1997.

12. Duque H. Sistema contable para empresas agropecuarias. [Trabajo de Grado no Publicado] Universidad De Los Andes. Mérida, Venezuela. 1987.

13. Catacora F. Sistema y procedimientos contables. Editorial McGraw-Hill, Caracas. 2011.

14. Duque A. Contabilidad agropecuaria. Editorial Emisferios Buenos Aires. Argentina. 1993.

15. Mendoza G. Contabilidad pecuaria y costos ganaderos. Primera Edición. Editorial Producciones, C. A. Venezuela. 2007.

16. Angarita V. Manual de contabilidad agropecuaria. Ediciones de la Universidad Nacional Experimental de los Llanos Occidentales “Ezequiel Zamora”. 1997.

17. Paz J. Diseño de un sistema de costos para fincas ganaderas de doble propósito del municipio Colón, estado Zulia. Universidad de Los Andes (ULA). Facultad de ciencias económicas y sociales. Postgrado en ciencias contables. 2005.



TÉCNICAS EMPLEADAS PARA LA DETERMINACIÓN DE BORO EN MATRICES BIOLÓGICAS

José Ramón Vielma-Guevara^{1, 2}.

1. Unidad Educativa Privada “Colegio Santa Mariana de Jesús”, Maracaibo, estado Zulia, Venezuela.
2. Universidad Nacional Experimental Sur del Lago “Jesús María Semprum” (UNESUR), Santa Bárbara de Zulia, estado Zulia, Venezuela.

Correspondencia: Unidad Educativa Privada “Colegio Santa Mariana de Jesús”, Avenida Guajira, Parroquia Idelfonso Vásquez, Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. Teléfono: 261-7490444.

Email: joravig@yahoo.com , joravig2015@gmail.com

RESUMEN

La determinación de boro en suelo, plantas y muestras derivadas de seres humanos como suero o plasma, orina y huesos, puede ser realizada por una diversidad de técnicas analíticas que han mejorado con los avances en la instrumentación. Así se han descrito protocolos por espectroscopia de absorción atómica y emisión de llama, espectrometría de absorción atómica con atomización electrotérmica, análisis de activación de neutrones,



espectroscopia con plasma acoplado inductivamente, espectrometría de masas y espectrofotometría de absorción molecular. De éstas, la determinación del no metal utilizando la técnica de la azometina-H, ofrece ventajas comparativas frente a las demás técnicas utilizadas, cuando se desea su estimación en muestras biológicas de humanos. La hipótesis de trabajo que plantea que el déficit o alteraciones en elementos traza o ultra trazas en seres humanos, pudiesen jugar un papel en la génesis de una enfermedad compleja y multifactorial, como la osteoporosis (como el boro y el estroncio), permanece bajo estudio. De igual forma se ha señalado al boro y al estroncio como posibles nuevos biomarcadores óseos. El objetivo de la presente revisión, es describir las principales técnicas utilizadas para la determinación de boro en matrices biológicas, señalando las principales y ventajas de cada una.

PALABRAS CLAVE: boro, azometina-H, espectroscopia de absorción atómica en llama, espectroscopia de emisión atómica con plasma acoplado por inducción.

TECHNIQUES USED FOR THE DETERMINATION OF BORON IN BIOLOGICAL MATRICES

ABSTRACT

The determination of boron in soil, plants, and human-derived samples such as serum or plasma, urine, and bone, can be performed by a variety of analytical techniques that have improved with advances in instrumentation. Thus, protocols have been described by atomic absorption spectroscopy and flame emission, atomic absorption spectrometry with electrothermal atomization, neutron activation analysis, inductively coupled plasma spectroscopy, mass spectrometry and molecular absorption spectrophotometry. Of these,



the determination of nonmetal using the azometin-H technique offers comparative advantages compared to the other techniques used, when its estimation is desired in biological samples from humans. The working hypothesis that the deficit or alterations in trace or ultra-trace elements in humans could play a role in the genesis of a complex and multifactorial disease, such as osteoporosis (such as boron and strontium), remains under study. Similarly, boron and strontium have been identified as possible new bone biomarkers. The objective of this review is to describe the main techniques used for the determination of boron in biological matrices, pointing out the main and advantages of each one.

KEY WORD: boron, azometin-H, flame atomic absorption spectroscopy, induction coupled plasma atomic emission spectroscopy.

INTRODUCCIÓN

La hipótesis de trabajo que señala el posible vínculo de elementos traza o ultra-traza a una enfermedad tan compleja como la osteoporosis, constituye una excelente línea de investigación, aún por abordar. Tanto en plantas como en animales, el boro es capaz de formar enlaces puentes di-ésteres con grupos cis-diol; y una de sus funciones en el metabolismo del hombre es la hidroxilación de la vitamina D,

hasta su forma “hormonalmente” activa que es el Calcitriol. Esta reacción ocurre en las mitocondrias de las células de los riñones, en donde además de un suministro continuo de boro, se requiere de la presencia del oxígeno, magnesio, NADPH y el citocromo P450. Al ser un elemento que el cuerpo humano no puede sintetizar, su ingestión a través de agua y alimentos es muy importante. Parece existir una relación entre la osteoporosis (una enfermedad crónica, silenciosa y tratable



quimioterapéuticamente) y los niveles de boro (1-4). Por su parte el estroncio (Sr), es el metal alcalinotérreo menos abundante en la naturaleza, sus principales fuentes son la celestina y la estroncianita. El ingreso ocurre principalmente por el consumo de agua y alimentos de forma natural; otra vía es la inhalación de polvos de estroncio sin riesgo para la salud humana, hasta miles de partes por millón (ppm). Medicamentos a base de sales de Sr y particularmente del ranelato de Sr, permiten un intercambio dosis dependiente del metal por el calcio, en una proporción de 10:1, sin alterar las propiedades óseas. En general los compuestos hidrosolubles de Sr pueden llegar a ser más tóxicos en comparación a los liposolubles. Altas dosis del cromato de estroncio y el isótopo radioactivo ^{90}Sr (útil en reactores nucleares) pueden llegar a generar cáncer y comprometer la vida humana (5). En este sentido, tanto el boro como el estroncio, han sido sugeridos como

posibles nuevos biomarcadores de metabolismo óseo o biomarcadores en estudio (2, 6).

La osteoporosis es una enfermedad de etiología multifactorial, compleja, dependiente de aspectos como la raza, el estado nutricional e inmunológico del individuo, la edad, la predisposición genética, el consumo de medicamentos como glucocorticoides (prednisona), anticonvulsivantes, terapia con otros inmunosupresores diferentes a los glucocorticoides (como la ciclosporina A, por ejemplo), entre muchos otros. A todo esto, se le suma el estrés, la depresión, enfermedades de base como el hipertiroidismo, síndrome de Cushing; la disminución fisiológica de los estrógenos por la menopausia, amenorreas, déficit de testosterona en los hombres, hábitos de vida consistentes con el exceso del tabaco, consumo de bebidas alcohólicas, solo por nombrar los aspectos más frecuentes. Dilucidar la etiopatogenia de la enfermedad en los seres humanos es muy difícil por la gran



cantidad de variables en simultáneo que se deben controlar (y en muchos casos son casi imposibles de controlar); por esta razón, los modelos alternos como los sistemas celulares *in vitro* y sobre todos los modelos murinos ovariectomizados (modelos *in vivo*) ofrecen una gran alternativa, pero hay que considerar que un hallazgo o mecanismo vinculado a la osteoporosis obtenido por experimentos *in vitro*, no se podría extrapolar necesariamente al modelo *in vivo* (o tener el efecto contrario, por ejemplo) y más aún debe ser validado en seres humanos. Cada día, la información sobre el tópico de la fisiopatología en la osteoporosis crece vertiginosamente; sin embargo, la totalidad de sus causas y las vías de señalización e interconexiones celulares no están totalmente esclarecidas (2, 7).

El boro (B) es un elemento esencial para las plantas y su esencialidad en el hombre se encuentra en discusión, su principal vía de ingreso al organismo es la digestiva, principalmente a través de la

ingesta de frutas, vegetales, agua y de algunos productos de origen animal. También puede ingresar por vía respiratoria y su absorción por la piel es cuestionable, a parte su absorción gastrointestinal en general es rápida y completa, aunque depende del tipo de compuesto ingerido. Una vez absorbido el B es distribuido por vía sanguínea al hígado, piel, huesos, bazo, corazón y riñón; se elimina fundamentalmente a través de la orina y en pequeñas cantidades por el tracto gastrointestinal (1-4).

El objetivo del presente trabajo es describir las técnicas empleadas para la determinación de B en diferentes matrices biológicas, señalando las principales ventajas y desventajas de cada técnica útil para este propósito.

PERSPECTIVA HISTÓRICA

La concentración de boro se ha determinado utilizando espectroscopia de absorción atómica y emisión de llama



(AAS y AES), espectrometría de absorción atómica con atomización electrotérmica (ETAAS), análisis de activación de neutrones (NAA), plasma acoplado inductivamente (ICP) AES y espectrometría de masas (MS), y espectrofotometría de absorción molecular (8). La determinación del elemento por las técnicas AAS y AES generalmente requiere la separación del boro de la matriz de la muestra, para obtener resultados adecuados (9), éstas tienen problemas por: el efecto de memoria, las interferencias, desviación de la calibración, el ruido de fondo y su sensibilidad es a menudo pobre para muchas de las aplicaciones (10).

La técnica ETAAS es una de las asignaciones más difíciles para las determinaciones de boro, ya que este elemento forma compuestos de alta estabilidad térmica (óxidos, nitruros y carburos) durante el análisis. Por esta razón, ésta técnica tiene graves efectos de memoria, un bajo límite de detección y de sensibilidad. Una manera de superar

éstas dificultades y mejorar el rendimiento de ETAAS es mediante el uso de modificadores químicos (8).

La NAA implica varias técnicas, como la espectrometría de masas de activación de neutrones (NA-MS), la radiografía de captura de neutrones (también llamado α -track grabado), perfiles de profundidad de neutrones (NDP), siendo este último el más utilizado de todos. A pesar de que las técnicas NAA son no destructivas y con la capacidad de gestión para muestras sólidas y detección multi-elemental; exigen el acceso a un reactor nuclear y consumen mucho tiempo, lo que las hace imprácticas, con un mero significado académico, debido a que su detectabilidad no es sensible para la determinación del boro (8, 11-12).

Muchas de las limitaciones existentes sobre las determinaciones de boro, se han mejorado con la introducción de fuentes de plasma (por ejemplo, plasma acoplado inductivamente, ICP) acoplado con una técnica de detección muy



sensible tal como MS y AES que dan lugar a potentes metodologías tales como ICP-MS e ICP-AES. Algunos desarrollos metodológicos para las determinaciones de boro empleando ICP-AES se han aplicado en las plantas (13) y en el análisis de suelos (14). La principal limitación para la determinación de boro por ICP-AES en plantas y particularmente en la matriz de suelos con alto contenido de hierro, es el hecho de que el hierro tiene líneas de emisión a 249,77; 249,65 y 249,70 nm, que producen interferencias espectrales para las líneas más sensibles de nacimiento a 249,77 y 249,67 nm (8). En el curso de los últimos años, el ICP-MS ha mostrado un creciente interés por parte de muchos investigadores para la determinación de boro en una diversidad de materiales con especial interés en muestras biológicas. Las ventajas de la ICP-MS sobre otras técnicas son una mayor sensibilidad, límites de detección más bajos y mediciones simultáneas de concentraciones de boro y de las

proporciones de los isótopos del boro (^{11}B a ^{10}B). Sin embargo, un requisito para la aplicación de éstas técnicas es que las muestras deben estar en un estado desintegrado porque incluso partículas pequeñas obstruyen el tubo capilar que va al nebulizador. También, un pre-tratamiento cauteloso de las muestras es necesario para la eliminación de la mayoría de los componentes de la matriz; estos incluyen la vaporización electrotérmica para la introducción de analito al plasma, la evaporación de algunos de los componentes de la matriz por tratamiento con una mezcla de HCl y KF o el uso de líneas de boro menos sensibles, que obviamente deteriorará la sensibilidad. Medir el boro en los niveles de ultra-traza por ICP-MS también está plagado de graves efectos de memoria que podrían minimizarse por dilución de las muestras con manitol + amoníaco, la introducción de solución de amoníaco simultáneamente con la muestra justo antes del nebulizador, o por inyección de gas amoníaco en la cámara de



pulverización durante el análisis (8). La mayor limitación de ésta técnica para muestras de suelos, plantas y aún para muestras derivadas de seres humanos es que requiere de un instrumental muy costoso y su uso de rutina es poco factible.

La espectrofotometría es esencialmente una técnica analítica para elementos trazas y es una de las herramientas más poderosas en el análisis químico con una instrumentación de muy bajo costo de adquisición y operación, así como de disponibilidad mundial. Una amplia variedad de reactivos que forman un complejo coloreado o fluorescente con el boro tienen uso para la determinación espectrofotométrica del elemento (8, 15). Algunos de los reactivos más utilizados incluyen la curcumina, el azul de metileno, quinalizarina, cristal violeta, ácido cromotrópico, ácido carmínico y **la azometina-H** (8). Entre ellos, el último constituye la elección en cuanto a las técnicas espectrofotométricas se refiere para la

determinación de boro. Esta técnica es más confiable, rápida, sencilla, sensible y conveniente en comparación a las otras técnicas colorimétricas utilizadas para la determinación de boro en suelo, plantas y muestras de seres humanos. Además, no se requieren ácidos concentrados, lo que lo hace deseable para la automatización. El principal inconveniente de la azometina-H para la determinación del boro en el suelo y en las plantas es debido a la presencia de varias especies incluyendo: Al, Cu, Fe, Zn, Ni y Co. El color de la muestra (especialmente en los extractos de suelos) y los altos niveles de Fe pueden causar interferencia severa y una amplia variabilidad en las lecturas de absorbancia. La presencia de hierro aumenta la señal analítica de la azometina-H. Estas interferencias del hierro y otras especies, pueden ser suprimidas por la adición de ADTA, ácido EDTA + tioglicólico, EDTA + manitol, EDTA + ácido nitriloacético y el ion polifosfato + tiourea + ácido



ascórbico; sin embargo, el uso de estos agentes quelantes reduce la sensibilidad del azometina-H. Estas interferencias y la pérdida de sensibilidad limitan la aplicación de la técnica de la azometina-H al suelo y las plantas para muestras con bajas concentraciones de boro y matrices complejas. En estos casos, el uso de una separación previa del boro parece ser necesario para aislarlo del resto de la muestra y obtener valores confiables (8).

De lo expuesto anteriormente, se puede inferir que la gran mayoría de las determinaciones de boro son realizadas en muestras de plantas y suelos. Al respecto Malavé-Acuña en el año 2005 (16) explica que los rangos de concentración para boro en solución del suelo que causan síntomas de deficiencia o toxicidad en las plantas son más pequeños que para cualquier otro elemento; esto, aunado a la situación de que dichos rangos varían de acuerdo con la especie; es decir, un intervalo de concentraciones de B puede ser normal para un determinado tipo de plantas,

mientras que para otras puede resultar tóxico o deficiente, ha tenido una profunda influencia para un mejor conocimiento del comportamiento del B en los suelos. Los factores del suelo que afectan la biodisponibilidad de B para las plantas son: pH, textura, humedad, contenido y calidad de la materia orgánica y el tipo y contenido de arcillas. Generalmente la concentración de B de la solución del suelo está controlada por reacciones con superficies adsorbentes que incluyen óxidos de aluminio y hierro, hidróxido de magnesio, minerales de arcilla, carbonato de calcio y materia orgánica. Estas reacciones de retención de B pueden ser descritas usando modelos empíricos (la ecuación de isoterma de adsorción de Langmuir, la ecuación de isoterma de adsorción de Freundlich y el modelo fenomenológico de Keren) o modelos químicos (el modelo de capacitancia constante, el modelo de triple capa y el modelo de cuádruple capa) que pueden usar condiciones cambiantes de la solución en



cuanto a pH y concentración de B. Estos modelos también pueden ser usados para describir reacciones de liberación de B para suelos aún fértiles. Un número de técnicas analíticas han sido utilizadas para determinar concentraciones de B en diferentes tipos de materiales siendo los métodos espectrofotométricos, que utilizan azometina-H, los más extensivamente aplicados en los análisis de muestras de suelos.

Malavé-Acuña y Carrero-Molina en 2007 (17) sostiene que a pesar que hace nueve décadas que se demostró la esencialidad del boro para el normal crecimiento de las plantas, hasta ahora su rol bioquímico no está bien definido. El boro es un importante micro-nutriente con un difícil manejo debido a que su movilidad en el floema varía marcadamente entre las especies vegetales con síntomas de deficiencia y toxicidad en un rango bastante estrecho. Durante los últimos años numerosas investigaciones han contribuido a mejorar la comprensión acerca del rol del

boro en las plantas. Las recientes revisiones proponen que este elemento está involucrado en tres procesos principales que incluyen: preservación de la estructura de la pared celular, mantenimiento de las funciones de la membrana celular y finalmente como cofactor de las actividades metabólicas. Ha sido hipotetizado que el rol primario del boro en todo sistema consiste en estabilizar moléculas de importancia biológica mediante la formación de puentes di-ésteres con grupos cis-diol independientemente de la función de cada una de ellas (18). Esta capacidad particular del átomo de boro radica en su química, la cual no sería posible para otros átomos tales como fósforo o azufre, que, aunque puedan formar uniones a través de puentes di-ésteres, la estructura molecular resultante sería inestable debido a una densidad electrónica marcadamente grande propia de los átomos más pesados (17).

TÉCNICAS

ESPECTROFOTOMÉTRICAS



Estandarización de la determinación de boro con el uso de la azometina-H.

Carrero et al., en el año 2005 (8) desarrolló un sistema de flujo continuo para la determinación de boro en muestras de suelos y plantas con detección espectrofotométrica utilizando la técnica del complejo de azometina-H-boro. Para lograr este objetivo, estos mismos autores describen previamente un inyector simple y flexible basado en el tiempo para la introducción de casi cualquier volumen deseable de muestra y reactivos en sistemas de flujo. La viabilidad de la aplicación se demuestra mediante la mejora de la técnica espectrofotométrica de la azometina-H para la determinación precisa y exacta del boro en el suelo y los tejidos de las plantas del café. Las funciones programadas en línea incluyen: inyecciones secuenciales y captura de zonas, con una reducción significativa del consumo de muestras y de reactivos (19).

Con el fin de evitar las interferencias de los concomitantes presentes en las muestras y aumentar la sensibilidad, el boro se separó en línea de la matriz, por generación de borato de metilo. Para este propósito, se combinó la muestra con una solución de ácido sulfúrico concentrado con metanol, en una proporción de 1: 3, que produjo suficiente calentamiento para la reacción de esterificación sin fuente externa. Posteriormente, el borato de metilo producido se añadió mediante la adición de un flujo de nitrógeno y se separó de la solución en masa, en un separador gas-líquido, para ser luego hidrolizado en una solución tamponada de fosfato de amonio a pH 6,8. Finalmente, la nueva masa de fases se separó en un segundo separador gas-líquido y la fase líquida se combinó con la azometina-H para formar un complejo de boro para su detección a 420 nm. Los efectos de una serie de posibles interferentes, tanto aniónicos y catiónicos fueron evaluados. Las depresiones más severas fueron causadas



por fluoruro y potasio, para los cuales una concentración de $100 \mu\text{g ml}^{-1}$ causó una depresión del 5% en la señal. Se obtuvo una respuesta lineal entre el límite de detección de $0,05 \mu\text{g mL}^{-1}$ (3σ del blanco) y $50 \mu\text{g mL}^{-1}$ de boro. La precisión (R.S.D. %) para 10 lecturas consecutivas de la misma solución ($5,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ de boro) fue de 2,6%. Las recuperaciones de boro añadido a las muestras antes del proceso de extracción fueron de 94, 97 y 101% para suelos, tejidos de fruta y tejido foliar, respectivamente (8). El sistema desarrollado fue aplicado a la determinación de boro en suelo, tejido de frutas, y hojas de tejido de plantaciones de café de diferentes poblaciones del estado de Mérida, Venezuela.

Empleando la metodología descrita anteriormente, Malavé et al., en el año 2009 (20) determinaron el estatus de boro en plantaciones de café (*Coffea arabica* L.) de Venezuela; para lo cual se muestrearon dos localidades cafetaleras. Con veinte unidades experimentales por

área se tomaron muestras de plantas de café y sus respectivos suelos en las localidades de Santa Cruz de Mora (estado Mérida) y Caripe (estado Monagas), durante la época de cosecha para determinar el contenido de boro sin el suministro de algún aditivo contentivo del elemento en estudio. Las muestras de suelos y tejidos de plantas se trataron mediante un procedimiento de extracción en caliente con ácido nítrico previo a la determinación espectrofotométrica de boro con azometina-H usando un sistema de flujo continuo (8). El tratamiento estadístico de los datos obtenidos para el contenido del elemento en las muestras de frutos y hojas fueron $24,96 \pm 2,39$; $75,86 \pm 2,79 \mu\text{g g}^{-1}$ masa seca (Santa Cruz de Mora) y $9,56 \pm 1,12$; $29,08 \pm 2,15 \mu\text{g g}^{-1}$ masa seca (Caripe) respectivamente, los cuales muestran diferencias significativas en el contenido de boro tanto entre localidades como entre tejidos ($p < 0,001$), mientras que en suelos fueron $9,08 \pm 1,38 \mu\text{g g}^{-1}$ (Santa Cruz de Mora) y $4,42 \pm 0,95 \mu\text{g g}^{-1}$



¹ masa seca, los cuales muestran diferencias significativas entre localidades ($p < 0,001$). Estos resultados indicaron valores de referencia para el contenido del elemento mayores en Santa Cruz de Mora (estado Mérida) que en Caripe (estado Monagas).

Otras técnicas espectrofotométricas.

Para muestras de agua potable y aguas residuales, Solís-Cuñez en Ecuador en el año 2013 (21) valida técnicas analíticas para la determinación de boro, fluoruros y nitritos mediante espectrofotometría de luz visible. Los protocolos empleados para la determinación del boro fueron: técnica 4500-BC. Carmínico (Standard Methods APHA) y la técnica 8015 Carmine Method Powder Pillows (Handbook HACH DR2800). En ambas metodologías en presencia del boro, una solución de carmín o ácido carmínico en ácido sulfúrico concentrado, vira de rojo brillante a un rojo azulado o azul, en función de la concentración de boro presente en las muestras. A partir del análisis cualitativo se determinó el límite

de detección (LD) de boro 0,1 mg/L. La técnica es capaz de detectar cantidades mínimas de boro en una muestra, siempre que estén sobre la concentración de 0,1mg/L. La concentración mínima de boro que puede ser determinada cuantitativamente con precisión y exactitud aceptables en condiciones experimentales indicadas es de 0,5 mg/L. A partir del análisis cuantitativo se determinó el límite de cuantificación (LC) 0,5 mg/L, de esta forma se estableció que la técnica es capaz de cuantificar en forma confiable cantidades mínimas de boro en una muestra, siempre que tengan una concentración igual o mayor 0,5mg/L. Con el límite de cuantificación se establece el rango de trabajo, bajo: 0,5-1,0 (mg/L) y alto: 1,0-10,0 (mg/L). Se comprobó el cumplimiento de la linealidad de la técnica por su elevado valor del coeficiente de determinación $r^2 > 0,99$ en una recta del tipo $y = m x + b$; y por obtener un $t \text{ calc.} > t \text{ tab.}$ De igual manera, existe repetitividad y



reproducibilidad en la técnica de determinación de boro para los rangos altos y bajos, por tener una $f_{calc.} > f_{tabla}$, no se puede guardar la curva de calibración en el software, y se requiere realizar una previamente a la lectura de las muestras. La precisión obtenida tiene un L_r y L_R de 0,2-0,9 en todo el rango. La exactitud de la técnica analítica cumple con los parámetros y/o criterios de aceptación teniendo un rango de recuperación del 80-120%, indicado por el MRC utilizado. Por todo lo anterior ambos protocolos son válidos (exactos, precisos y confiables) para la determinación de boro en muestras de agua.

Otros grupos ecuatorianos han utilizado las técnicas espectrofotométricas basados en el carmín para la determinación de boro, cinc y potasio para muestras de agua en el centro de investigaciones y control ambiental (CICAM, siglas en español) con sede en Quito. Con respecto al boro, la técnica se utilizó en un intervalo de 1 hasta 100

mg/L. La técnica satisface los objetivos planteados en cuanto a recuperación, precisión e incertidumbre. Los resultados finales reportaron una incertidumbre de 12% y coeficientes de variación, de reproducibilidad y repetibilidad menores al 5%, lo cual está en concordancia con la norma NTE INEN-ISO/IEC 17025 (22).

TÉCNICAS FLUORIMÉTRICAS

El boro forma compuestos fluorescentes con un número de reactivos en ácidos concentrados, así como en condiciones más suaves. Las diferencias en las técnicas fluorimétricas reportadas se deben principalmente a la elección de los reactivos utilizados para la reacción. La técnica fluorimétrica FI y la técnica espectrofluorimétrica para tejidos vegetales, fertilizantes y las aguas naturales se emplean para la determinación de boro a una longitud de onda constante de 24 nm, utilizando ácido cromotrópico como reactivo fluorimétrico. Otros métodos que



utilizan el reactivo Alizarin Red S (la sal sódica de 1,2-dihydroxiantraquinona-3-sulfónico) poseen un límite de detección de 0,34 mg/mL para la determinación de boro y un límite de detección de 7,2 ng/mL, para el caso de la determinación simultánea de B y Mo. Sin embargo, la técnica es sensible al pH ya la temperatura y sufre de interferencias de una serie de especies químicas (23).

Otra aproximación espectrofotométrica.

Validada desde las décadas de 1950-1960 para la determinación del boro se realizó por medio de la reacción del ácido bórico con el reactivo alizarinsulfonato sódico. El reactivo es muy estable en ácido sulfúrico concentrado, pudiendo prepararse en gran cantidad, como ya había propuesto Dickinson para su conservación en recipientes de vidrio de bajo contenido en boro. Con el ácido bórico forma un complejo muy estable a la temperatura ordinaria y cuyo tiempo de formación,

según fue comprobado, se aproxima a las 20 horas. Las sustancias interferentes, son eliminadas por destilación continua del boro como éster metil-bórico y en la ulterior calcinación. La recuperación media del boro en el aparato de destilación fue del 99,36%, y la del boro añadido a muestras de nitrato de uranilo, del 96,4%. Finalmente, se realizaron determinaciones en minerales y varios reactivos, obteniendo resultados concordantes en determinaciones múltiples que comprueban, junto con la recuperación del boro, la utilidad de la técnica descrita (24).

DETERMINACIÓN DE BORO POR ESPECTROMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA ELECTROTÉRMICA

Burguera et al., en el año 2001 (25) realizaron un estudio comparativo de varios posibles modificadores químicos (Au, Ba, Be, Ca, Cr, Ir, La, Lu, Mg, Ni, Pd, Pt, Rh, Ru, Sr, V, W y Zr) (Zr, W y W + Rh) de la plataforma de grafito pirolítico de un atomizador de tubo de



grafito calentado longitudinalmente para la estabilización térmica y la determinación de boro en muestras de hueso, orina y sangre completa. El uso de Au, Ba, Be, Cr, Ir, Pt, Rh, Ru, Sr y V como modificadores y del recubrimiento W + Rh produjo señales erráticas y ruidosas, mientras que la adición de La, Ni y Pd como modificadores, y el revestimiento W tuvo efectos positivos, pero con señales de absorción de fondo demasiado altas, haciendo su uso inadecuado para la determinación de boro incluso en soluciones acuosas. La señal de absorción atómica para el boro se incrementó y se estabilizó cuando la plataforma se recubrió con Zr, y por adición de Ca, Mg, Lu, W o Zr como modificadores. Sólo la adición de 10 µg de Zr como modificador sobre plataformas tratadas con Zr permitió el uso de una temperatura de pirólisis más alta sin pérdidas del analito. El efecto de memoria se minimizó incorporando un paso de limpieza con 10 µL de HF de NH₄F de 50 g L⁻¹ después de cada tres

mediciones de boro. La adición de 10 µL de ácido cítrico 15 g L⁻¹ junto con Zr sobre plataformas tratadas con Zr mejoró significativamente la masa característica a $m_0 = 282$ pg, lo cual es adecuado para muestras biológicas tales como la orina y el hueso, aunque la sensibilidad era todavía inadecuada para la determinación de boro en sangre de sujetos sin dieta complementaria. En condiciones optimizadas, el límite de detección (3σ) fue de 60 µg L⁻¹. La cantidad de boro encontrada en muestras de sangre completa, orina y cabeza de fémur de pacientes con osteoporosis estuvo de acuerdo con valores previamente reportados en la literatura. Con esta metodología se pueden procesar especímenes de humanos (sangre total, hueso y orina) por ETAAS utilizando zirconio y ácido cítrico como modificadores.

Como alternativa a la técnica de la AOAC 982.01 para la determinación de boro soluble en ácido y agua, utilizando soluciones de trabajo desde 0 a 45 ppm y



el reactivo de la Azometina-H; el grupo de Sánchez y col., en el año 2003 (26) desarrollan una alternativa a la técnica espectrofotométrica de la AOAC 982.01, para la determinación del elemento en fertilizantes orgánicos líquidos por espectrometría de emisión atómica utilizando una llama de óxido nitroso-acetileno, a una longitud de onda de 249,7 nm. Esta técnica puede aplicarse para concentraciones de boro de 0,1 a 2,0% w/w. Los resultados mostraron una desviación del 1% con respecto a la técnica oficial.

En este punto y con un fin meramente didáctico, aclararemos la diferencia entre éstas dos últimas metodologías de trabajo: cuando se utiliza la absorción atómica se vaporiza una muestra por medio de una flama y se le hace pasar un rayo de luz blanca a través de esa flama con los átomos vaporizados, esa luz se hace pasar después por un prisma y lo que se obtiene es un espectro continuo pero con rayas oscuras en diferentes longitudes de onda, ese espectro es leído

por un equipo espectroscópico y la información procesada por una computadora. Entre tanto, la emisión atómica consiste en excitar a una muestra de átomos por medio de un arco eléctrico o una flama de alta temperatura. La luz que emiten estos átomos excitados es llevada a un prisma y recogida por un espectroscopio obteniendo un espectro discontinuo. Este espectro es interpretado por una computadora. En palabras más sencillas, en la espectrofotometría de absorción atómica, los átomos en fase de vapor absorben radiaciones energéticas correspondientes a sus líneas de resonancia (UV-VIS), en cantidad proporcional a su concentración. La técnica se caracteriza por su sencillez, rapidez y selectividad.

La espectrofotometría de emisión atómica. Consiste en el análisis de la radiación emitida, luego de que los átomos se han excitado por acción de la flama.



Servant y col., en el año 2010 (27) describen la validación de una técnica para la determinación de boro, manganeso, molibdeno y vanadio mediante ICP-OES en aguas de zonas mineras a restituir en Argentina, con el objetivo de conocer los niveles de base de éstos elementos a la hora de iniciar, durante y después de la aplicación de un proceso de remediación. La técnica de ensayo solo requiere un pre-tratamiento de la muestra que incluye filtrado a través de un filtro Millipore de 0,45 μm y el acondicionamiento con HNO_3 en una fracción del volumen de 0,2%. Las determinaciones se realizaron en un espectrómetro de emisión atómica de plasma inductivo de argón Perkin Elmer 5100 DV, axial, con detector de estado sólido, nebulizador de flujo cruzado asociado a cámara de expansión tipo Scott y auto-muestreador tipo AS.

Para la preparación de muestras de carburo de silicio (SiC) se utilizó la pirohidrólisis y se realizó determinación de boro mediante espectrometría de

emisión óptica de plasma acoplado inductivamente (ICP-OES) y espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente (ICP-MS). Parámetros importantes para la pirolisis como la temperatura, caudales de aire y agua, tiempo de reacción y uso de V_2O_5 fueron evaluados. De igual forma, se realizó un estudio de interferencia espectral W sobre líneas de emisión del boro para la determinación por ICP-OES. La precisión se evaluó utilizando material de referencia certificado (CRM BAM S003) y se obtuvo un valor de sesgo inferior al 1% entre el valor certificado y el determinado. El límite de detección (LOD) de 0,010 $\mu\text{g g}^{-1}$ se obtuvo utilizando pirohidrólisis y ICP-MS. La pirohidrólisis es una técnica de preparación de muestras muy sencilla que permite el uso de agua desionizada como solución absorbente para la determinación de B en SiC (28).

DETERMINACIÓN DE BORO POR AUTORADIOGRAFÍA POR CAPTURA NEUTRÓNICA



Con ésta técnica se evaluó el coeficiente de absorción de boro en hojas jóvenes de plantas de café (variedad Caturra), en dos experimentos realizados en abril y noviembre de 1996. Dicho coeficiente osciló entre 0,9 y 5,3 nmol/h. También se estudió la concentración de boro natural en hojas de café tomando en cuenta edad, sintomatología y tratamiento recibido, utilizando la misma técnica (29).

Han sido reportados una serie de técnicas analíticas de reacción nuclear (NRA) para las mediciones de boro. Algunos de éstas técnicas pueden tener un mero significado académico, poco valor práctico para la determinación de boro de rutina. Éstas implican el bombardeo de los núcleos de boro y la medición del (de los) producto (s) de reacción. Por conveniencia, las técnicas NRA reportadas se dividen en dos clases: (a) análisis de activación de neutrones (NAA) y (b) otras técnicas NRA. Para el análisis de activación neutrónica en general, la muestra es bombardeada con neutrones, se hacen los elementos de

interés radioactivos y la cantidad del elemento se determina midiendo la radioactividad o los productos de descomposición radiactiva. El NAA es una técnica no destructiva, capaz de manejar muestras sólidas, con capacidad de detección de elementos múltiples y límites de detección generalmente bajos. No obstante, no es adecuada para volúmenes de masa o de líquido de muestra que representen una fuga radioactiva después de la activación (23).

PERSPECTIVAS Y CONSIDERACIONES FINALES

Nuestro grupo de investigación fue pionero en Venezuela en la determinación de boro en muestras de orina de 2 horas de mujeres posmenopáusicas con y sin osteoporosis. La pérdida de fósforo y boro fue significativamente mayor en el grupo de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis ($p < 0,005$). Dicho resultado fue corroborado con los índices de excreción urinario B/Cr, P/Cr, Mg/Cr, Ca/Cr (1-3). La técnica empleada fue la



ICP-AES, que ofrece un costo muy elevado, por el equipo necesario. Sin embargo, la estandarización del protocolo de determinación de boro con azometina-H empleando un flujo continuo (8, 19) y utilizado en tejidos vegetales como plantaciones de café (*Coffea arabica* L) en dos comunidades del país (20), nos permitieron afirmar su potencial uso en muestras de humanos: como orina de 24 horas, orinas parciales, suero, plasma, hueso, con el propósito de continuar dilucidando el papel del boro en la etiología de enfermedades crónicas como la osteoporosis.

REFERENCIAS

1. Mora M, Vielma JR. Boro en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. [Trabajo especial de grado]. Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. 2000, p31. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/44489120_Boro_en_mujeres_postme
2. Vielma JR, Carrero PE, Gutiérrez-Peña LV, Delgado Y, Picón-Borregales D, Chirinos RC. Boro y osteoporosis, tratamiento y biomarcadores de metabolismo óseo. 1 era Ed. Editorial Académica Española, ISBN-10: 3841757901. 2016, 188 p.
3. Vielma JR, Mora-Mora M, Alarcón-Corredor OM, Hernández G, Linares L, Urdaneta-Romero H, Arévalo González E. Estudio comparativo de la excreción urinaria de boro, calcio, magnesio y fósforo en mujeres posmenopáusicas con y sin osteoporosis. *Invest Clin* 2012; 53: 3-15.
4. Vielma JR, Picón-Borregales D, Vergara MA, Carrero PE, Gutiérrez-Peña LV. El boro, un elemento benéfico que ayuda a prevenir la osteoporosis en el humano: una revisión de literatura. *Avan Biomed* 2017; 6 (3): 216-226.
5. Picón-Borregales D, Carrero PE, Gutiérrez-Peña LV, Vielma JR. Relación



del estroncio con el metabolismo mineral óseo y la osteoporosis. Una revisión de la literatura. *Avan Biomed* 2017; 6: 133-143.

6. Vielma JR, Picón-Borregales D, Lara N, Gutiérrez-Peña L. Biomarcadores de metabolismo óseo y su utilidad en la osteoporosis. *Acta Bioclínica* 2019; 9 (7): 155-187.

7. Vielma JR, Picón D, Gutiérrez LV, Lara ND. Pathophysiology of osteoporosis: genes, oxidative stress and immunopathogeny. A qualitative systematic review. *Avan Biomed* 2018; 7: 100-111.

8. Carrero P, Malavé A, Rojas E, Rondón C, de Peña YP, Burguera JL, Burguera M. On-line generation and hydrolysis of methyl borate for the spectrophotometric determination of boron in soil and plants with azomethine-H. *Talanta* 2005; 68 (2): 374-381.

9. Botelho GMA, Curtius AJ, Campos RC. Determination of boron by electrothermal atomic absorption

spectrometry: testing different modifiers, atomization surfaces and potential interferences. *J Anal At Spectrom* 1994; 9 (11): 1263-1267.

10. Pappaspyrou M, Feinendegen LE, Mohl C, Schwuger MJ. Determination of boron in cell suspensions using electrothermal atomic absorption spectrometry. *J Anal At Spectrom* 1994; 9 (7): 791-795.

11. Iyengar GV, Clarke WB, Downing RG. Determination of boron and lithium in diverse biological matrices using neutron activation-mass spectrometry (NA-MS). *Fresenius J Anal Chem* 1990; 338 (4): 562-566.

12. Lamaze GP, Downing RG, Piloni L, Badzian A, Badzian T. Analysis of boron in CVD diamond surfaces using neutron depth profiling. *Appl Surf Sci* 1993; 65-66: 587-592.

13. Novozamsky I, Houba VJG, van der Lee JJ, van Eck R, Mignorance MD. A convenient wet digestion procedure for multielement analysis of plant materials.



- Commun Soil Sci Plant Anal 1993; 24 (19-20): 2595. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/00103629309368980>.
14. Sun DH, Waters JK, Mawhinney TP. Determination of total boron in soils by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry using microwave-assisted digestion. *Communications in Soil Science and Plant Analysis*, New York, v. 12, n. 15-16, p. 2493-2503, 1998.
15. Novozamsky I, Vaneck R, Vanderlee J, Houba V, Ayaga G. Continuous flow technique for generation and separation of methyl borate from iron-containing matrices with subsequent determination of boron by ICP-AES. *At Spectrosc* 1998; 9(1): 97-99.
16. Malavé-Acuña A. Los suelos como fuente de boro para las plantas. *Revista UDO Agrícola* 2005; 5 (1): 10-26.
17. Malavé-Acuña AC, Carrero-Molina PE. Desempeño funcional del boro en las plantas. *Revista UDO Agrícola* 2007; 7 (1): 1-14.
18. Bolaños L, Lukaszewski K, Bonilla I, Blevins D. Why boron? *Plant Physiol Biochem* 2004; 42 (11): 907-912.
19. Carrero P, Burguera JL, Burguera M, Rivas C. A time-based injector applied to the flow injection spectrophotometric determination of boron in plant materials and soils. *Talanta* 1993; 40 (12): 1967-1974.
20. Malavé A, Carrero P, Lemus M, García M. Contenido de boro en plantaciones de café (*Coffea arabica* L.) en dos localidades cafetaleras de Venezuela. *Idesia* 2009; 27 (1): 7-12.
21. Solís-Cúñez YM. Validación de métodos analíticos para la determinación de boro, fluoruros y nitritos en agua mediante espectrofotometría de luz visible. [Trabajo especial de grado]. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Central del Ecuador. Quito. 2013; 125 pp.



22. Taípe-Echeverría DE. Validación de métodos analíticos para la determinación de boro, zinc y potasio por espectrofotometría en muestras de agua en el centro de investigaciones y control ambiental (CICAM). [Trabajo especial de grado]. Escuela de Formación de Tecnólogos. Escuela Politécnica Nacional. Quito. 2014; 238 pp.
23. Sah RN, Brown PH. Boron Determination-A Review of Analytical Methods. *Microchemical journal* 1997; 56: 285-304.
24. Fernández Cellini R, Álvarez González F. Determinación Colorimétrica de Boro con Alizarinsulfonato Sódico. Junta de Energía Nuclear, Madrid, España. 1956; 22 pp.
25. Burguera M, Burguera JL, Rondón C, Carrero P. Determination of boron in blood, urine and bone by electrothermal atomic absorption spectrometry using zirconium and citric acid as modifiers. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* 2001; 56 (10): 1845-1857.
26. Sánchez ER, Cabrera FM, Ale N. Determinación de boro total en fertilizantes por espectrometría de emisión atómica en flama. *Rev Per Quím Ing Quím.* 2003; 5 (2): 59-61.
27. Servant RE, Zaretsky A, Farías SS. Validación de un procedimiento para la determinación de boro, manganeso, molibdeno y vanadio mediante ICP-OES en aguas de zonas mineras a restituir. *Simposio de Metrología* 2010; 8 pp.
28. Muller CC, Thieli SN, Aline LHM, Valderi LD, Erico M MF, Muller, Edson IM. Determination of Boron in Silicon Carbide by ICP-OES and ICP-MS after Sample Preparation using Pyrohydrolysis. *J Braz Chem Soc* 2015; 26 (1): 110-116.
29. Loría LG, Jiménez R, Thellier M. Determinación de la concentración de boro natural en hojas de café, utilizando la técnica de autoradiografía por captura



ACTA BIOCLINICA

Original

Vielma-Guevaray Col

Volumen 11, N° 21, Enero/Junio 2021

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

neutrónica. Agronomía Costarricense
1998; 22 (2): 211-216.



**ESTRATIFICACIÓN COMPARATIVA DEL RIESGO CARDIOVASCULAR
MEDIANTE FRAMINGHAM Y GLOBO RISK EN LOS PACIENTES CON
PSORIASIS DEL IA HULA NOVIEMBRE 2017-MAYO 2018.**

**José Sampayo¹, Luis Dulcey², Jonathan Pineda², Héctor Moreno², Nohemi Molina²,
Louis Soucre², Raimondo Caltagirone².**

- 1. Departamento de Dermatología. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.**
- 2. Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.**

CORRESPONDENCIA: Dirección: Hospital Universitario de los Andes Nivel Mezzanina
Servicio de Medicina Interna. Mérida Venezuela. Teléfono: 04146061897.

Email: josesampayo1991_17@hotmail.com



RESUMEN

Conocer la frecuencia de Síndrome Metabólico en los pacientes con Psoriasis que acuden a la consulta del servicio de Dermatología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes noviembre 2017 hasta mayo 2018. Estudio observacional analítico descriptivo. Se seleccionaran aquellos pacientes con diagnósticos de Psoriasis que concurrían en la consulta de dermatología, se aplicaron los índices PASI, ATP-III, Framingham y GLOBORISK. 55 pacientes, 55% hombres y 45% mujeres, existió correlación estadística entre grupos etarios de mayor edad y índice PASI ($p=0,023$). Los principales factores de riesgo cardiovascular modificables fueron tabaquismo, sedentarismo y obesidad, se encontró correlación estadística para sedentarismo ($p=0,047$). Los principales factores de riesgo cardiovascular no modificables fueron Hipertensión y Diabetes mostrando ambos significancia estadística ($p=0,004$), ($p=0,0001$). Los criterios ATP-III, mostraron significancia estadística para Hipertensión, glicemia, colesterol total y HDL bajo ($p=0,003$, $p=0,008$, $p=0,027$, $p=0,017$). La frecuencia de síndrome metabólico represento el 47.27% de la muestra. El género más afectado fue el masculino (61,54%). Se encontró correlación estadística en los grupos de mayor edad para presencia de Síndrome Metabólico ($p=0,0001$). El grupo por mayor frecuencia de síndrome metabólico fue el que tenía de 6 a 10 años de la enfermedad ($p=0,001$). Al aplicarse las escalas Framingham y GLOBORISK existieron mayores puntajes en los pacientes a medida que se incrementaba el PASI. Existe una mayor frecuencia de Síndrome Metabólico de los pacientes con Psoriasis por lo que se recomienda establecer medidas orientadas a disminuir la carga de enfermedad cardiovascular en estos pacientes.



PALABRAS CLAVE: Psoriasis, Síndrome metabólico, Riesgo, Índice de Severidad de la enfermedad.

COMPARATIVE STRATIFICATION OF CARDIOVASCULAR RISK THROUGH FRAMINGHAM AND GLOBO RISK IN PATIENTS WITH IAHULA PSORIASIS NOVEMBER 2017-MAY 2018.

ABSTRACT

To know the frequency of Metabolic Syndrome in patients with Psoriasis who come to the consultation of the Dermatology Service of the Autonomous University Hospital of the Andes November 2017 to May 2018. Observational analytical descriptive study. Patients with Psoriasis diagnoses who attended the dermatology office were selected, PASI, ATP-III, Framingham and GLOBORISK were applied. 55 patients, 55% men and 45% women, there was statistical correlation between older age groups and PASI index ($p = 0.023$). The main modifiable cardiovascular risk factors were smoking, sedentary lifestyle and obesity, statistical correlation was found for sedentary lifestyle ($p = 0.047$). The main non-modifiable cardiovascular risk factors were Hypertension and Diabetes showing both statistical significance ($p = 0.004$), ($p = 0.0001$). The ATP-III criteria showed statistical significance for Hypertension, glycemia, total cholesterol and low HDL ($p = 0.003$, $p = 0.008$, $p = 0.027$, $p = 0.017$). The frequency of metabolic syndrome represented 47.27% of the sample. The most affected gender was male (61.54%). Statistical correlation was found in the older age groups for the presence of Metabolic Syndrome ($p = 0.0001$). The group



with the highest frequency of metabolic syndrome was the one with 6 to 10 years of the disease ($p = 0.001$). When applying the Framingham and GLOBORISK scores, there were higher scores in the patients as PASI was increased. There is a higher frequency of Metabolic Syndrome in patients with Psoriasis, so it is recommended to establish measures aimed at reducing the burden of cardiovascular disease in these patients.

KEY WORD: Psoriasis, Metabolic syndrome, Risk, Severity index of the disease.

INTRODUCCIÓN

La psoriasis ha evolucionado conceptualmente a lo largo del tiempo, de considerarse una enfermedad cutánea en sus primeras descripciones, actualmente le podemos definir como una enfermedad crónica e inflamatoria de la piel, sin una etiología definida, genéticamente determinada, fisiopatológicamente autoinmune, de evolución intermitente, con riesgo de comorbilidades cutáneas, sistémicas y psicológicas, que impactan en la calidad de vida (1). El rasgo más característico de la psoriasis es la

hiperproliferación y diferenciación alterada de los queratinocitos, además de anomalías inmunitarias, bioquímicas y vasculares influenciadas por múltiples factores ambientales que pueden desencadenar o exacerbar su evolución, llegando a afectar entre el 2 y 3% de la población mundial (2).

Se estima que la psoriasis afecta aproximadamente a más de 125 millones de personas en todo el mundo, con una prevalencia global del 2-3%. Siendo mayor en las de origen caucásico, es variable en otras razas y excepcional entre los indígenas del continente



americano y australiano. La raza blanca tiene una prevalencia de 0,1% y la incidencia en la raza negra es baja. En Alemania existe una prevalencia de la enfermedad del 1,7%, en Suecia de 2,3%, Estados Unidos 2,1%, India 0,7%, Japón 0,5%. En los países latinoamericanos se está trabajando en ello. Los estudios sugieren que la prevalencia en América del Sur es de 1% (3).

Según el reporte global de psoriasis publicado por la OMS en 2016, las personas con psoriasis corren un alto riesgo de sufrir varias afecciones comórbidas, tales como enfermedades cardiovasculares, diabetes, obesidad, enfermedad de Crohn, infarto de miocardio, colitis ulcerosa, síndrome metabólico, accidentes cerebrovasculares o hepatopatías. Los pacientes con psoriasis moderada/severa, sobre todo en la 4^a década de la vida, presentan un riesgo mayor de padecer infarto de miocardio y la supervivencia disminuye 3 años para el hombre y 4 años para la

mujer como consecuencia de eventos cardiovasculares (4).

Estudios epidemiológicos han despertado gran interés por la asociación de la psoriasis con diferentes comorbilidades cardiovasculares, metabólicas e inmunitarias con las que comparte vías inflamatorias o un trasfondo común (5), sin embargo, cada vez más se ha reconocido su asociación con el síndrome metabólico (6).

El Síndrome Metabólico (SM) es un conjunto de factores de riesgo cardiometabólicos que confieren un mayor riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular que el atribuido a cada componente en forma aislada. Afecta aproximadamente entre el 15 a 25% de la población general, su prevalencia va en aumento tanto en países desarrollados (Estados Unidos y países de Europa) como en vías de desarrollo, acompañando el aumento de la obesidad a nivel global (7,8). El Síndrome Metabólico confiere



una significativa carga de morbilidad, por ejemplo, algunos estudios muestran que el SM confiere el doble de riesgo de enfermedad arterial coronaria (9), así como también aumenta el riesgo de enfermedad vascular cerebral, hígado graso y ciertos tipos de neoplasias como los linfomas y carcinomas espinocelular (10).

Las recomendaciones actuales sugieren que los pacientes con psoriasis deben ser evaluados para descartar la presencia del SM y si éste estuviese presente deben recibir tratamiento intensivo, con intervenciones en sus hábitos de vida, pérdida de peso, control de la presión arterial, diabetes e hipercolesterolemia (11).

Son múltiples los criterios que se utilizan para definir el síndrome metabólico a nivel internacional, los propuestos por la Fundación Internacional de Diabetes (IDF), los del National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) y otros como

los de la Organización Mundial para la Salud (OMS) y la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) que tienen en común agrupar una serie de anormalidades en un mismo individuo (12, 13, 14). Cabe destacar que la mayoría de los trabajos de investigación utilizan los criterios del ATP III para comparar resultados debido a su utilidad práctica; asociando sencillez para realizar exámenes de laboratorio; y además requiere cumplir con tres de los cinco parámetros.

Hay evidencia que esta asociación (SM/PSORIASIS) se debe al aumento de la actividad inmunológica de las células T, y una producción elevada de factor de necrosis tumoral alfa. Estos clasifican la psoriasis como el prototipo de enfermedad inflamatoria caracterizada por activación TH1 y TH17, cuyas citocinas como IL1, IL6, y factor de necrosis tumoral alfa se encuentran elevados en sangre y piel mediadores que podrían tener efecto sobre la



adipogénesis, el metabolismo lipídico y la señalización de la insulina. De allí todo el proceso inflamatorio en la psoriasis tiene un gran impacto en obesidad, diabetes, trombosis, y arterioesclerosis, las cuales a su vez, pueden influenciar en la patogénesis de la psoriasis al promover el estado proinflamatorio y aumentar la propensión al desarrollo del síndrome metabólico (15, 16, 17). Dado que la Psoriasis es uno de los principales motivos de consulta en el área dermatológica, y no tener datos actuales sobre la incidencia de SM en Venezuela, se hace necesario establecer la prevalencia de SM en pacientes con Psoriasis y posteriormente establecer si hay una correlación entre ambas patologías. Es importante destacar que en el Instituto autónomo hospital universitario de los Andes edo. Mérida Venezuela no se han realizados trabajos de investigación que hayan determinado el perfil de riesgo cardiovascular ni la frecuencia de síndrome metabólico en los

pacientes con Psoriasis que acuden a la consulta del servicio de Dermatología de dicha institución, por ende se plantea realizar un estudio observacional de corte transversal en el periodo establecido desde noviembre de 2017 hasta mayo de 2018. Será de gran aporte y servirá de información sanitaria además de que se contribuirá con la prevención de dicha patología y de esta manera disminuir la morbimortalidad. Surge la motivación de realizar dicho estudio; y a su vez, infundir a generaciones futuras a continuar la presente investigación.

OBJETIVOS:

GENERAL

Estratificación del Riesgo cardiovascular mediante los scores Framingham y Globorisk en los pacientes con Psoriasis que acuden a la consulta del servicio de Dermatología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes



durante el periodo comprendido noviembre 2017 hasta mayo 2018.

ESPECÍFICOS

1. Conocer las características demográficas de la población de estudio.
2. Describir el grado de severidad de las lesiones de psoriasis, según índice de área y severidad de la psoriasis (PASI).
3. Identificar los factores de Riesgo Cardiovascular en los pacientes con Psoriasis que acuden a la consulta del servicio de Dermatología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes
4. Identificar la presencia de los componentes del síndrome metabólico, según los criterios ATP III.
5. Establecer correlación estadística entre tiempo de evolución de psoriasis, índice de PASI y SM.
6. Estimar el riesgo cardiovascular según las escalas Framingham y GLOBORISK.
7. Establecer correlación entre riesgo cardiovascular/ psoriasis y síndrome metabólico /psoriasis.

DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio observacional analítico descriptivo.

POBLACIÓN Y MUESTRA

Todos los pacientes que acudieron durante el lapso de 01 de noviembre 2017 al 31 mayo 2018, con diagnósticos de Psoriasis de ambos géneros que concurren en la consulta de dermatología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, y que cumplieran con los criterios de inclusión.



Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- I. Pacientes de ambos géneros mayores de 18 años de edad.
- II. Pacientes con diagnóstico de Psoriasis.
- III. Firma de consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- I. Enfermedades inmunológicas, otras.
- II. Enfermedad mixta del tejido conectivo
- III. Enfermedad Renal Crónica estadio IV-V
- IV. Neoplasia diagnosticada.
- V. Procesos infecciosos en cualquier forma de presentación.

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Los datos cuantitativos se presentaron con medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar); los datos cualitativos se presentaron con frecuencias absolutas y relativas (en porcentajes). La asociación estadística de datos cualitativos (análisis bivariados) se evaluó aplicando la prueba chi cuadrado, las diferencias estadísticas de datos cuantitativos se evaluó a través de la prueba t de Student o ANOVA. La concordancia entre las escalas Globo Risk y Framingham se evaluó a través de un gráfico de Bland – Altman. La significancia estadística se consideró para valores de $p < 0,05$. Los análisis estadísticos y los gráficos se realizaron con los programas SPSS versión 21 (IBM Corporation, New York, US), Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, US) y GraphPad Prism versión 5 (GraphPad Software Inc, La Jolla, USA).

COMPONENTE ÉTICO



Los componentes éticos del presente trabajo de investigación serán llevados a cabo en base a las normas éticas internacionales expuestas en la declaración de Helsinki¹⁸ y lo contemplado en el Código de Deontología Médica de la Federación Médica Venezolana del 20 de marzo de 1985, en su Título V, Capítulo 4, referente a la investigación en seres humanos.

Se solicitó llenar el consentimiento informado a los pacientes o representantes legales de los mismos cuando estos estén inhabilitados, explicándoles detalladamente la finalidad del estudio; así mismo se les explicara el riesgo de complicaciones que podrían

presentarse con la toma de la muestra, la confidencialidad de los datos obtenidos, los fines académicos y la no intervención del investigador en el tratamiento, como en la evolución clínica del paciente. Los recursos económicos para la realización de este estudio serán provistos en su mayoría por el autor.

Este estudio cuenta con el apoyo del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA), el laboratorio Multidisciplinario de investigación Clínico- Epidemiológica (Lab-MICE) del IAHULA, el departamento de Medicina Interna, departamento de Dermatología del IAHULA.

RESULTADOS

Tabla 1. Características sociodemográficas e índice PASI de los pacientes evaluados discriminados por la severidad de la Psoriasis.

	Psoriasis (Índice de PASI)				Total n= 55
	Inactiva n= 10	Leve n= 17	Moderada n= 22	Severa y muy severa n= 6	
Género	p=0,138				
<i>Mujer</i>	3 (30%)	11 (64,7%)	10 (45,5%)	1 (16,7%)	25 (45,5%)
<i>Hombre</i>	7 (70%)	6 (35,3%)	12 (54,5%)	5 (83,3%)	30 (54,5%)
Edad (años)	p=0,023				
<i>Promedio*</i> (<i>edad mínima-edad máxima</i>)	40 ± 15 (20 - 63)	37 ± 19 (15 - 75)	60 ± 11 (32 - 77)	56 ± 18 (29 - 77)	49 ± 18 (15 - 77)
≤ 30	4 (40%)	7 (41,2%)	-	1 (16,7%)	12 (21,8%)
31 – 50	3 (30%)	6 (35,3%)	4 (18,2%)	1 (16,7%)	14 (25,5%)
51 – 60	2 (20%)	2 (11,8%)	8 (36,4%)	1 (16,7%)	13 (23,6%)

Recibido: 11/12/2019
Aprobado: 12/01/2020



> 60	1 (10%)	2 (11,8%)	10 (45,5%)	3 (50%)	16 (29,1%)
Graffar	p=0,486				
<i>I</i>	1 (10)	1 (5,9)	-	-	2 (3,6)
<i>II</i>	2 (20)	4 (23,5)	2 (9,1)	2 (33,3)	10 (18,2)
<i>III</i>	3 (30)	4 (23,5)	5 (22,7)	3 (50)	15 (27,3)
<i>IV</i>	4 (40)	6 (35,3)	9 (40,9)	1 (16,7)	20 (36,4)
<i>V</i>	-	2 (11,8)	6 (27,3)	-	8 (14,5)

En la tabla número 1 se pudo apreciar que la muestra del estudio estuvo compuesta por 55 pacientes que acudieron a la consulta de Dermatología del IAHULA distribuidos por género de la siguiente forma; género femenino n=25 con un porcentaje respectivo de (45,5%) y el de mayor proporción el género masculino n=30 (54,5%).

Los pacientes fueron estratificados de acuerdo a la clasificación PASI en 4 categorías; formas inactivas o asintomáticas, leve, moderada y finalmente las formas severas y muy severas en el último grupo como una última categoría para simplificar su análisis posterior.

Se evidencio que la forma moderada de la enfermedad de acuerdo al índice PASI fue la de mayor frecuencia n=22, con una distribución por géneros de 10 (45,5%) para el femenino y de 12 (55,5) para el género masculino. En cuanto a los grupos etarios se distribuyeron en 4 categorías; aquellos menores de 30 años, entre 31 a 50 años, 51 a 60 años y aquellos mayores a 60 años respectivamente.

La mayor proporción de pacientes correspondió al grupo de más de 60 años

16, en segundo lugar aquellos entre 31 y 50 años 14, en tercer lugar entre 51 y 60 años 13 y en último lugar aquellos menores de 30 años 12 siendo estadísticamente significativa dicha correlación entre la edad de los pacientes y el índice PASI.

En relación al Graffar la distribución se realizó en base a 5 categorías donde se apreció que los grupos de mayor frecuencia correspondieron al IV n=20 36,4 y III n=15 27,3.

Tabla 2. Factores de riesgo cardiovascular modificables en los pacientes e evaluados discriminados por la severidad de la Psoriasis.

Variable	Psoriasis (Índice de PASI)				Total n= 55
	Inactiva n= 10	Leve n= 17	Moderada n= 22	Severa y muy severa n= 6	
Sedentarismo	p=0,047				
<i>Si</i>	2 (20%)	3 (17,6%)	12 (54,5%)	1 (16,7%)	18 (32,7%)

Recibido: 11/12/2019
Aprobado: 12/01/2020



<i>No</i>	8 (80%)	14 (82,4%)	10 (45,5%)	5 (83,3%)	37 (67,3%)
Obesidad	p=0,217				
<i>Si</i>	1 (10%)	3 (17,6%)	7 (31,85%)	-	11 (20,4%)
<i>No</i>	9 (90%)	14 (82,4%)	15 (68,18%)	6 (100%)	44 (79,6%)
Tabaquismo	p=0,005				
<i>Si</i>	1 (10%)	2 (11,8%)	13 (59,1%)	3 (50%)	19 (34,5%)
<i>No</i>	9 (90%)	15 (88,2%)	9 (40,9%)	3 (50%)	36 (65,5%)
Dieta rica en grasas	p=0,866				
<i>Si</i>	1 (10%)	1 (5,9%)	1 (4,5%)	-	3 (5,7%)
<i>No</i>	9 (90%)	16 (94,1%)	21 (95,45%)	6 (100)	52 (94,3%)
Dislipidemia	p=0,687				
<i>Si</i>	1 (10)	1 (5,9)	3 (13,64)	-	6 (9,3)
<i>No</i>	9 (90)	16 (94,1)	19 (86,56)	6 (100)	49 (90,7)

Recibido: 11/12/2019

Aprobado: 12/01/2020

En la tabla número 2 se aprecian los factores de riesgo cardiovascular modificables identificados en los pacientes integrantes del estudio. Se estratificaron en 5 categorías definidas como sedentarismo, obesidad, tabaquismo dieta rica en grasas y Dislipidemia, de ellos la de mayor frecuencia correspondió al tabaquismo con un 34,5% n=19 pacientes, en segundo lugar sedentarismo, tercer lugar obesidad, en cuarto lugar Dislipidemia y como menos frecuente de los 5 la presencia de Dislipidemia.

Tabla 3. Factores de riesgo cardiovascular no modificables en los pacientes evaluados discriminados por la severidad de la Psoriasis.

Variables (Comorbilidades)	Psoriasis (Índice de PASI)				Total n= 55
	Inactiva n= 10	Leve n= 17	Moderada n= 22	Severa y muy severa n= 6	
Hipertensión	p=0,004				
<i>Si</i>	1 (10%)	1 (5,9%)	12 (54,5%)	2 (33,3%)	16 (29,1%)

No	9 (90%)	16 (94,1%)	10 (45,5%)	4 (66,7%)	39 (70,9%)
Diabetes mellitus	p=0,0001				
Si	-	-	4 (18.19%)	4 (66,7%)	8 (14,55%)
No	10 (100%)	17 (100%)	18 (81.81%)	2 (33,3%)	47 (85,45%)
Infarto al Miocardio	p=0,172				
Si	-	-	3 (13,64)	-	4 (5,6)
No	10 (100%)	17 (100%)	19 (86,36%)	6 (100%)	51 (94,4%)

En la tabla número 3 se aprecian aquellos factores de riesgo cardiovascular modificables distribuidos en 3 categorías; hipertensión, diabetes mellitus e infarto al miocardio, los 2 primeros fueron

estadísticamente significativos al ser correlacionados con la severidad de la psoriasis, no así la presencia de infarto al miocardio.

Tabla 4. Criterios del ATP III evaluados y discriminados por la severidad de la Psoriasis.

	Psoriasis (Índice de PASI)				Total n= 55
	Inactiva n= 10	Leve n= 17	Moderada n= 22	Severa y muy severa n= 6	
IMC	p=0,157				
<i>Elevado</i>	1 (10%)	2 (12,5%)	7 (33,3%)	-	10 (18,9%)
<i>Normal</i>	9 (90%)	15 (87,5%)	15 (66,7%)	6(100%)	45 (81,1%)
Tensión arterial	p=0,003				
<i>Elevada</i>	1 (10%)	3 (17,6%)	14 (63,6%)	4 (66,7%)	22 (40%)
<i>Normal</i>	9 (90%)	14 (82,4%)	8 (36,4%)	2 (33,3%)	33 (60%)
Circunferencia abdominal	p=0,089				
<i>Elevada</i>	1 (10%)	2 (11,8%)	8 (36,4%)	-	11 (20%)
<i>Normal</i>	9 (90%)	15 (88,2%)	14 (63,6%)	6 (100%)	44 (80%)

Recibido: 11/12/2019
Aprobado: 12/01/2020



Glicemia	p=0,008				
<i>Elevada</i>	-	2 (11,8%)	8 (36,4%)	4 (66,7%)	14 (25,5%)
<i>Normal</i>	10 (100%)	15 (88,2%)	14 (63,6)	2 (33,3%)	41 (74,5%)
Colesterol total	p=0,027				
<i>Elevado</i>	1 (10%)	-	6 (27,3%)	3 (50%)	10 (18,5%)
<i>Normal</i>	9 (90%)	17 (100%)	16 (72,7%)	3 (50%)	45 (81,5%)
HDL	p=0,017				
<i>Bajo</i>	1 (10%)	1 (6,25%)	10 (45,5%)	3 (50%)	15 (27,8%)
<i>Normal</i>	9 (90%)	16 (93,75)	12 (54,5%)	3 (50%)	40 (72,2%)
Triglicéridos	p=0,078				
<i>Elevados</i>	1 (10%)	4 (23,5%)	9 (40,9%)	4 (66,7%)	18 (32,7%)
<i>Normales</i>	9 (90%)	13 (76,5%)	13 (59,1%)	2 (33,3%)	37 (67,3%)

En la tabla 4 se aprecian los criterios de ATP – III, aplicados a nuestro estudio para definir síndrome metabólico. El más frecuente correspondió a Hipertensión Arterial, el segundo fue hipertrigliceridemia y el tercero presentar niveles de HDL bajos.

La significancia estadística no se apreció en las categorías Índice de masa corporal, circunferencia abdominal y triglicéridos.

Tabla 5. Frecuencia de Síndrome Metabólico en los pacientes integrantes del estudio.

<i>Variable</i>	Síndrome metabólico		Muestra Total n= 55
	Ausente n= 29	Presente n= 26	
Género	p=0,324		
<i>Mujer</i>	15 (51,72%)	10 (38,46%)	25 (45,45%)
<i>Hombre</i>	14 (48,27%)	16 (61,54%)	30 (54,55%)
Edad (agrupado)	p=0,0001		

<i>Promedio*</i>	36 ± 15 (15 - 73)	63 ± 7 (44 - 77)	49 ± 18 (15 - 77)
≤ 30	12 (41,38%)	0 (0)	12 (21,81%)
31 – 50	12 (41,38%)	2 (7,7%)	14 (25,45%)
51 – 60	2 (6,9%)	11 (42,30%)	13 (23,63%)
> 60	3 (10,34%)	13 (50%)	16 (29,1%)

En la tabla número 5 se observó que la frecuencia de síndrome metabólico represento el 47.27% (26) de la muestra. En cuanto a la distribución el género más afectado fue el masculino (61,54%) n=16 de los 26 pacientes integrantes de nuestro estudio.

En la distribución por edades se pudo apreciar una mayor proporción para el grupo de aquellos mayores de 60 años n=13 (50%) encontrándose correlación estadística para las variables mayor edad y la presencia de síndrome metabólico en los pacientes con Psoriasis.

Tabla 6. Escalas de riesgo cardiovascular en los pacientes evaluados discriminados por la severidad de la Psoriasis.

	Psoriasis (Índice de PASI)	Total

	Inactiva n= 10	Leve n= 17	Moderada n= 22	Severa y muy severa n= 6	n= 55
<i>GLOBORISK</i>	4 ± 5 (1 - 13)	4 ± 4 (1 - 15)	16 ± 8 (1 - 34)	16 ± 10 (2 - 28)	10 ± 9 (1 - 34)
<i>Framingham</i>	7 ± 10 (1 - 29)	4 ± 5 (1 - 13)	17 ± 10 (1 - 30)	18 ± 14 (2 - 30)	11 ± 11 (1 - 30)

La tabla 6 corresponde al cruce de datos entre las escalas de riesgo usadas en el estudio y el PASI de los pacientes, se usaron las 4 categorías PASI señaladas previamente y los puntajes correspondientes para Globorisk y

DISCUSIÓN

Este trabajo se da bajo la carencia de estudios en nuestro país sobre el área, El riesgo cardiovascular complica con mucha frecuencia a los pacientes tanto con psoriasis como sin ella. Las principales causas de muerte en el mundo constituyen las condiciones cardiovasculares derivadas por la

Framingham Puntajes de riesgo cardiovascular a 10 años. Se observó una relación directamente proporcional a medida que el PASI se incrementaba el riesgo cardiovascular a 10 años se incrementaba para ambas escalas.

presencia de síndrome metabólico y es por ello que se analizó la pertinencia de llevar a cabo este estudio.

En nuestro estudio se pudo apreciar que la muestra estuvo compuesta por 55 pacientes distribuidos y clasificados en 4 categorías de acuerdo al PASI, la frecuencia por genero mostro una



distribución mayor para el género masculino en comparación al femenino lo cual concuerda con estudios de prevalencia para la enfermedad (19).

Los hallazgos de nuestro estudio mostraron que las formas moderadas fueron las más frecuentes de las 4 categorías, dicho hallazgo no se correlaciona con lo encontrado en estudios de similares características y pudiera deberse a las carencias de terapéutica oportuna por razones ya conocidas por todos nosotros.

Se evaluaron los factores de riesgo cardiovascular modificable y no modificable de los pacientes, el principal factor de riesgo cardiovascular modificable fue el tabaquismo, dicho hallazgo concuerda con lo reflejado en otros estudios²⁰, donde se ha apreciado mayor prevalencia de tabaquismo en los pacientes con diagnóstico de Psoriasis.

En cuanto a factores de riesgo cardiovascular no modificables se apreció una alta presencia de Hipertensión y Diabetes en los integrantes del estudio, dicho hallazgo de este estudio concuerda con lo encontrado en otras investigaciones (21).

Los criterios del ATP-III se aplicaron a los pacientes del estudio existiendo una alta frecuencia de los mismos especialmente para Hipertensión Arterial, la hipertrigliceridemia y niveles de HDL bajos, dicho hallazgo concuerda con lo encontrado en otros estudios (22).

La frecuencia de síndrome metabólico se observó en 26 de los 55 pacientes, ello revela una gran similitud en relación a lo encontrado en otros estudios (23), donde se han correlacionado mayores tasas del mismo en comparación a la población general.

Adicionalmente se evidencio que el tiempo de evolución de la Psoriasis fue



determinante para la aparición de síndrome metabólico con un valor de $p=0,001$, diversos estudios han correlacionado ello con la activación crónica del sistema inmunológico y la mayor expresión de sustancias pro inflamatorias que generan disfunción endotelial y mayor carga de enfermedad cardiovascular (24).

La evaluación de riesgo cardiovascular al aplicarse las escalas Framingham y GLOBORISK mostro una alta correlación entre el índice de severidad PASI y un mayor puntaje de riesgo para ambas escalas. Dicho resultado se ha encontrado en investigaciones donde se ha correlacionado mayor carga de enfermedad cardiovascular y peor control de la Psoriasis (25), ello influenciado igualmente por la poca disponibilidad de terapéutica en nuestra actualidad.

RECOMENDACIONES

1. Ampliar el seguimiento a mediano y largo plazo, para evaluar el riesgo cardiovascular en los pacientes con Psoriasis.
2. Medir los efectos de la carencia de tratamiento en los pacientes con Psoriasis y sus repercusiones en cuanto al riesgo cardiovascular.
3. Ampliar la muestra de pacientes incluyendo pacientes con otras patologías de índole reumatológica para así caracterizar su perfil de riesgo cardiovascular y la frecuencia de síndrome metabólico.
4. Sensibilizar al personal del servicio de Dermatología en cuanto a la alta tasa en enfermedad cardiovascular de estos pacientes.
5. Generar directrices directamente con la Dirección del Hospital para adquirir



los medicamentos necesarios en el manejo de estos pacientes.

6. Implementar programas de prevención de riesgo cardiovascular en los pacientes que acuden a la consulta de Psoriasis.
7. Instaurar en la práctica clínica del Servicio de Dermatología herramientas para evaluar el riesgo cardiovascular anualmente y solicitar exámenes acordes a dicho riesgo.
8. Continuar con investigaciones relacionadas en la línea de riesgo cardiovascular y psoriasis.
9. Derivar oportunamente a los pacientes con Psoriasis y otras comorbilidades al servicio pertinente bien sea el caso.
10. Usar herramientas de estratificación como el Framingham y el GLOBO-

RISK en la evaluación del riesgo cardiovascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Van Nuffel E, Afonina IS, Beyaert R. Psoriasis Plays a Wild CARD. *J Invest Dermatol.* 2018 Sep;138(9):1903-1905. doi: 10.1016/j.jid.2018.05.001.
2. Groot J, Nybo Andersen AM, Adam A, Tind Nielsen TE, Blegvad C, Skov L. Associations between maternal socioeconomic position and psoriasis: A cohort study among the offspring of the Danish National Birth Cohort. *Br J Dermatol.* 2018 Aug 16. doi: 10.1111/bjd.17091
3. Jorge MA, Gonzaga HFS, Tomimori J, Picciani BLS, Barbosa CA. Prevalence and heritability of psoriasis and benign migratory glossitis in one Brazilian population. *An Bras Dermatol.* 2017 Nov-



- Dec;92(6):816-819. doi:
10.1590/abd1806-4841.20176389.
4. Argote A, Mora-Hernández O, Milena Aponte L, Barrera-Chaparro DI, Muñoz-Ruiz LM, Giraldo-Mordecay L, Camargo D. Cardiovascular Risk Factors and Carotid Intima-Media Thickness in a Colombian Population With Psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2017 Oct;108(8):738-745. doi: 10.1016/j.ad.2017.04.015.
5. Schulte DM, Paulsen K, Türk K, Brandt B, Freitag-Wolf S, Hagen I, Zeuner R, Schröder JO, Lieb W, Franke A, Nikolaus S, Mrowietz U, Gerdes S, Schreiber S, Laudes M. Small dense LDL cholesterol in human subjects with different chronic inflammatory diseases. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2018 Jul 4. pii: S0939-4753(18)30225-4. doi: 10.1016/j.numecd.2018.06.022.
6. Kirby B, Lynch M. Adipokines and psoriasis: the obesity link. *Br J Dermatol.* 2018 Aug;179(2):239. doi: 10.1111/bjd.16803.
7. Jia A, Xu S, Xing Y, Zhang W, Yu X, Zhao Y, Ming J, Ji Q. Prevalence and cardiometabolic risks of normal weight obesity in Chinese population: A nationwide study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2018 Jun 25. pii: S0939-4753(18)30203-5. doi: 10.1016/j.numecd.2018.06.015.
8. Mandecka A, Regulska-Ilow B. Dietary interventions in the treatment of metabolic syndrome as a cardiovascular disease risk-inducing factor. A review *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2018;69(3):227-233.
9. Fingeret M, Marques-Vidal P, Vollenweider P. Incidence of type 2 diabetes, hypertension, and dyslipidemia in metabolically healthy obese and non-obese. *Nutr*



- Metab Cardiovasc Dis. 2018 Jun 20. pii: S0939-4753(18)30199-6. doi: 10.1016/j.numecd.2018.06.011.
10. Tahergorabi Z, Moodi M, Zardast M, Ghayravani Z, Tavakoli T. Metabolic Syndrome and the Risk of Gastrointestinal Cancer: a Case-Control Study Asian Pac J Cancer Prev. 2018 Aug 24;19(8):2205-2210.
11. Ferdinando LB, Fukumoto PK, Sanches S, Fabricio LHZ, Skare TL. Metabolic syndrome and psoriasis: a study in 97 patients. Rev Assoc Med Bras (1992). 2018 Apr;64(4):368-373. doi: 10.1590/1806-9282.64.04.368.
12. Espósito RC, de Medeiros PJ, Silva FS, Oliveira AG, Soares Aragão CF, Oliveira Rocha HA, Moreira SA, de Farias Sales VS. Prevalence of the metabolic syndrome according to different criteria in the male population during the Blue November Campaign in Natal, RN, Northeastern Brazil. Diabetes Metab Syndr Obes. 2018 Aug 6; 11:401-408. doi: 10.2147/DMSO.S168430
13. Gutiérrez-Solis AL, Datta Banik S, Méndez-González RM. Prevalence of Metabolic Syndrome in Mexico: A Systematic Review and Meta-Analysis. Metab Syndr Relat Disord. 2018 Jul 31. doi: 10.1089/met.2017.0157
14. Nieto-Martínez R, González-Rivas JP, Ugel E, Brajkovich I, Risquez A, Garvey WT, Mechanick JI. APPLICATION OF THE AACE/ACE ADVANCED FRAMEWORK FOR THE DIAGNOSIS OF OBESITY AND CARDIOMETABOLIC DISEASE STAGING IN A GENERAL POPULATION



- FROM 3 REGIONS OF VENEZUELA: THE VEMSOLS STUDY RESULTS. *Endocr Pract.* 2018 Jan; 24(1):6-13. doi: 10.4158/EP161644.OR.
15. Phan C, Touvier M, Kesse-Guyot E, Adjobade M, Hercberg S, Wolkenstein P, Chosidow O, Ezzedine K, Sbidian E. Association Between Mediterranean Anti-inflammatory Dietary Profile and Severity of Psoriasis: Results From the NutriNet-Santé Cohort. *JAMA Dermatol.* 2018 Jul 25. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.2127
16. Polic MV, Miskulin M, Smolic M, Kralik K, Miskulin I, Berkovic MC, Curcic IB. Psoriasis Severity-A Risk Factor of Insulin Resistance Independent of Metabolic Syndrome. *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Jul 13;15(7). pii: E1486. doi: 10.3390/ijerph15071486.
17. Gulliver WP, Randell S, Gulliver S, Macdonald D, Gregory V, Nagle S, Chambenoit O. An Investigation of Comorbid Disease and Health Service Utilization Among Patients With Moderate to Severe Psoriasis in Newfoundland and Labrador. *J Cutan Med Surg.* 2018 Jul 24;1203475418791114. doi: 10.1177/1203475418791114.
18. Issue Information-Declaration of Helsinki. *J Bone Miner Res.* 2018 Sep; 33(9): BM i-BM ii. doi: 10.1002/jbmr.3268
19. Groot J, Nybo Andersen AM, Adam A, Tind Nielsen TE, Blegvad C, Skov L. Associations between maternal socioeconomic position and psoriasis: A cohort study among the offspring of the Danish National Birth Cohort. *Br J Dermatol.* 2018 Aug 16. doi: 10.1111/bjd.17091



20. Armstrong AW¹, Harskamp CT, Dhillon JS, Armstrong EJ. Psoriasis and smoking: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2014 Feb; 170(2):304-14. doi: 10.1111/bjd.12670.
21. Morici N, Ferri LA, Alicandro G, Tortorella G, Tondi S, Vitrella G, Bongioanni S, Ferrario M, Naldi L, La Vecchia C, Colombo D, De Servi S, Savonitto S. Psoriasis and the risk of acute coronary syndrome in the elderly. *Int J Cardiol.* 2018 Jul 26. pii: S0167-5273(18)32957-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.07.134.
22. Rodríguez-Zúñiga MJM, Cortez-Franco F, Quijano-Gomero E. Association of Psoriasis and Metabolic Syndrome in Latin America: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Actas Dermosifiliogr.* 2017 May; 108(4):326-334. doi: 10.1016/j.ad.2016.11.009.
23. Kothiwala SK, Khanna N, Tandon N, Naik N, Sharma VK, Sharma S, Sreenivas V. Prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular changes in patients with chronic plaque psoriasis and their correlation with disease severity: A hospital-based cross-sectional study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2016 Sep-Oct; 82(5):510-8. doi: 10.4103/0378-6323.183638.
24. Morici N, Ferri LA, Alicandro G, Tortorella G, Tondi S, Vitrella G, Bongioanni S, Ferrario M, Naldi L, La Vecchia C, Colombo D, De Servi S, Savonitto S. Psoriasis and the risk of acute coronary syndrome in the elderly. *Int J Cardiol.* 2018 Jul 26. pii: S0167-5273(18)32957-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.07.134.



25. Caiazzo G, Fabbrocini G, Di
Caprio R, Raimondo A, Scala E,
Balato N, Balato A.
Psoriasis, Cardiovascular Events,
and Biologics: Lights and

Shadows. Front Immunol. 2018
Aug 13;9:1668. doi:
10.3389/fimmu.2018.01668.



**POLIMORFISMOS EN GENES DE LA VÍA DE LOS FOLATOS Y SU
ASOCIACIÓN CON ENFERMEDADES HUMANAS**

Miguel Ángel Cáceres Durán^{1,2}, Bárbara do Nascimento Borges²

- 1. Laboratorio de Genética Humana y Médica. Instituto de Ciencias Biológicas. Programa de Posgrado en Genética y Biología Molecular. UFPA. Brasil.**
- 2. Laboratorio de Biología Molecular. Instituto de Ciencias Biológicas. Programa de Posgrado en Neurociencias y Biología Celular. UFPA. Brasil.**

Correspondencia: Laboratorio de Genética Humana y Médica. Universidad Federal de Pará, Brasil. Calle Augusto Correa, 01. Belém, PA, 66075-110. Teléfono: +55 91 98053-2660.

E-mail: macdur@gmail.com

RESUMEN

El folato juega un papel esencial en procesos celulares importantes, entre ellos la síntesis de precursores del ADN y eventos epigenéticos como la metilación del ADN. Polimorfismos en genes involucrados en la vía de los folatos pueden estar asociados a diferentes tipos de enfermedades humanas, principalmente defectos en el tubo neural, autismo, enfermedades cardiovasculares y diversos tipos de cáncer. Se piensa que las variantes polimórficas T5ER y 1494del6 del gen *Timidilato sintasa (TYMS)*, C677T y A1298C del gen *Metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR)* y A1298G del gen *Metionina sintasa (MTR)* podrían ser funcionalmente relevantes y estar asociadas al riesgo de padecer ciertas



enfermedades humanas. Por esta razón, la presente revisión tiene por objetivo describir estos polimorfismos y su posible asociación a patologías humanas. El abordaje molecular de estos genes, aunado a factores ambientales, puede ayudar a dilucidar la función del folato en el desarrollo de enfermedades.

PALABRAS CLAVE: Polimorfismos, vía de los folatos, *Timidilato sintasa (TYMS)*, *Metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR)*, *Metionina sintasa (MTR)*, metilación.

POLYMORPHISMS IN GENES OF THE FOLATE PATHWAY AND THEIR ASSOCIATION WITH HUMAN DISEASE

ABSTRACT

Folate plays an essential role in important cellular processes including DNA synthesis and epigenetic events such as DNA methylation. Polymorphisms in genes involved in the folate pathway may be associated with different types of human diseases such as neural tube defects, autism, cardiovascular disease and various types of cancers. It is suggested that the polymorphic variants T5ER and 1494del6 in *Thymidylate synthase* gene (*TYMS*), C677T and A1298C in *Methylenetetrahydrofolate reductase* gene (*MTHFR*) and A1298G in *Methionine synthase* gene (*MTR*) could be functionally relevant and associated with the risk of human diseases. For this reason, this review aims to describe these polymorphisms and their possible association with human pathologies. Molecular screening to these genes, associated with environmental factors, can help determine the folate role in disease development.

KEY WORD: Polymorphisms, folate pathway, *Thymidylate synthase (TYMS)*, *Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR)*, *Methionine synthase (MTR)*, methylation



INTRODUCCIÓN

METABOLISMO DE LOS FOLATOS

El metabolismo de los folatos, que apoya un conjunto más amplio de transformaciones conocidas como metabolismo de un solo carbono 1C, es un proceso metabólico universal que sirve para activar y transferir unidades de 1C para procesos biosintéticos incluyendo la síntesis de purinas y timidina y la remetilación de homocisteína (Hcy). En humanos adultos, el folato dietético insuficiente conduce a la anemia. En el desarrollo de fetos, crea una disposición a defectos congénitos conocidos como defectos del tubo neural, que implican la falla del cierre del tubo neural al principio del embarazo. Los resultados varían en gravedad desde la anencefalia, causando pérdida fetal, hasta la espina bífida con parálisis parcial de la pierna (1).

La vía de los folatos también está estrechamente asociada con el metabolismo de Hcy y se encuentra en un punto de rama de las vías metabólicas: la

remetilación y la vía de transulfuración, donde se requieren como cofactores las vitaminas B, es decir, folato, vitamina B12, vitamina B6 y vitamina B2. Por lo tanto, los niveles no adecuados de estas vitaminas pueden elevar los niveles plasmáticos de folato sérico y Hcy total (2). Cuando se presentan ciclos de ingesta inadecuada, mala absorción o cambios bioquímicos asociados con un nivel inapropiado de folato, se generan anomalías (3).

Polimorfismos en genes que codifican enzimas involucradas en el metabolismo de 1C como timidilato sintasa (*TS*), metilentetrahidrofolato reductasa (*MTHFR*), metionina sintasa (*MTR*), y metionina sintasa reductasa (*MTRR*) juegan un papel importante en el metabolismo de los folatos (Fig. 1), así, esos polimorfismos pueden influenciar el riesgo de enfermedades (4). Es por ello, que esta revisión se enfocó en los principales polimorfismos de tres de estos genes y su posible asociación con enfermedades humanas.

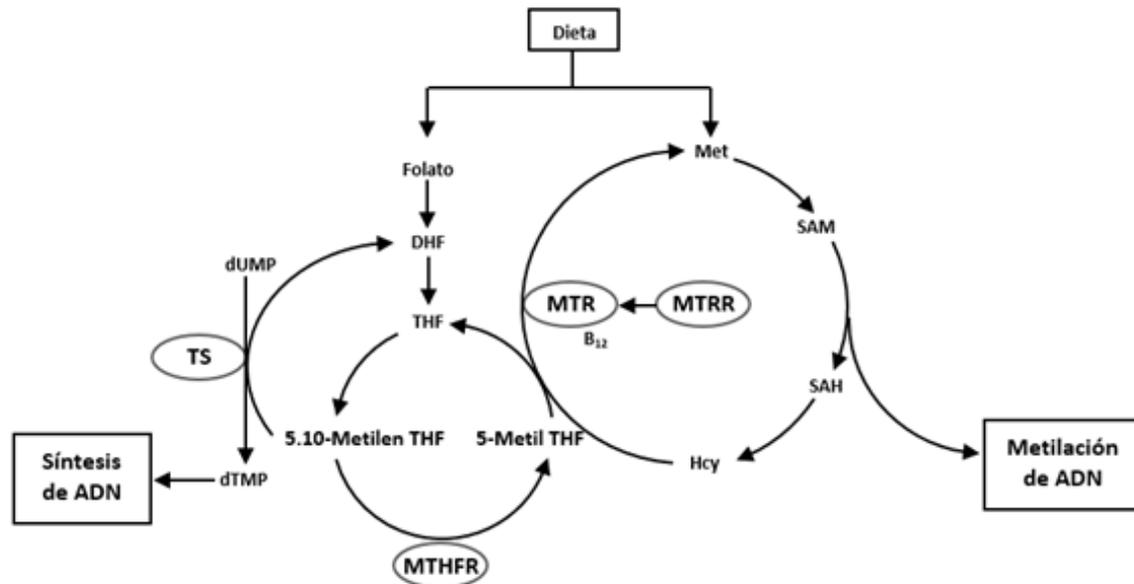


Figura 1. Descripción general del metabolismo del folato.

Las enzimas involucradas en la vía de los folatos se encuentran en los óvalos. TS (timidilato sintasa), MTHFR (metilentetrahidrofolato reductasa), MTR (metionina sintasa), MTRR (metionina sintasa reductasa, THF (tetrahidrofolato), DHF (dihidrofolato), dUMP (desoxiuridina monofosfato), dTMP (desoxitimidina monofosfato), Met (metionina), Hcy (homocisteína), SAM

(S-adenosil metionina), SAH (S-adenosil homocisteína).

DESARROLLO

GEN Y ENZIMA TIMIDILATO SINTASA (*TYMS*, TS).

TYMS se localiza en la región 18p11.32 (5). La unidad biológicamente activa abarca aproximadamente 16 mil pb y está compuesta por siete exones y seis intrones.



La región promotora y los principales sitios de inicio transcripcional se localizan dentro de aproximadamente 400 pb y 160-180 pb, respectivamente, aguas arriba del codón de iniciación ATG. El gen codifica para la enzima TS que cataliza la conversión de desoxiuridina monofosfato (dUMP) a desoxitimidina monofosfato (dTMP), usando 5,10-metilentetrahidrofolato como donador de metilo (figura 1). Esta conversión es esencial para la provisión de timina, un nucleótido necesario para la síntesis y reparación del ADN (6-8).

A través de la vía de los folatos, TS se relaciona con un equilibrio de dNTPs, que es importante en la reparación y replicación del ADN y la proliferación celular. TS funciona como una proteína de unión al ARN y regula su propia expresión, así como también la expresión de otros genes, incluyendo al supresor de tumores *TP53*. La extensión de la expresión de TS puede afectar la carcinogénesis a través de la regulación de

la expresión génica, el estado del conjunto de dNTPs necesario para la proliferación de células tumorales y la sensibilidad de fármacos basados en 5-fluorouracilo (5-FU) en pacientes con cáncer (9,10).

Las características estructurales del gen *TYMS* son únicas en comparación con muchos otros genes, especialmente en el extremo 5'-UTR, zona reconocida como la región promotora del gen, allí es donde se encuentran los elementos esenciales que participan en la regulación de su expresión, proceso que, a su vez, esta modulado por varios polimorfismos cuya presencia o ausencia repercuten directamente sobre la tasa de transcripción y traducción de TS, y, cuyas variantes se han vinculado a la eficacia terapéutica de diversos fármacos utilizados en la terapia contra el cáncer (11-16).

POLIMORFISMO TSER (RS34743033)

Se ha identificado una repetición en tándem polimórfica en la región potenciadora (TSER) la cual contiene una



triple (3R) o una doble (2R) repetición de una secuencia de 28 pb, también hay alelos que raramente contienen cuatro, cinco, seis o nueve repeticiones. Estas variantes de la región TSER despiertan la curiosidad sobre su origen evolutivo, así como sobre su actividad y papel en la expresión del gen. Se cree que las variantes TSER son funcionalmente relevantes y están hipotéticamente asociadas al riesgo de cáncer, así como un factor genético importante en la respuesta a la quimioterapia basada en 5-FU (8,9).

Se ha demostrado que las repeticiones en tándem polimórficas de 28 pb descubiertas en 5'-UTR influyen en la expresión génica. En condiciones normales, TS puede unirse a la estructura del tallo-bucle en 5'-UTR de su propio ARNm para inhibir la traducción de proteínas; sin embargo, la presencia de repeticiones en tándem adicionales altera la estructura secundaria del tallo-bucle al acercar la región promotora al sitio de iniciación, lo que impide la inhibición de

retroalimentación adecuada y conduce a niveles de expresión aumentados de enzima activa (17).

Estudios de expresión *in vitro* han demostrado que el alelo 3R da como resultado un aumento de 2,6 veces en la expresión de ARNm en comparación con el 2R. Un análisis retrospectivo en 52 pacientes con cáncer colorrectal metastásico detectó un aumento de 3,6 veces en los niveles de ARNm de *TYMS* en individuos homocigotos 3R versus 2R y un aumento de 2,1 veces para aquellos que fueron heterocigotos 2R/3R versus homocigotos 2R. Por tanto, las repeticiones en tándem 3R confieren una mayor estabilidad del ARNm y eficacia traduccional en comparación con las repeticiones dobles en tándem 2R (9,17). TS compete con MTHFR en el ciclo del metabolismo del ácido fólico por la disponibilidad de 5,10-metilentetrahidrofolato por lo que los niveles de este último disminuyen, consecuentemente, la variante 3R puede



afectar los niveles de 5,10-metilentetrahidrofolato llevando a una disminución en la concentración celular de S-adenosilmetionina (SAM), y una subsecuente disminución en la metilación del ADN. Así, la hipometilación de ADN puede aumentar la susceptibilidad a mutaciones génicas y alterar la expresión de oncogenes y supresores de tumores. Esto podría resultar en cambios epigenéticos que pueden iniciar el proceso de carcinogénesis (18-21).

POLIMORFISMO 1494DEL6 (RS34489327)

El polimorfismo *1494del6* consiste en la variación de una secuencia de 6 pb (TTAAAG) en la posición 1494 en 3'-UTR, cuya presencia o ausencia se identifica como inserción (+6pb) y deleción (-6pb). Estas variantes alélicas están estrechamente relacionadas con el nivel de expresión de TS. Se ha determinado que el alelo -6pb está vinculado con inestabilidad del ARNm *in vitro*, niveles bajos del mismo y menor

expresión enzimática intratumoral inferior *in vivo*. (22,23).

Estudios recientes han informado que este polimorfismo puede afectar los niveles de ARNm de *TYMS*, y que el genotipo +6/+6 los aumenta significativamente en comparación con el genotipo -6/-6. El efecto funcional de este polimorfismo aún no se comprende completamente, los datos disponibles sugieren que el alelo -6 podría asociarse con una disminución de la estabilidad de *TYMS in vitro*, menor expresión de *TYMS* intratumoral *in vivo* y quizás con un mayor riesgo de cáncer (24). Este polimorfismo se ha asociado con afecciones inflamatorias (artritis reumatoide) y varias malignidades, como carcinomas colorrectales y pulmonares y linfoma no Hodgkin. También se ha encontrado que aumenta el riesgo de malformaciones en el desarrollo embrionario como la espina bífida (25-29). Además, fue descrito que la causa de la inestabilidad del ARNm se debe a que la ausencia de las 6 pb aumenta la afinidad entre este y el factor regulador AUF1, una



ribonucleoproteína que actúa como desestabilizador del ARNm (30).

OTROS POLIMORFISMOS DEL GEN *TYMS*

Se ha descrito otro polimorfismo en la región 5'-UTR de *TYMS* que puede ocurrir solo en caso de estar presente el alelo 3R y consiste en la sustitución de una guanina por una citosina G>C en la posición 12 de la segunda repetición (TSER 3G>C, rs2853542), lo que da lugar a dos nuevas formas alélicas: 3RG (silvestre) y 3RC (variante) (18). Este SNP cambia un residuo crítico en el factor de consenso E-box del factor estimulador en sentido ascendente (CACTTG>CACTTC) suprimiendo un E-box en el alelo 3R, que conduce a una disminución en la transcripción de *TYMS*, de modo que 3RC tiene una actividad transcripcional inferior a 3RG, pero una actividad similar a 2R (18, 31).

Este polimorfismo modifica la actividad traduccional de *TYMS* siendo tres veces

mayor la actividad en la forma alélica 3G que en los alelos 2RC, 2RG y 3RC, por lo que se han clasificado como genotipos de baja expresión a 2R/2R, 2R/3RC y 3RC/3RC y como genotipos de alta expresión a 2R/3RG 3RC/3RG y 3RG/3RG (13, 32).

En el 2006 se describió un raro SNP G> C en el alelo 2R de *TYMS*, que lleva un cambio de base G> C en el 12º nucleótido de las dos repeticiones de 28 pb (2RC). Un estudio funcional demostró que la actividad transcripcional del promotor del alelo 2RC es la más baja entre los alelos conocidos, esto es consistente con el SNP que altera el único E-box del alelo 2R (33). Fue identificado también un SNP G>C en la primera repetición del alelo 2R de *TYMS*, que suprime el único sitio de unión funcional de la proteína USF. Además, se identificó una inserción de 6 pb (TCCCCG) en la segunda repetición del alelo 2R que puede afectar negativamente la unión de las moléculas reguladoras a esta región (34). En el año 2016 se realizó



el primer análisis de relevancia clínica del SNP G>C en la posición 12 de la primera repetición de 28 pb del alelo 2R, y se reportó una disminución significativa de la expresión génica *in vitro* de *TYMS*, suprimiendo el sitio de unión de USF-1 (35).

La relación entre los polimorfismos del gen *TYMS* y el cáncer ha sido muy estudiada. Se han estudiado genotipos y haplotipos combinados del SNP G>C y la inserción/delección +6pb/-6pb y genotipos combinados de TSER y +6pb/-6pb en cáncer gástrico y otros tipos de cáncer, encontrándose que el genotipo combinado 2R/2R, +6pb/+6pb confiere un riesgo significativo para el cáncer gástrico (9).

GEN Y ENZIMA METILENTETRAHIDROFOLATO REDUCTASA (*MTHFR/MTHFR*)

MTHFR se localiza en la región 1p16.22, tiene 11 exones y codifica para la enzima 5,10- MTHFR cuya expresión es tejido-específica. *MTHFR* tiene 656 aminoácidos y es una flavoenzima citoplasmática que regula el equilibrio entre la metilación celular y la síntesis de ácidos nucleicos mediante la canalización de la distribución de folato. Por lo tanto, la enzima cataliza la conversión de 5,10-metilentetrahidrofolato a 5-metiltetrahidrofolato para aumentar la abundancia de esta forma de folato en circulación y proporcionar una fuente de grupos metilo para la metilación de Hcy a metionina (Met) (36,37). La Met posteriormente se convierte en SAM, que es la molécula donadora de metilo universal para las reacciones biológicas, incluida la metilación de proteínas y ácidos nucleicos (Fig. 2) (38-40).

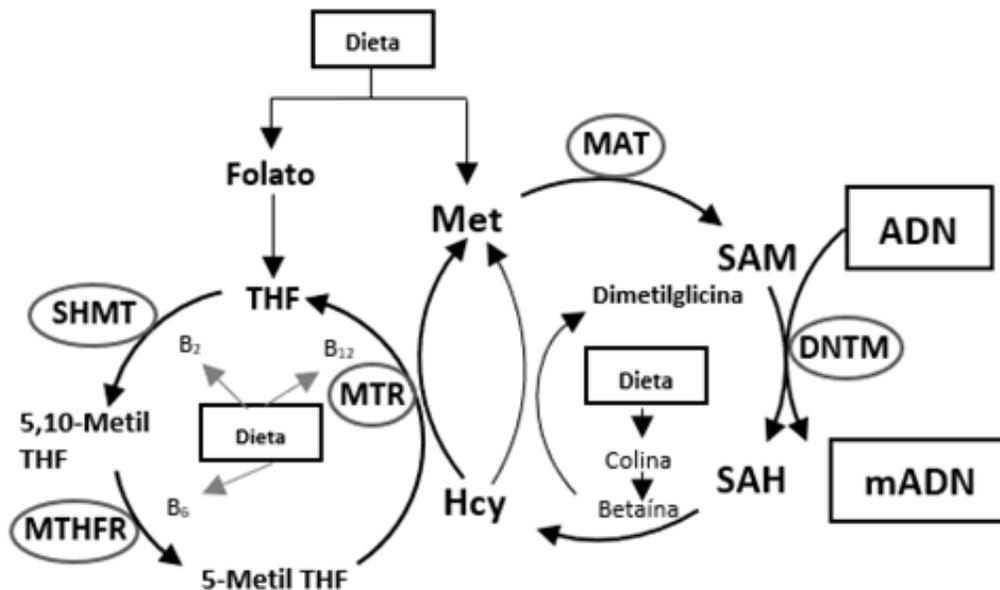


Figura 2. Vista general del metabolismo de un Carbono.

5,10-metilentetrahidrofolato (5,10-Metil THF) es requerido para la síntesis de ácidos nucleicos. 5-metilentetrahidrofolato (5-Metil THF) es necesario para la formación de Met a partir de Hcy. La Met, en forma de donante de metilo, S-adenosil metionina (SAM), es esencial para muchas reacciones de metilación. MTHFR (metilentetrahidrofolato reductasa),

SHMT (serina hidroximetil transferasa), MTR (metionina sintasa), THF (tetrahidrofolato), MAT (metionina adenosil transferasa), DNMT (ADN metiltransferasa), mADN (ADN metilado) (Editado y traducido de Zhang, 2015 ⁴⁰).

POLIMORFISMO C677T (RS1801133)



El polimorfismo C677T es un SNP común en el exón 4, en el sitio de unión del folato del gen *MTHFR* que da como resultado la sustitución de alanina por valina en el codón 222. Esta sustitución genera una enzima termolábil y se asocia con concentraciones elevadas de Hcy, especialmente en aquellos individuos con bajo nivel de folato. Se ha demostrado que individuos con los genotipos 677TT y 677CT tienen solo un 30% y 65% de actividad enzimática respectivamente en comparación con el tipo salvaje (8, 37,40-42).

Individuos homocigotos 677TT tienen niveles de homocisteína significativamente elevados, con una disminución en la metilación de Hcy a Met en el plasma, que canaliza adversamente el metabolismo de la Hcy en una ruta de transulfuración, conduciendo a toxicidades. En consecuencia, estos polimorfismos predisponen a los individuos a múltiples enfermedades como trombosis, enfermedad arterial coronaria,

infarto de miocardio, enfermedades renales, anormalidades congénitas, cáncer, entre otras (43,44).

La relación entre el polimorfismo C677T y diversas enfermedades implica dos aspectos. En primer lugar, la enfermedad puede influir en las concentraciones de Hcy y puede haber modificación del efecto por el polimorfismo. En segundo lugar, el genotipo podría estar asociado con el riesgo de enfermedad, posiblemente mediado por el metabolismo alterado de folatos y de Hcy (43).

Estudios afirman que individuos con al menos una variante polimórfica de *MTHFR* (heterocigotos y homocigotos combinados) tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama premenopáusico (45). También se ha encontrado una asociación significativa entre los genotipos 677CT y 677TT con el riesgo al cáncer de próstata (46).



POLIMORFISMO A1298C (RS1801131)

En comparación con el polimorfismo C677T, la relevancia funcional de la variante A1298C está menos definida y su función enzimática es menos anormal. Este polimorfismo está localizado en el exón 7 del gen *MTHFR*. Este cambio de base resulta en la sustitución de un residuo de glutamato por uno de alanina en la posición 429 de *MTHFR*, donde puede estar involucrado en la estabilización de la enzima y dando como resultado una actividad enzimática disminuida (47,48).

Los genotipos 1298CC y 1298AC se han asociado, respectivamente, con 70% y 85% de actividad enzimática cuando se comparan el tipo salvaje 1298AA (48).

Estudios con *MTHFR* demuestran que el genotipo 677TT está asociado con un estado de metilación del ADN significativamente menor. Los homocigotos 1298CC también muestran un estado de metilación de ADN inferior. El genotipo 1298CC,

independientemente de la disponibilidad de folato, y el genotipo 677TT con niveles de folato inadecuado, podrían ser factores de riesgo potenciales de estados patológicos asociados con el estado de hipometilación del ADN (42).

Modificaciones epigenéticas en *MTHFR* también pueden contribuir a trastornos humanos. En particular, el aumento de la metilación del promotor de *MTHFR* resulta en una disminución de los niveles de expresión génica y se ha asociado con infertilidad masculina, preeclampsia, abortos espontáneos recurrentes, trisomía 21 y cardiopatía congénita (49-52). También se sospecha que la hipermetilación de *MTHFR* desempeña un papel en complicaciones diabéticas, enfermedades vasculares y cáncer (53-55).

GEN Y ENZIMA METIONINA SINTASA (*MTR/MTR*)

MTR se localiza en la región 1q43, tiene una longitud de 105.24 kb y está formado

por 33 exones. Codifica para la enzima MTR, de 1265 aminoácidos, que cataliza la remetilación de Hcy a Met en una reacción en la que metilcobalamina sirve como un cofactor portador de metilo intermediario (figura 3). Esto ocurre por transferencia del grupo metilo de 5-metiltetrahidrofolato a la enzima ligada cob (I) alamina para formar metilcobalamina con transferencia

posterior del grupo metilo a la Hcy para formar Met. Con el tiempo, cob (I) alamina puede oxidarse en cob (II) alamina, lo que hace que la enzima quede inactiva. La regeneración de la enzima funcional se produce a través de la metilación de la cob (II) alamina mediada por MTR, en la que se utiliza SAM como donadora de metilo. (56-58).

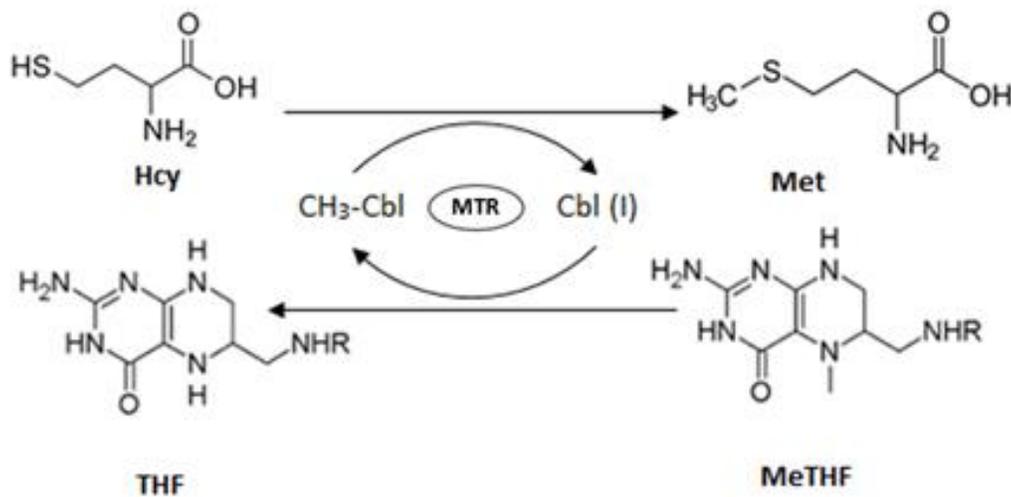


Figura 3. Reacción catalizada por MTR.



Remetilación de Hcy a Met. THF (tetrahidrofolato), MeTHF (metiltetrahidrofolato), Cbl (Cobalamina).

POLIMORFISMO A2756G (RS1805087)

El polimorfismo A2756G, ubicado en el exón 26, resulta en un cambio de aminoácido de aspartato a glicina en la posición 919 de la proteína, y se ha demostrado que contribuye a alteraciones en los niveles plasmáticos de Hcy y ácido fólico (59-61).

Inicialmente se pensó que esa alteración A>G se asociaba con una actividad enzimática menor que el genotipo 2756AA, lo que causaba una elevación de Hcy y una hipometilación del ADN. Sin embargo, en investigaciones posteriores, algunos estudios sugirieron una asociación inversa modesta entre el genotipo 2756GG y los niveles de Hcy, lo que indica un aumento de la actividad enzimática del genotipo variante (61). Además, se encontró que individuos homocigotos 2756GG muestran una menor frecuencia

de hipermetilación de islas CpG en genes supresores de tumores. Por esto se realiza un gran número de estudios para evaluar el rol de este polimorfismo en diferentes tipos de neoplasmas, sin embargo, su asociación con el cáncer aún es controversial (62,63).

El polimorfismo A2756G puede reducir el factor de riesgo para el cáncer en poblaciones europeas, especialmente para el cáncer colorrectal. No obstante, la posible asociación entre este polimorfismo en poblaciones asiáticas, puede ser espurio, debido a que ha sido asociado tanto a un riesgo incrementado, como a un riesgo reducido al cáncer, lo cual no es claro, siendo necesario un mayor número de estudios para interpretar esas asociaciones (62).

Este polimorfismo también ha sido asociado a defectos en el tubo neural, autismo, enfermedades cardiovasculares, cáncer de próstata, retinoblastoma, entre otros. Hay algunos estudios que evalúan este polimorfismo y el riesgo de cáncer de



mama, por otro lado; pocos estudios han considerado la combinación de este polimorfismo con los del polimorfismo de *MTHFR* en el riesgo de esta enfermedad (60-62,65-68).

CONCLUSIÓN

En definitiva, es importante resaltar que el folato es un nutriente esencial para la síntesis de nucleótidos y las reacciones de donación de metilo, y contribuye al crecimiento, desarrollo y reproducción del ser humano. Sin embargo, aunque se han informado asociaciones del estado de folato con diversas enfermedades crónicas o defectos del tubo neural, los mecanismos por los cuales estas afecciones se desarrollan o pueden prevenirse siguen sin estar claros. No obstante, la identificación de polimorfismos en genes involucrados en la vía de los folatos puede ser usada como una importante herramienta para la evaluación de la predisposición y pronóstico de enfermedades debido a su participación en síntesis y reparación de ADN, así como su papel epigenético.

También, se debe tomar en cuenta la interacción entre el folato y otros nutrientes relacionados con la metilación, como las vitaminas B12 y B6, Met, colina y betaína. Finalmente, cabe recalcar que

enfermedades como el cáncer son multifactoriales, por tanto, para interpretar de manera adecuada esta clase de estudios se deben ampliar las investigaciones evaluando otros factores a los que esté sometida cada persona, tales como la dieta, estilo de vida, historia familiar, historia reproductiva, consumo de tabaco y alcohol, la exposición a agentes carcinógenos, entre otros. Tales esfuerzos deberían ayudar a dilucidar la función nutricional del folato y su importancia en el desarrollo de enfermedades.

ROLES DE AUTORÍA

MACD realizó la búsqueda de la literatura, redacción del manuscrito y diseño/edición de las figuras. BDNB revisó y editó el manuscrito. Ambos autores aprobaron el



manuscrito para su publicación y no declaran conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Ducker G, Rabinowitz JD. One-Carbon metabolism in health and disease. *Cell Metabo.* 2017; 25(1): 27–42. DOI: 10.1016/j.cmet.2016.08.009
2. Hiraoka M, Yasuo K. Genetic polymorphisms and folate status: SNPs and folate”. *Congenit Anom.* 2017; 57(5):142-9. DOI: 10.1111/cga.12232
3. González-Galofre Z, Villegas V, Martínez-Agüero M. Determinación del polimorfismo C677T de *metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR)* en una población piloto de estudiantes de la Universidad del Rosario. *Rev Cienc Salud.* 2010;8(1):7-21.
4. Suzuki T, Matsuo K, Hirose K, Hiraki A, Kawase T, Watanabe M, Yamashita T, Iwata H, Tajima K. One-carbon metabolism-related gene polymorphisms and risk of breast cancer. *Carcinogenesis.* 2008; 29(2):356-62. DOI: 10.1093/carcin/bgm295
5. Hori T, Takahashi E, Ayusawa D, Takeishi K, Kaneda S, Seno T. Regional assignment of the human *thymidylate synthase (TS)* gene to chromosome band 18p11.32 by nonisotopic in situ hybridization. *Hum Genet.* 1990;85(6):576-80.
6. Kaneda S, Nalbantoglu J, Takeishi K, Shimizu K, Seno T, Ayusawa D. Structural and functional analysis of the human *thymidylate synthase* gene. *J Biol Chem.* 1990; 265(33):20277-84.
7. Costi M, Ferrari S, Venturelli A, Calò S, Tondi D, Barlocco D. *Thymidylate synthase* Structure, Function and Implication in Drug Discovery. *Curr Med Chem.* 2005; 12(19):2241-58.
8. Henríquez-Hernández LA, Fernández-Pérez L, González-Hernandez A, Cabrera de León A, Díaz-Chico B, Murias-Rosales A: *TYMS, MTHFR, p53* and *MDR1* gene polymorphisms in breast cancer patients treated with adjuvant therapy. *Cancer*



- Epidemiol. 2010; 34:490-3. DOI: 10.1016/j.canep.2010.03.004
9. Yim DJ, Kim OJ, An HJ, Kang H, AHN DH, Hwang SG. Polymorphisms of thymidylate synthase gene 5'- and 3'-untranslated region and risk of gastric cancer in Koreans. *Anticancer Res.* 2010; 30:2325-30.
10. Sulzyc-Bielicka V, Bielicki D, Binczak-Kuleta A, Kaczmarczyk M, Pioch W, Machoy-Mokrzyńska A, Ciechanowicz A, Gołębiewska M, Drozdziak M. *Thymidylate synthase* gene polymorphism and survival of colorectal cancer patients receiving adjuvant 5-Fluorouracil. *Genet Test and Mole Biomarkers.* 2013; 17(11):799-806. DOI: 10.1089/GTMB.2013.0171
11. Villafranca E, Okruzhnov Y, Dominguez MA, García-Foncillas J, Azinovic J, Martínez E, Illarramendi JJ, Arias F, Martínez-Monge R, Salgado E, Angeletti S, Brugarolas A. Polymorphisms of the repeated sequences in the enhancer region of the *thymidylate synthase* gene promoter may predict downstaging after preoperative chemoradiation in rectal cancer. *J Clin Oncol.* 2001; 19:1779–86. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.6.1779
12. Edler, D. Glimelius B, Hallström M, Jakobsen A, Johnston PG, Magnusson I, Ragnhammar P, Blomgren H. *Thymidylate synthase* expression in colorectal cancer: a prognostic and predictive marker of benefit from adjuvant fluorouracil-based chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2002; 20(7):1721-8. DOI: 10.1200/JCO.2002.07.039
13. Kawakami K, Watanabe G. Identification and Functional Analysis of Single Nucleotide Polymorphism in the Tandem Repeat Sequence of *Thymidylate Synthase* Gene. *Cancer Res.* 2003; 63:6004-7.
14. Marsh S. *Thymidylate synthase* pharmacogenetics. *Invest New Drugs.* 2005; 23:533-7. DOI: 10.1007/s10637-005-4021-7
15. Lurje G, Manegold PC, Ning Y, Pohl A, Zhang W, Lenz HJ. *Thymidylate Synthase* gene variations: predictive and prognostic markers". *Mol Cancer Ther*



2009;8(5):1000–07. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-08-0219

16. Hu Q, Li X, Su C, Chen X, Gao G, Zhang J, Zhao Y, Li J, Zhou C. Correlation between *thymidylate synthase* gene polymorphisms and efficacy of pemetrexed in advanced non-small cell lung cancer. *Expe Ther Med*. 2012; 4:1010-6. DOI: 10.3892/etm.2012.730

17. Gibson, TB. Polymorphisms in the *Thymidylate synthase* gene predict response to 5-fluorouracil therapy in colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer*. 2006;5(5):321-23.

18. Mandola MV, Stoehmacher J, Muller-Weeks S, Cesarone G, Yu MC, Lenz HJ, Ladner RD. A novel single nucleotide polymorphism within the 5' tandem repeat polymorphism of the *thymidylate synthase* gene abolishes USF-1 binding and alters transcriptional activity. *Cancer Res*. 2003; 63:2898-904.

19. Quintero-Ramos A, Gutiérrez-Rubio SA, Del Toro-Arreola A, Franco-Topete RA, Ocegüera-Villanueva A, Jiménez-Pérez LM, Castro-Cervantes JM,

Barragán-Ruiz A, Vázquez-Camacho JG, Daneri-Navarro A. Association between polymorphisms in the *thymidylate synthase* gene and risk of breast cancer in a Mexican population. *Genet Mol Res*. 2014;13(4):8749-56. DOI: dx.doi.org/10.4238/2014.October.27.16

20. da Silva J, de Lima FA, Bertuzzo CS. *Thymidylate synthase* gene (*TYMS*) polymorphisms in sporadic and hereditary breast cancer. *BMC Res Notes*. 2012;5(676):1-6. DOI: 10.1186/1756-0500-5-676

21. Schwarzenbach H, Goekkurt E, Pantel K, Aust DE, Stoehmacher J. Molecular analysis of the polymorphisms of *thymidylate synthase* on cell-free circulating DNA in blood of patients with advanced colorectal carcinoma. *Int J Cancer*. 2010; 127:881-8. DOI: 10.1002/ijc.25096

22. Ulrich CM, Bigler J, Bostick R, Fosdick L, Potter JD. *Thymidylate synthase* promoter polymorphism, interaction with folate intake, and risk of



- colorectal adenomas. *Cancer Res.* 2002; 62:3361-4.
23. Mandola MV, Stoehlmacher J, Zhang W, Groshen S, Yu M, Iqbal S, Lenz HJ, Ladner R. A 6 bp polymorphism in the *thymidylate synthase* gene causes message instability and is associated with decreased intratumoral TS mRNA levels. *Pharmacogenetics.* 2004; 14(5):319-27. DOI: 10.1097/01.fpc.0000114730.08559.df.
24. Kumar K, Vamsy K, Jamil K. *Thymidylate synthase* gene polymorphisms effecting 5-FU response in breast cancer patients. *Cancer Biomark.* 2010; 6:83-93. DOI: 10.3233/CBM-2009-0121.
25. Skibola CF, Forrest MS, Coppede F, Agana L, Hubbard A, Smith MT, Bracci PM, Holly EA. Polymorphisms and haplotypes in folate-metabolizing genes and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Blood.* 2004; 104(107):2155-62. DOI: 10.1182/blood-2004-02-0557.
26. Shi Q, Zhang Z, Neumann AS, Li G, Spitz MR, We Q: Case-control analysis of *thymidylate synthase* polymorphisms and risk of lung cancer. *Carcinogenesis.* 2005; 26(3):649-56. DOI: 10.1093/carcin/bgh351.
27. Gallegos-Arreola MP, Peralta-Leal V, Morgan-Villela G, Puebla-Pérez AM. Frecuencia del polimorfismo *TS 1494del6* en pacientes con cáncer colorrectal del Occidente de México. *Rev Invest Clin.* 2008; 60(1):21-30.
28. Mo A, Zhao Y, Shi Y, Qian F, Hao Y, Chen J, Yang S, Jiang Y, Luo Z, Yu P. Association between polymorphisms of *thymidylate synthase* gene 5'- and 3'-UTR and gastric cancer risk: meta-analysis. *Biosci Rep.* 2016; 36:e00429. DOI: 10.1042/BSR20160273.
29. Stanisławska-Sachadyn A, Borzyszkowska J, Krzemiński M, Janowicz A, Dziadziuszko R, Jassem J, Rzyman W, Limon J. Folate/homocysteine metabolism and lung cancer risk among smokers. *Plos One.* 2019; 14(4): e0214462. DOI: 10.1371/journal.pone.0214462.



30. Pullmann R, Abdelmohsen K, Lal A, Martindale JL, Ladner RD. Differential Stability of *Thymidylate synthase* 3'-Untranslated Region Polymorphic Variants Regulated by AUF1. *J Biol Chem.* 2006; 281(33):23456-63. DOI: 10.1074/jbc.M600282200.
31. Thomas F, Hoskins JM, Dvorak A, Tan BR, McLeod H. Detection of the G>C SNP and rare mutations in the 28-bp repeat of *TYMS* using gel-based capillary electrophoresis. *Pharmacogenomics.* 2010;11(12):1751-6. DOI: 10.2217/PGS.10.170.
32. Yawata A, Kim SR, - Miyajim A, Kubo T, Ishida S, Nakajima Y, Katori N, Matsumoto Y, Fukuoka M, Ohno Y, Ozawa S, Sawada, J. Polymorphic tandem repeat sequences of the *thymidylate synthase* gene correlates with cellular-based sensitivity to fluoropyrimidine antitumor agents. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2005; 56:465-72. DOI: 10.1007/s00280-005-1018-z.
33. Gusella M, Bolzonella C, Crepaldi G, Ferrazzi E, Padrini R. A novel G/C single-nucleotide polymorphism in the double 28-bp repeat thymidylate synthase allele. *Pharmacogenomics J.* 2006; 6:421-24.
34. Lincz L, Scorgie FE, Garg MB, Ackland SP. Identification of a novel single nucleotide polymorphism in the first tandem repeat sequence of the *thymidylate synthase* 2R allele. *Int J Cancer* 2007; 120(9):1930-4. DOI: 10.1002/ijc.22568.
35. Meulendijks D, Jacobs BAW, Aliev A, Pluim D, van Werkhoven E, Deenen MJ, Beijnen JH, Cats A, Schellens JHM. Increased risk of severe fluoropyrimidine-associated toxicity in patients carrying a G to C substitution in the first 28-pb tandem repeat of the *thymidylate sintase* 2R allele. *Int J Cancer.* 2016; 138:245-53. DOI: 10.1002/ijc.29694.
36. Goyette P, Sumner JS, Milos R, Duncan AMV, Rosenblatt DS, Matthews RG, Rozen R. Human *Methylenetetrahydrofolate reductase*: isolation of cDNA, mapping and mutation



identification. *Nat Genetics*. 1994; 7:195-200.

37. Rezende LM, Lima Marson FA, Passos Lima CS, Bertuzzo CS. Can *MTHFR* C677T and A1298C polymorphisms alter the risk and severity of sporadic breast cancer in Brazilian women? *Clin Breast Cancer*. 2017. DOI: 10.1016/j.clbc.2017.02.004.

38. Gaughan D, Barboux S, Kluijtmans LAJ, Whitehead AS. The human and mouse *methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR)* genes: genomic organization, mRNA structure and linkage to the *CLCN6* gene. *Gene*. 2000; 257(2):279-89.

39. Duthie S.J. Folic acid deficiency and cancer: mechanisms of DNA instability. *Br Med Bull* 1999; 55(3):578-92.

40. Zhang, N. Epigenetic modulation of DNA methylation by nutrition and its mechanisms in animals. *Anim Nutr* 2015; 1:144-51. DOI: dx.doi.org/10.1016/j.aninu.2015.09.002.

41. Frosst P, Blom HJ, Milos R, Goyette P, Sheppard CA, Matthews RG, Boers GJH, den Heijer M, Kluijtmans LAJ, van del Heuvel LP, Rozen R. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in *methylenetetrahydrofolate reductase*. *Nat Genetics*. 1995; 10:111-3.

42. Castro R, Rivera I, Ravasco P, Camilo ME, Jakobs C, Blom HJ de Almeida IT. 5,10-*methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR)* 677CT and 1298AC mutations are associated with DNA hypomethylation. *J Med Genet*. 2004; 41:454-8. DOI: 10.1136/jmg.2003.017244

43. Uleand PM, Hustad S, Schneede J, Refsum H, Vollset SE. Biological and clinical implications of the *MTHFR* C677T polymorphism. *Trends Pharmacol Sci*. 2001; 22(4):195-201.

44. Gonzales M, Yu P, Shiao P. *MTHFR* gene polymorphism-mutations and air pollution as risk factors for breast cancer. A Metaprediction Study. *Nurs Res*.



- 2017; 66(2):151-62. DOI: 10.1097/NNR.0000000000000206.
45. Semenza J, Delfino RJ, Ziogas A, Anton-Culver H. Breast cancer risk and *methylenetetrahydrofolate reductase* polymorphism. *Breast Cancer Res Tr.* 2003; 77:217-23.
46. López-Cortés A, Jaramillo-Koupermann G, Muñoz MJ, Cabrera A, Echeverría C, Rosales F, Vivar N, Paz-y-Miño C. Genetic polymorphisms in *MTHFR* (C677T, A1298C), *MTR* (A2756G) and *MTRR* (A66G) genes associated with pathological characteristics of prostate cancer in the Ecuadorian population. *Am J Med Sci.* 2013; 346(6):447-54.
47. van der Put NMJ, Gabreëls F, Stevens EMB, Smeitink AM, Trijbels FJM, Eskes TKAB, van der Heuvel LP, Blom H. A second common mutation in the *methylenetetrahydrofolate reductase* gene: an additional risk factor for neural-tube defects? *Am J Hum Genet* 1998; 62:1044-61.
48. Weisberg I, Tran P, Christensen B, Sibani S, Rozen R. A second genetic polymorphism in *methylenetetrahydrofolate reductase* (*MTHFR*) associated with decreased enzyme activity. *Mol Genet Metab* 1998; 64:169-72.
49. Khazamipour N, Noruzinia M, Fatehmanesh P, Keyhaneh M, Pujol P. *MTHFR* promoter hypermethylation in testicular biopsies of patients with non-obstructive azoospermia: The role of epigenetics in male infertility. *Hum Reprod.* 2009; 24:2361-64. DOI: 10.1093/humrep/dep194.
50. Rotondo JC, Bosi S, Bazzan E, Di Domenico M, De Mattei M, Selvatici R, Patella A, Marci R, Tognon M, Martini F. *Methylenetetrahydrofolate reductase* gene promoter hypermethylation in semen samples of infertile couples correlates with recurrent spontaneous abortion. *Hum Reprod.* 2012; 27:3632-8. DOI: 10.1093/humrep/des319.
51. Ge J, Wang J, Zhang F, Diao B, Song ZF, Shan LL, Wang W, Cao HJ, Li



XQ. Correlation between *MTHFR* gene methylation and pre-eclampsia, and its clinical significance. *Genet Mol Res.* 2015; 14:8021-8. DOI: 10.4238/2015.July.17.10.

52. Coppedè F, Denaro M, Tannorella P, Migliore L. Increased *MTHFR* promoter methylation in mothers of Down syndrome individuals. *Mutat. Res.* 2016; 787:1-6. DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2016.02.008.

53. Santana Bezerra H, Severo de Assis C, Dos Santos Nunes MK, Wanderley de Queiroga EI, Modesto Filho J, Alves Pegado Gomes CN, Ferreira do Nascimento RA, Pordeus Luna RC, de Carvalho Costa MJ, de Oliveira NFP, Camati Persuhn D. The *MTHFR* promoter hypermethylation pattern associated with the A1298C polymorphism influences lipid parameters and glycemic control in diabetic patients. *Diabetol. Metab Syndr.* 2019; 11:4 DOI: 10.1186/s13098-019-0399-9.

54. Botezatu A, Socolov D, Iancu IV, Huica I, Plesa A, Ungureanu C, Anton G. *Methylenetetrahydrofolate reductase*

(*MTHFR*) polymorphisms and promoter methylation in cervical oncogenic lesions and cancer. *J Cell Mol Med.* 2013; 17:543-9. DOI: 10.1111/JCMM.12032.

55. Wei LK, Sutherland H, Au A, Camilleri E, Haupt LM, Gan SH, Griffiths LRA. A potential epigenetic marker mediating serum folate and vitamin B12 levels contributes to the risk of ischemic stroke. *Biomed Res Int.* 2015; 2015:167976. DOI: 10.1155/2015/167976.

56. Leclerc D, Campeau E, Goyette P, Adjalla CE, and Christensen B, Ross M et al. Human *methionine synthase*: cDNA cloning and identification of mutations in patients of the cblG complementation group of folate/cobalamin disorders. *Hum Mol Genet.* 1996; 5(12):1867-74.

57. Al Farra, HY. *Methionine synthase* polymorphisms (*MTR* 2756 A>G and *MTR* 2758 C>G) frequencies and distribution in the Jordanian population and their correlation with neural tube defects in the population of the northern part of Jordan. *Indian J Hum Genet.* 2010;



- 16(3):138-43. DOI: 10.4103/0971-6866.73405.
58. Elshihawy H, Helal M, Said M, Hammad MA. Design, synthesis, and enzyme kinetics of novel benzimidazole and quinoxaline derivatives as *methionine synthase* inhibitors. *Bioorgan Med Chem*. 2014; 22:550-8.
59. Zhu H, Wicker NJ, Shaw GM, Lammer EJ, Hendricks K, Suarez L, Mark C, Richard F. Homocysteine remethylation enzyme polymorphisms and increased risks for neural tube defects. *Mol Genet Metab*. 2003; 78:216-21. DOI: 10.1016/S1096-7192(03)00008-8.
60. Lu M, Wang F, Qiu J. *Methionine synthase* A2756G polymorphism and breast cancer risk: a meta-analysis involving 18,953 subjects. *Breast Cancer Res Tr*. 2010; 123:213-7. DOI: 10.1007/s10549-010-0755-9.
61. De Cássia Carvalho Barbosa R, da Costa DM, Cordeiro DE, Vieira AP, Rabenhorst SH. Interaction of *MTHFR* C677T and A1298C, and *MTR* A2756G Gene Polymorphisms in Breast Cancer Risk in a Population in Northeast Brazil. *Anticancer Res*. 2012; 32:4805-12.
62. Yu K, Zhang J, Zhang J, Dou C, Gu S, Xie Y, Mao Y, Ji C. *Methionine synthase* A2756G polymorphism and cancer risk: a meta-analysis. *Eur J Hum Genet*. 2010; 18:370-8. DOI: 10.1038/ejhg.2009.131.
63. Paz M, Ávila S, Fraga MF, Pollan M, Capella G, Peinado MA, Sanchez-Cespedes M, Hermam JG, Esteller M. Germ-line variants in methyl-group metabolism genes and susceptibility to DNA methylation in normal tissues and human primary tumors. *Cancer Res*. 2002; 62(15):4519-24.
64. De Lima EL, da Silva VC, da Silva HAD, Bezerra A, de Moraes VL, de Moraes AL, Cruz RV, Barros MHM, Hassan R, de Freitas AC, Muniz MTC. *MTR* Polymorphic Variant A2756G and Retinoblastoma Risk in Brazilian Children. *Pediatr Blood Cancer*. 2010; 54:904-08. DOI: 10.1002/pbc.22472.
65. Wang Y, Liu Y, Ji W, Qin H, Wu H, Xu D, Tukebai T, Wang Z. Analysis of



MTR and *MTRR* polymorphisms for neural tube defects risk association. *Medicine*. 2015; 94(35)

DOI: 10.1097/MD.0000000000001367.

66. Haghiri R, Mashayekhi F, Bidabadi E, Salehi Z. Analysis of *methionine synthase* (rs1805087) gene polymorphism in autism patients in Northern Iran. *Acta Neurobiol Exp*. 2016; 76:318-23.

67. Raina JK, Sharma M, Panjaliya RK, Bhagat M, Sharma R, Bakaya A. *Methylenetetrahydrofolate reductase* C677T and *methionine synthase* A2756G gene polymorphisms and associated risk of cardiovascular diseases: A study from Jammu region. *Indian Heart J*. 2016; 68:421-30. DOI:

[dx.doi.org/10.1016/j.ihj.2016.02.009](https://doi.org/10.1016/j.ihj.2016.02.009).

68. Ebrahimi A, Hosseinzadeh A, Karimian M. Association of human *methionine synthase* A2756G transition with prostate cancer: a case-control study and in silico analysis. *Acta Med Iran*. 2017; 55(5):297-303.



**GEL DE QUITOSANO INYECTABLE COMO BIOESTIMULADOR CUTÁNEO
EN RATAS *SPRAGUE DAWLEY*.**

Carmen Marichales¹, Reina Zerpa², Anajulia González³, Gladys Velazco³.

1. Odontólogo, Universidad de Los Andes. Mérida -Venezuela.

**2. Departamento de Odontología Preventiva y Social. Universidad de Los
Andes. Mérida-Venezuela.**

**3. Laboratorio Integrado de Biología Celular y Molecular. Universidad de Los
Andes. Mérida-Venezuela**

Correspondencia: Reina Zerpa. Dirección: Departamento de Preventiva y Social. Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Casona La Sierra, Calle 23 entre avenidas 2 y 3. Mérida (5101), Venezuela.

Tlf.: +58 (414) 737 8568 / +58 (274) 2402382

E-mail: od.reinazerpa@gmail.com

RESUMEN

El envejecimiento, las cicatrices y un sin número de defectos que se presentan en el rostro pueden repercutir de manera física y psicológica al paciente. Actualmente se ha hecho común el uso de los biomateriales de relleno orofacial. La industria farmacéutica cada año propone nuevos productos, sin embargo, la búsqueda del biomaterial ideal aún continúa. El quitosano es un biopolímero natural biocompatible y biodegradable que



presenta propiedades regenerativas. Se puede considerar una alternativa terapéutica para el envejecimiento y la pérdida tisular. Se planteó analizar el gel de quitosano inyectable como bioestimulador cutáneo en ratas *Sprague dawley*. Se realizó un estudio experimental en 43 ratas adultas macho divididas en: grupo A experimental (n=20 animales), grupo B control (n=20 animales) y grupo C o control/control (n=3 animales). El material se infiltró en el lomo de cada animal vía intradérmica. Al grupo A se le infiltró 0,05ml de gel de Quitosano, al grupo B 0,05ml de ácido hialurónico y al grupo C no se le infiltró ningún material. Se hizo seguimiento, a la cuarta y octava semana se realizó el sacrificio de 10 animales de los grupos A y B y 1 del grupo C para la toma de muestras histopatológicas. Se concluyó que el quitosano en gel inyectable no genera alteraciones en la conducta de los animales y produce la formación de un nódulo en el área infiltrada. Al exámen microscópico se comporta como un agente lesivo que produce una respuesta inflamatoria crónica reagudizada y una reacción tipo granuloma a cuerpo extraño.

PALABRAS CLAVE: quitosano, regeneración tisular, envejecimiento, ácido hialurónico

INJECTABLE CHITOSAN GEL AS A SKIN BIOSTIMULATOR IN *SPRAGUE DAWLEY* RATS.

ABSTRACT

Aging, scars and a number of defects that appear on the face can affect the patient physically and psychologically. Currently, the use of orofacial filling biomaterials has become common. The pharmaceutical industry proposes new products every year, however, the search for the ideal biomaterial still continues. Chitosan is a natural biocompatible and biodegradable biopolymer that exhibits regenerative properties. It



can be considered a therapeutic alternative for aging and tissue loss. It was proposed to analyze the injectable chitosan gel as a cutaneous biostimulator in Sprague dawley rats. An experimental study was carried out in 43 adult male rats divided into: experimental group A (n = 20 animals), control group B (n = 20 animals) and control / control group C (n = 3 animals). The material was infiltrated into the back of each animal via the intradermal route. Group A was infiltrated with 0.05 ml of chitosan gel, group B with 0.05 ml of hyaluronic acid and group C did not receive any material. Follow-up was done, at the fourth and eighth week, 10 animals from groups A and B and 1 from group C were sacrificed for taking histopathological samples. It was concluded that the injectable chitosan gel does not generate alterations in the behavior of the animals and produces the formation of a nodule in the infiltrated area. On microscopic examination, it behaves as a damaging agent that produces a chronic exacerbated inflammatory response and a foreign body granuloma-like reaction.

KEY WORD: chitosan, tissue regeneration, aging, hyaluronic acid

INTRODUCCIÓN

La piel puede presentar cambios característicos del envejecimiento, como depresiones dermo-epidérmicas, surcos y líneas de expresión marcadas causados por factores intrínsecos y extrínsecos (la acción de la luz solar, movimientos musculares, desorganización de las fibras colágenas y elásticas, pérdida de elasticidad de los tejidos, remodelación ósea, grasa y

cartilaginosa y la pérdida dental prematura); todos estos signos hacen que la región facial sea el exponente más notorio del envejecimiento.

En el tercio medio e inferior de la cara es donde se encuentra el mayor número de grupos musculares que sufren la acción de la gravedad, y es también la región con mayor dificultad para mantenerse firme; como consecuencia se forman a este nivel los signos más



graves de envejecimiento: arrugas, surcos pronunciados (nasogenianos, comisura labial), alteraciones del contorno mandibular, alteraciones del labio (filtrum plano y largo, boca triste, arrugas verticales, alteraciones del bermellón). Es por esto que en esta región de la cara es donde se realizan el mayor número de procedimientos estéticos, quirúrgicos y no quirúrgicos y también la región en la que está más indicado el empleo de biomateriales de relleno (1).

Los biomateriales son productos empleados para reproducir la función de tejidos vivos de forma segura, mecánicamente funcional y aceptable fisiológicamente, que son temporal o permanentemente implantado, cuya finalidad de restaurar el defecto existente y en algunos casos conseguir la regeneración tisular (2).

Los biomateriales inyectables se presentan en el área de la salud como una opción para la bioingeniería y se han utilizado como rellenos subdérmicos que aumentan el volumen perdido de la dermis y el tejido celular

subcutáneo, también para la reparación de defectos tisulares (3). Estos se clasifican en materiales reabsorbibles como el colágeno y el ácido hialurónico, semipermanentes como microesferas de ácido poliláctico y la hidroxiapatita cálcica en gel acuoso, y los materiales permanentes o no reabsorbibles como siliconas líquidas, microesferas de polimetacrilato, esferas de dextrano y geles de poliacrilamida (4). Estos últimos se encuentran en desuso ya que son la causa de reacciones adversas precoces y tardías, tales como reacciones de hipersensibilidad, infecciones, nódulos causados por distribución irregular del producto, necrosis tisular local, fibrosis del tejido, inflamación granulomatosa y migración de implantes (5). Lo anteriormente expuesto, hace que cada año la industria farmacéutica ponga en el mercado materiales novedosos, con el fin de disminuir al máximo los efectos secundarios. No obstante, la búsqueda del relleno ideal, aquel que tenga una duración razonable, fácil de obtener y de implantar, que sea seguro,



biocompatible, no tóxico, de comportamiento predecible y que favorezca la regeneración tisular, aún continúa.

Actualmente en la práctica clínica uno de los materiales reabsorbibles más utilizados en el campo de la estética facial es el Ácido Hialurónico (AH), un glicosaminoglicano constituido por residuos alternantes de ácido glucurónico y N-acetilglucosamina. El AH es un polisacárido que se encuentra de forma natural en los seres humanos, representa el componente fundamental de la matriz extracelular de diversos órganos, tejidos, y articulaciones, también participa activamente en la estabilización de los tejidos (1), sin embargo, como material de relleno es altamente costoso.

Por su parte, el quitosano es un biopolímero de pH ácido compuesto por cadenas N-acetilglucosamina las cuales son reabsorbibles. Es de origen natural producto de la desacetilación de la quitina, un polisacárido que se encuentra en el caparazón de los crustáceos (6-8).

Además, el quitosano presenta un potencial e interesante valor económico, debido a sus versátiles propiedades biológicas y aplicaciones (biodegradable, biocompatible, no produce respuesta del sistema inmune y no tóxico), características que han estimulado su empleo en diversas aplicaciones biomédicas (9). También, se ha usado como medicamento tópico para heridas y quemaduras comprobando su efectividad antimicrobiana y cicatrizante (10) y como apósito del pie diabético estimula la reepitelización y cicatrización con excelentes resultados (11). Diversos autores refieren que es altamente útil para combatir entes patógenos, lesiones inflamatorias y ulcerosas en todo el cuerpo incluyendo cavidad bucal (12,13). Como membrana, promueve la regeneración osteomucosa guiada en alvéolos postextracción de terceros molares (12); en forma de biogel es útil para el acondicionamiento de los tejidos en pacientes con estomatitis subprotésica (13).



La evidencia clínica disponible sobre regeneración de los tejidos tratados con quitosano se atribuye a la propiedad de lograr la migración de fibroblastos capaces de estimular y liberar factores de crecimiento que favorezcan la cicatrización y regeneración (12,13). De esta manera, su capacidad de formar andamios ha permitido su aplicación dentro de los campos de bioingeniería tisular, debido a sus propiedades mecánicas como a su baja tasa de biodegradación (5). Los andamios de quitosano pueden servir para mantener, reforzar y en algunos casos organizar la regeneración tisular; como matriz puede ser utilizada para liberar materiales bioactivos o influenciar directamente el crecimiento celular (14-16).

Se ha determinado que las unidades estructurales del quitosano, la glucosamina y la N-acetilglucosamina, están presentes en el cuerpo humano formando parte de la matriz extracelular de los tejidos. Normalmente los glicosaminoglicanos se encuentran unidos a proteínas centrales y forman los proteoglicanos, los cuales tienen la

función de organizar y dar funcionamiento adecuado a la matriz extracelular (16).

Luego de una extensa revisión de la literatura, no se ha encontrado evidencia del empleo de quitosano disuelto en ácido acético como gel inyectable, forma física que podría considerarse idónea para su infiltración. Es por ello que la presente investigación pretende analizar el gel de quitosano inyectable como material para el relleno subdérmico y bioestimulante celular en modelos animales.

MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño de este estudio fue experimental (17) donde se observó el efecto del gel de quitosano sobre la bioestimulación cutánea en 43 ratas machos adultos de la línea *Sprague dawley*, con peso corporal entre 280 y 350 grs., provenientes del Bioterio de la Universidad de Los Andes (BIOULA), de línea no consanguínea. Durante el periodo del experimento, las ratas fueron alojadas en jaulas metálicas diseñadas para tal fin (a razón de cinco

animales por jaula), alimentados con ratarina granulada y agua *ad libitum* o libre demanda, bajo condiciones ambientales de laboratorio específicas controladas (luz, humedad, ventilación, ruidos y temperatura).

Las ratas fueron distribuidas aleatoriamente en tres grupos, dos grupos conformados por veinte animales cada uno y un grupo compuesto por tres animales, asignados a cada uno de los siguientes tratamientos:

Grupo A o experimental (quitosano $n=20$): a los animales de este grupo se les infiltró 0,05ml de gel de quitosano inyectable al 0,05%.

Grupo B o control (ácido hialurónico $n=20$): donde a cada animal se le infiltró 0,05ml de ácido hialurónico y

Grupo C o control/control ($n=3$): este grupo no se sometió a ningún tratamiento y se mantuvo bajo las mismas condiciones ambientales y de alimentación que los demás grupos de estudio.

El procedimiento se realizó en tres etapas: la primera etapa estuvo conformada por la prueba piloto, la segunda etapa se desarrolló la división de los grupos y el experimento y la tercera etapa estuvo constituida por la recolección de las muestras (Figura 1).

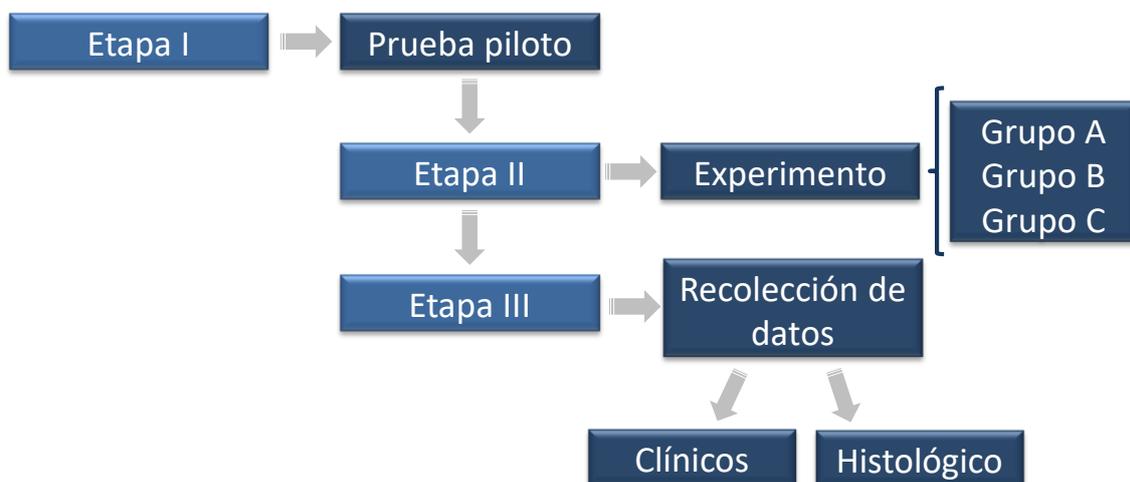


Figura 1: Estrategia general del procedimiento.

Los animales fueron previamente anestesiados con 0,4ml de una solución preparada con ketamina (100mg/kg) y xylacina (5mg/kg) por vía intraperitoneal (Figura 2a y 2b), posteriormente y luego de confirmada la anestesia del animal, se procedió a rasurar el lomo de cada rata (Figura 2c), y se ubicó el área de infiltración en cada animal por medio de medidas

específicas: zona media del lomo un centímetro por debajo de ambas escápulas, cuidando que el área de trabajo sea la misma en todos los animales y tomando en cuenta que es un área de poco rose y difícil acceso para el animal, a fin de evitar lesiones u otras manifestaciones clínicas ajenas al estudio.

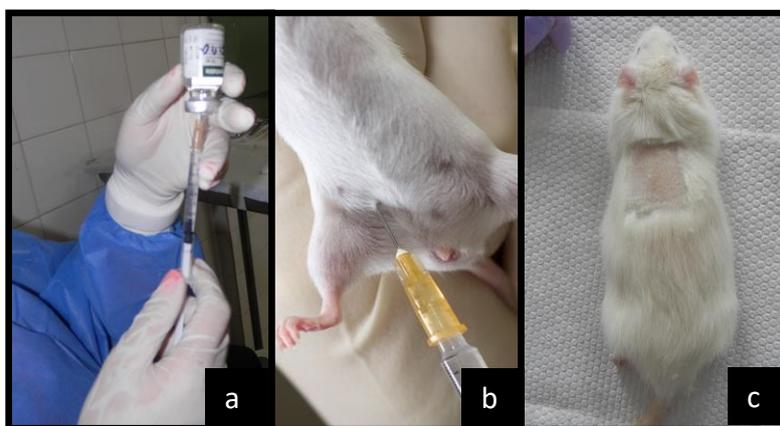


Figura 2: Procedimientos preoperatorios a) Jeringa de anestésico cargada con ketamina-xylacina, b) Inyección intraperitoneal de anestesia, c) Área de infiltración rasurada.

A continuación, con una aguja calibre 26 por vía intradérmica mediante la técnica de retroinyección y con la finalidad de despejar la dermis, se procede a introducir en la piel 3mm de la aguja con el bisel hacia arriba (Figura 3a); luego se realizó la infiltración a cada rata del grupo A con 0,05ml de quitosano en gel al 0,05%. Posteriormente a cada animal del grupo B se le infiltró 0,05ml de AH y por último a los animales del grupo C no se les aplicó ningún biomaterial. Adicionalmente se procedió a marcar y medir el volumen del área de infiltración la cual fue

aproximadamente 1cm² (Figura 3b y 3c) con tinta indeleble, además de la identificación de cada animal para su control; al grupo A con aros en la cola color azul y negro, al grupo B con aros en la cola color morado y rojo, y el grupo C no se les realizó ninguna marca. Finalmente, luego de la reposición de la anestesia cada animal fue devuelto a su jaula de mantenimiento correspondiente (Figura 3d) y fueron vigilados por el personal técnico del BIOULA. No se hizo uso de medicación analgésica ni antiinflamatoria, ya que es un procedimiento mínimamente invasivo.

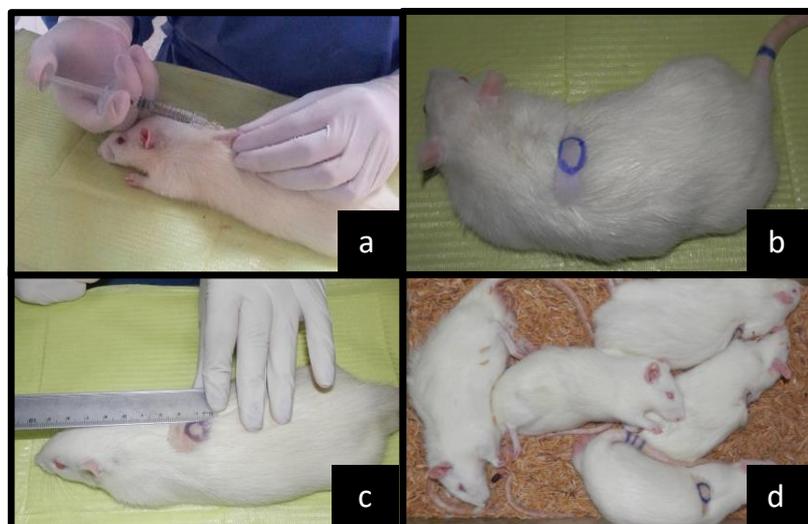


Figura 3: Procedimiento operatorio: a) Infiltración del material, b) Identificación del área infiltrada en el animal, c) Medición del área infiltrada, d) Reposición de la anestesia en su respectiva jaula.

A todos los animales se les realizó seguimiento semanal, con el fin de evaluar cambios clínicos. A la cuarta semana se examinó clínicamente los tejidos inyectados, se hizo registros fotográficos, y se realizó el sacrificio de 10 animales del grupo A, 10 animales del grupo B, y 1 animal del grupo C, con una sobredosis de Tiopental (1ml) vía intraperitoneal; posteriormente se procedió a rasurar el animal y la delimitación del área infiltrada (Figura 4a), luego con una hoja #11 de bisturí se

realizaron varias incisiones de tipo lineal poco profunda solo de espesor cutáneo y respetando el plano muscular, (Figura 4b) finalmente se realiza la escisión quirúrgica de la muestra del tejido infiltrado (Figura 4c), y se fijó en formol al 10%, para la realización del respectivo análisis histopatológico. Este procedimiento se repitió a la octava semana, sacrificando 10 animales del grupo A, B y 1 animal del grupo C, tomando la muestra para los análisis respectivos.

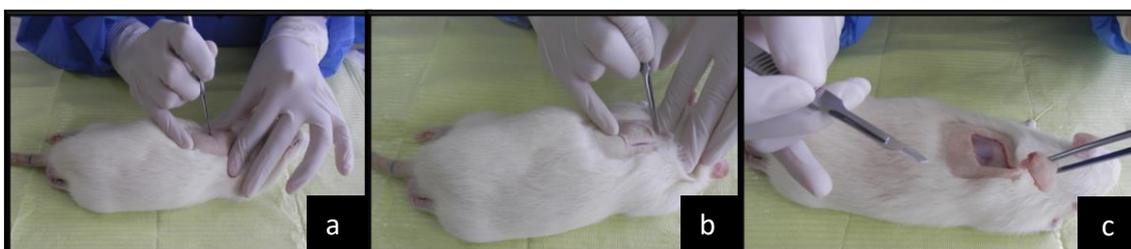


Figura 4: Procedimiento de la toma de muestra, a) Rasurado y delimitación del área, b) Incisión del área infiltrada, c) Escisión total del área infiltrada.



Las consideraciones bioéticas de esta investigación se rigieron bajo el código de bioética y bioseguridad vigente, establecido por el Ministerio del Poder Popular para Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias a través del Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACIT). Estas normas expresan que los animales de experimentación, deben ser tratados como organismos vivos sensibles, para evitar o minimizar cualquier incomodidad, sufrimiento o dolor. Adicionalmente este proyecto de investigación fue aprobado por la Comisión de Bioética del Bioterio de la Universidad de los Andes, bajo el código CE BIOULA/044.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Posterior a la inoculación del material se llevó a cabo las evaluaciones clínicas semanales, luego se realizó el sacrificio de 10 animales del grupo A, 10 animales del grupo B y 1 animal del grupo C respectivamente para las cuatro y ocho semanas; consecutivamente al sacrificio se realizaron las evaluaciones

histopatológicas correspondientes. Cabe destacar que al realizar la fase operatoria un animal del grupo control falleció por sobredosis de anestésico quedando 19 muestras para este grupo.

ESTADO GENERAL, DOLOR GENERAL Y DOLOR A LA PALPACIÓN.

Al realizar la primera evaluación a las 4 semanas, se pudo observar que en el grupo tratado con gel de quitosano el total de los animales tuvo un comportamiento típico y ausencia de dolor general, sin embargo a las 8 semanas se pudo observar que un 20% de los animales presentaron una conducta atípica comportándose de manera agresiva pero sin presencia de dolor. Por otra parte los animales tratados con AH evaluados no presentaron ninguno de estos signos al momento de la observación. Sin embargo a la 8 semanas se observó presencia de dolor a la palpación del área infiltrada en el 20% de los animales del grupo experimental. Esto

coincide con los estudios realizados por Maceda y cols¹⁸ y Duranti y cols¹⁹ refiriendo que el AH es bien tolerado y eficaz en la terapia de remplazo de tejido blandos, con pocas complicaciones.

Sin embargo, al realizar las evaluaciones posteriores se observó que empezaron a aparecer reacciones del tejido a cuerpo extraño lo que nos refiere que luego de las 8 semanas

postimplantación el quitosano empezó a comportarse como un agente nocivo, a diferencia de lo expuesto por Fuentes y cols.²⁰ y Martínez y cols.²¹ donde observaron la biocompatibilidad del quitosano con los tejidos dérmicos y su alta tasa de biodegradabilidad.

ERITEMA

Al realizar las evaluaciones clínicas a la cuarta semana, se registró presencia de eritemas en el grupo A, como se observa en la Figura 5.

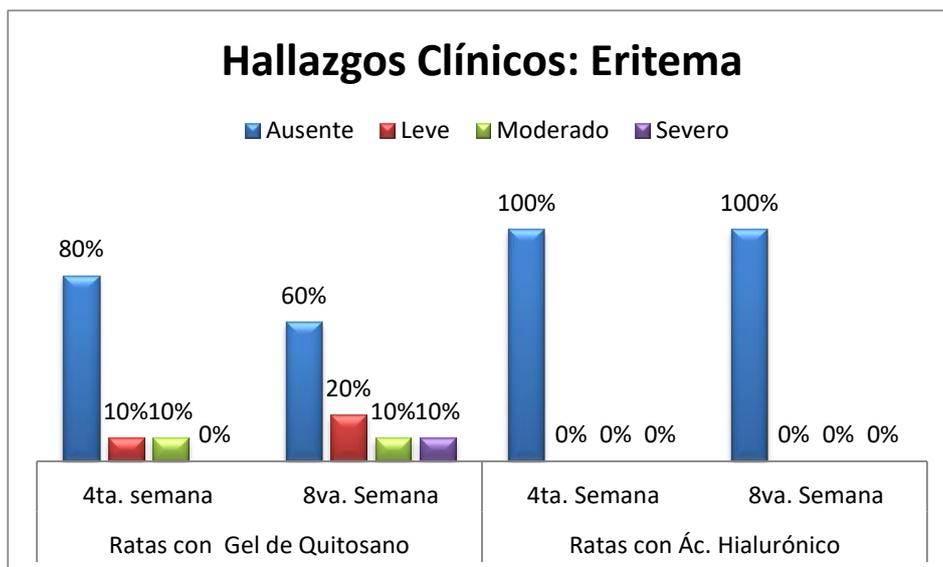


Figura 5: Distribución porcentual de los hallazgos clínicos acerca del eritema en los animales infiltrados con quitosano y ácido hialurónico.



PRURITO

En el 70% de los animales infiltrados con quitosano el prurito estuvo ausente en la primera evaluación. Sin embargo, se encontró que el 30% de los animales presentaron prurito de leve (20%) a moderado (10%). En la segunda evaluación, este grupo siguió presentando el mismo síntoma en un 30%, lo que difiere con el estudio realizado por Vandevord y cols. (22), indicando que el quitosano posee una muy baja incidencia de reacciones adversas, demostrando que tiene un alto grado de incompatibilidad. En balance, los animales infiltrados con AH no presentaron prurito, coincidiendo con Tapia y cols. (23) quienes refieren su capacidad de formar parte de la estructuración de la matriz extracelular, de la homeostasis y de la migración celular lo que lo hace un material altamente biocompatible con los tejidos dérmicos.

EDEMA

En los animales tratados con quitosano, al realizar la evaluación a las cuatro

semanas se observó que un 30% presentó un edema leve. En la siguiente evaluación no se observó presencia de edema. En cuanto al grupo tratado con AH se observó la presencia de edema leve en el total de la muestra a la cuarta semana postimplantación, desapareciendo a la octava semana.

Khan y cols. (24) concluyeron que el quitosano disuelto en ácido láctico era más recomendable para la aplicación dérmica y curación de heridas. Esto guarda cierta relación con los resultados hallados en la cuarta semana considerando que el quitosano utilizado en nuestro estudio se encuentra disuelto en ácido acético, se puede inferir que este causó alguna reacción en los tejidos infiltrados produciéndose así el edema.

NÓDULO

Al realizar la respectiva evaluación a la cuarta semana luego de haber implantado el material se evidencia que la totalidad de las muestras infiltradas con quitosano presentaron nódulo (Figura 6a y 6b) entre severo 70% y

moderado 30%, en la segunda evaluación a la octava semana todas las muestras seguían presentando nódulo (Figura 6c) pero en menor intensidad entre leve 60% y moderado 40%. No

obstante, podemos observar la diferencia existente en el grupo control tratado con AH, donde la presencia de nódulo siempre fue ausente en ambas evaluaciones clínicas (Figura 6d, 6e).

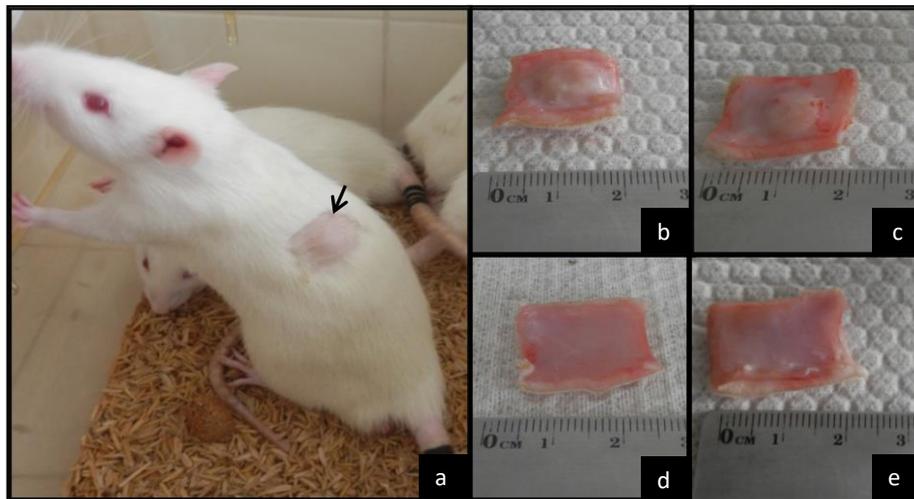


Figura 5: Presencia del nódulo. a) Nódulo en animal tratado con gel de quitosano, b) Muestra de tejido tratado con quitosano 4 semanas, c) Muestra de tejido tratado con quitosano 8 semanas, d) Muestra de tejido infiltrado con AH 4 semanas y e) Muestra de tejido infiltrado con AH 8 semanas.

Se puede apreciar que el área infiltrada con quitosano tuvo una respuesta poco favorable, actuando como un agente lesivo. Esto difiere con los estudios realizados por Kim y cols. (25), Vandervord y cols (22) y Tan y cols. (26), quienes concluyeron que el quitosano tiene propiedades novedosas

de biocompatibilidad, biodegradabilidad y antimicrobianas, lo que sugiere que es un candidato prometedor como material de apoyo para aplicaciones de ingeniería tisular.

Lesión ulcerosa

Para la evaluación de este ítem se tomó en cuenta la integridad de la epidermis (Figura 7). A las cuatro semanas se observó que el 30% de los animales del grupo A presentaron lesiones ulcerosas moderadas. No obstante, al realizar la evaluación a las ocho semanas este

hallazgo había remitido en un 20% , solo el 10% presentó úlceras moderadas. En cuanto al grupo B, no se encontraron manifestaciones de lesiones ulcerosas durante las evaluaciones clínicas postimplantación del material.



Figura 7: Lesión ulcerosa (flecha) en el área infiltrada con gel de quitosano.

Se infiere que las ulceraciones pudieron ser producto del volumen de material infiltrado en la piel de los animales produciendo presión en los tejidos, sin embargo, existen agentes externos que también pueden ser atribuibles a dicha lesión, como la hojilla para rasurar durante la fase operatoria. También el

comportamiento agresivo observado en determinado momento entre los animales, pudo haber causado las ulceraciones.

Lo anteriormente descrito difiere con Sari y cols. (27), quienes ejecutaron un estudio de membranas de quitosano para la reparación de úlceras labiales en



ratas *Sprague dawley*, donde concluyeron que la membrana de quitosano aceleraba el proceso de reparación de la úlcera labial por su efecto en la formación de vasos sanguíneos y fibras colágeno.

PRINCIPALES HALLAZGOS

HISTOPATOLÓGICOS

OBTENIDOS EN LOS ANIMALES

TRATADOS CON ÁCIDO

HIALURÓNICO.

En lo que respecta a los animales tratados con AH encontramos como principales hallazgos la presencia de TC denso homogéneo, con ausencia de respuesta inflamatoria, donde nunca hubo tejido de granulación y por lo tanto no hubo reparación del tejido, se

observó inducción celular, así como el desarrollo de nuevas células y fibras, es de importancia aclarar que no hubo respuesta inflamatoria aguda es decir nunca se reconoció el material como cuerpo extraño. Esto confirma que el AH, es uno de los biomateriales más confiables en el área de la medicina estética, ya que presenta un perfil alto de seguridad, al igual que biocompatibilidad favoreciendo el transporte de nutrientes y la interacción células matriz extracelular. A continuación, se puede observar de manera general la distribución porcentual de todos los hallazgos histopatológicos en los animales infiltrados con AH sacrificados a la cuarta y octava semana. (Figura 8 y 9)

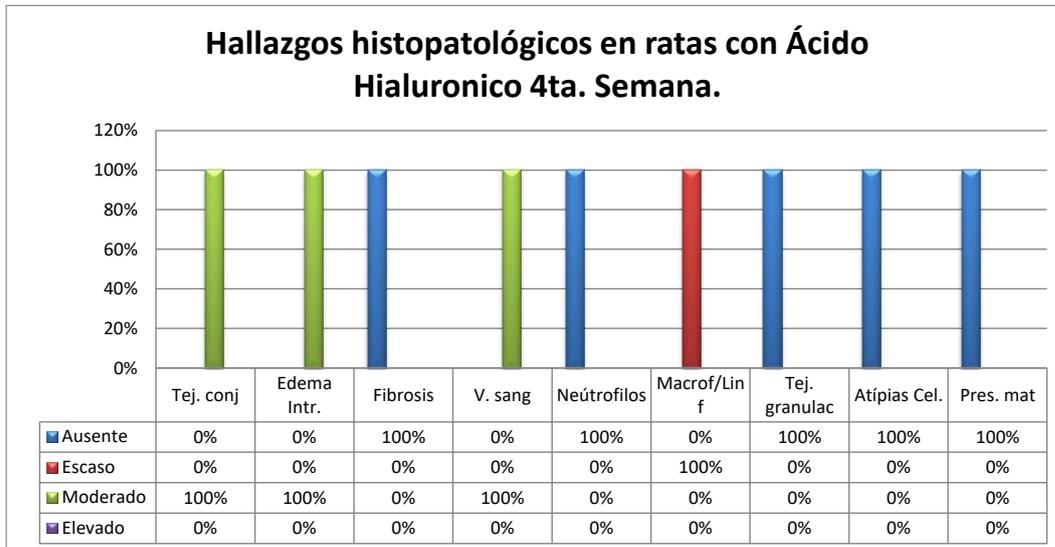


Figura 8: Hallazgos histopatológicos en los animales infiltrados con ácido hialurónico a las cuatro semanas post implantación del material.

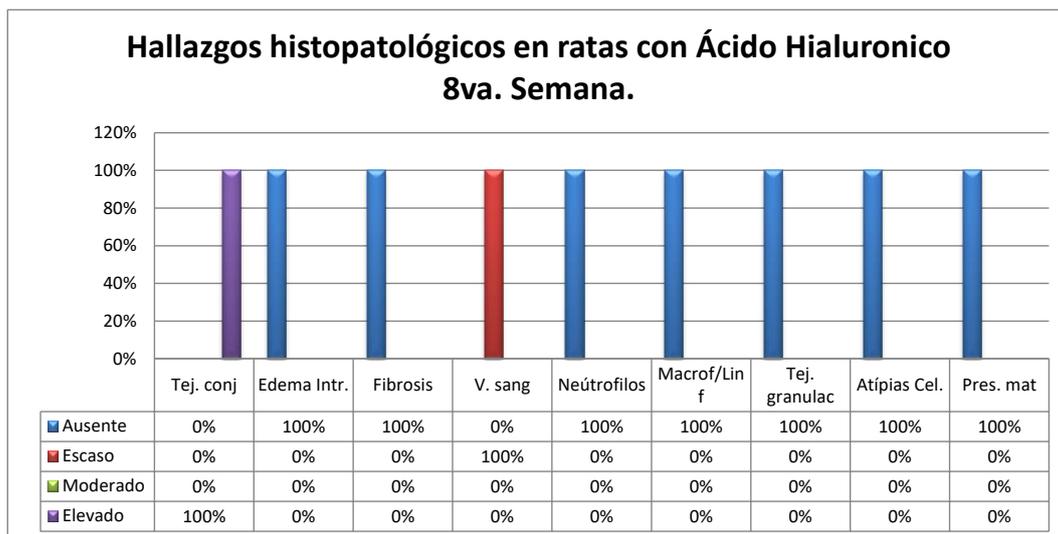


Figura 9: Hallazgos histopatológicos en los animales infiltrados con ácido hialurónico a las ocho semanas post implantación del material.

Principales hallazgos histopatológicos obtenidos en los animales tratados con gel de quitosano.

En resumen, los principales hallazgos histopatológicos obtenidos en el grupo tratado con quitosano fue el desarrollo de una respuesta inflamatoria crónica reagudizada severa con lesión tisular, necrosis, formación de cápsula que limita el material del tejido periférico con proceso inflamatorio tipo: granuloma cuerpo extraño. El TC y la proliferación celular difiere a los tejidos

circundantes además se encuentra alterado y desorganizado. Atendiendo a lo mencionado antes encontramos que los hallazgos histológicos de los tejidos experimentales muestran características patognomónicas de rechazo al biomaterial, además de reconocimiento como sustancia tóxica u agente lesivo. Seguidamente se puede observar los hallazgos histológicos generales de los tejidos tratados con quitosano en gel. (Figura 10 y 11)

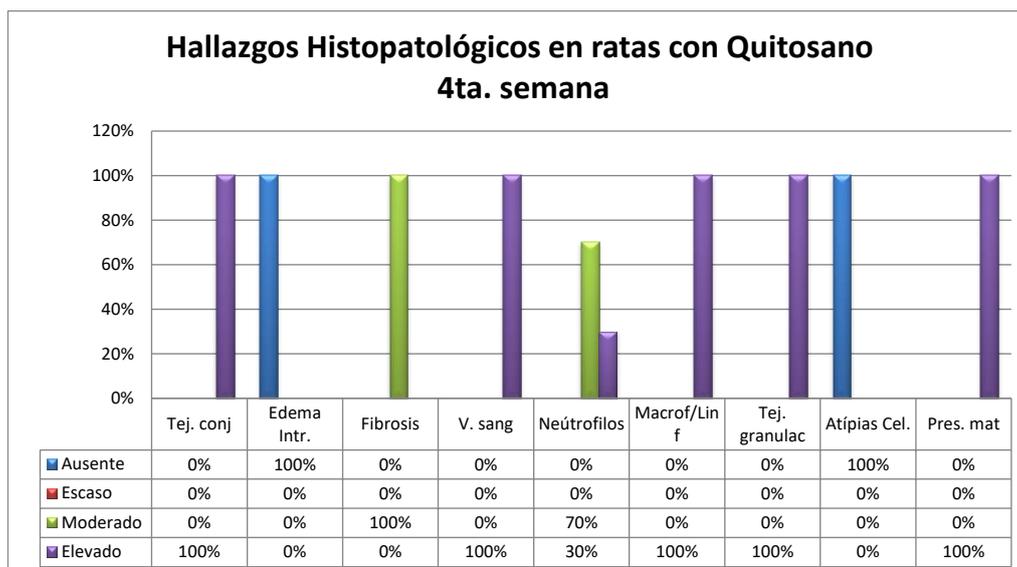


Figura 10: Hallazgos histopatológicos en los animales infiltrados con quitosano en gel a las cuatro semanas post implantación del material.

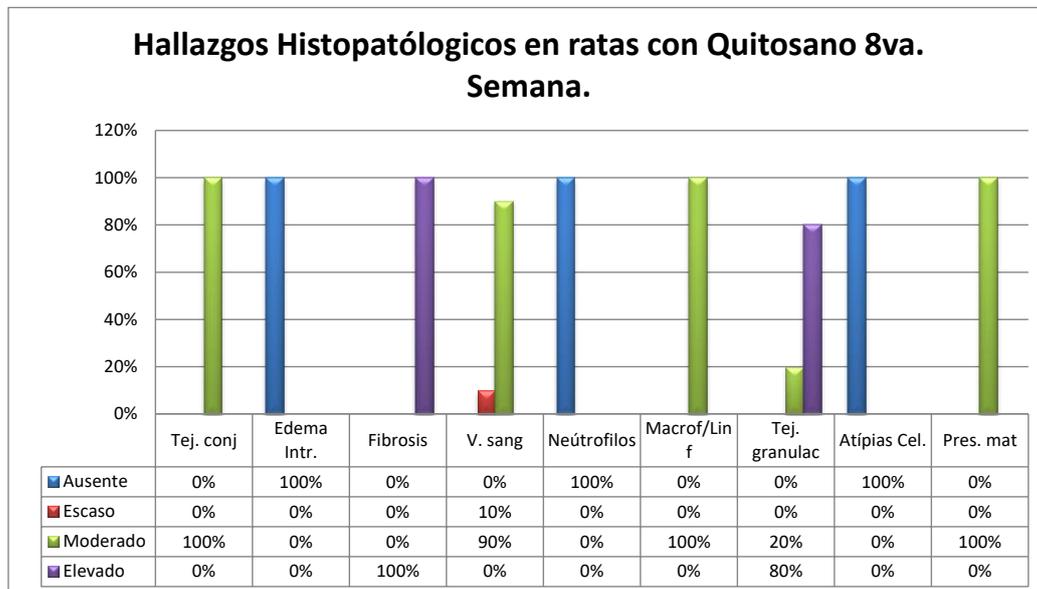


Figura 11: Hallazgos histopatológicos en los animales infiltrados con quitosano en gel a la octava semana post implantación del material.

Sin embargo, es importante resaltar que existen numerosos estudios similares (28-30), donde hacen uso del quitosano para la terapéutica e ingeniería de tejidos, donde el quitosano es aplicado en otros sustratos y en algunos casos en combinación con otros biomateriales u células donde los resultados difieren a los encontrados en esta investigación: Mi y cols. ³¹ evaluaron una membrana de quitosano para el recubrimiento de heridas abiertas en un modelo animal, los resultados muestran que las heridas de la piel en ratas cubiertas con la

membrana de quitosano presentaron la hemostasia y cicatrización rápidamente. El examen histológico confirmó que la tasa de epitelización fue aumentada, ausencia de infiltrado inflamatorio y la deposición de colágeno en la dermis estaba bien organizado. De igual forma, Li y cols (32) utilizaron un gel de quitosano y colágeno con oligoarginina para cicatrización de heridas en modelos animales, encontrando que este material aumenta la formación de tejido de granulación, aumenta la deposición de colágeno y promueve la



angiogénesis, además de presentar propiedades antibióticas, lo cual lo hace un material con alta eficacia terapéutica. Por otra parte, Shi y cols. (30) realizaron un andamio compuesto de quitosano y colágeno para la regeneración de un tipo de TC (cartílago) e ingeniería de los tejidos, el estudio histopatológico indica que el compuesto fue biocompatible y biodegradable. En este mismo orden de ideas, Mohan y cols (33) implementaron un hidrogel de quitosano y AH para reparación de cartílago de conejos, encontrando resultados a las 12 semanas.

Así mismo Tran y cols. (29) realizaron un gel compuesto de rutina y tiramina con derivados del quitosano, para evaluar la cicatrización *in vivo* mediante la inyección de hidrogeles en heridas dorsales de ratas, los resultados mostraron la formación de un nuevo epitelio más grueso y de tejido de granulación, que está más cerca del tejido epitelial original, concluyendo que los de geles inyectables a base de

rutina y quitosano aceleran el proceso cicatrizal de heridas.

Todos estos estudios previamente mencionados nos hacen especular que probablemente el éxito del quitosano depende de muchas variantes, para ejemplificar, tenemos las diversas presentaciones clínicas, la concentración del polímero, el grado de acetilación, el pH, la consistencia y fluidez, así como el tejido en que es usado u implantado; por lo tanto los resultados obtenidos en esta investigación en contraste con muchos otros obtenidos por diversos autores en la literatura, nos hace sintetizar que es posible ajustar las características físico-químicas del quitosano y así modificar las respuestas biológicas.

CONCLUSION

- El quitosano en gel inyectable no produce alteraciones en la conducta de los animales los cuales mantienen un estado general típico; sin embargo, produce la formación de un nódulo de consistencia firme en el



área infiltrada que desde el punto de vista histológico se comporta como un agente lesivo que produce una respuesta inflamatoria crónica reagudizada y una reacción tipo granuloma a cuerpo extraño.

- La bioestimulación celular producida por el quitosano fue desorganizada y exagerada, sin embargo, esto se atribuye al vehículo utilizado para gelificar el quitosano el cual estuvo constituido por ácido acético, y el desarrollo celular normal no puede ocurrir en un medio ácido tan caustico
- El AH no produce ninguna respuesta negativa clínica ni histológica en los tejidos, por el contrario, produce una respuesta positiva, ya que induce una correcta bioestimulación tisular y promueve la reorganización exitosa del tejido. El AH se presenta como un material seguro, biocompatible y biodegradable.

- Se recomienda realizar ensayos preclínicos haciendo uso de quitosano en gel inyectable realizando variaciones en el disolvente utilizado pudiendo usar ácido láctico en vez de ácido acético, con el fin de observar cambios y poder evaluar las respuestas biológicas de los tejidos.

AGRADECIMIENTOS

A los animales que dan su vida para fines científicos en pro de ayudar a la humanidad,

A la Prof. Rosalba Florido, por su importante aporte en el análisis histopatológico,

A la Dra. Yepsy Montero por su dedicación y ayuda incondicional durante la realización del experimento y en el manejo de los animales y

Al personal en general que labora en el Bioterio de la Universidad de los Andes por su gran colaboración.

REFERENCIAS

1. Erazo P, De Carvalho A. Relleno facial con ácido hialurónico:



- técnica de pilares y malla de sustentación. Principios básicos para obtener una remodelación facial. *Cir Plást Iberolatinoam.* 2009; 35 (3): 181-194
2. Lizarbe M. Sustitutivos de tejidos : De los biomateriales a la ingeniería tisular. *Rev R AcadCiencExactFísNat.* 2007; 101(1):227-249
 3. Ayarza J. Obtención de Rellenos Subdérmicos a partir de Ácido Hialurónico y Fibroblastos en Ratas Wistar. Colombia. Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de especialista en Dermatología. Universidad Nacional de Colombia Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna División Especializada en Dermatología Bogotá. 2012.
 4. Rodríguez E. La elección del material de relleno. Madrid. España. Servicio de Dermatología Cosmética. Hospital Sur. Alcorcón. *Piel.* 2007;22(10):481-2.
 5. Serrano-Grau P, Mascaró-Galy JM, Iranzo P, Navarra E, Ferrando J. Productos de relleno inyectable en dermocosmética, tipos y efectos secundarios. *Med Cutan IberLat Am.* 2007; 35(5): 209-218.
 6. Sánchez A, Sibaja M, Vega J, Madrigal S. Síntesis y caracterización de hidrogeles de Quitosano obtenido a partir del camarón langostino (pleuroncodesplanipes) con potenciales aplicaciones biomédicas. *ReviberAm Polím.* 2007; 8(4)
 7. Tianhong D. Chitosan preparations for wounds and burns: antimicrobial and wound-healing effects. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2011; 9(7): 857–879.



8. Jun Jie W. Recent advances of chitosan nanoparticles as drug carriers. *IntJNanomedicine* 2011;6 : 765–774.
9. DhanikulaA, PanchagnulaR. Development and characterization of biodegradable chitosan films for local delivery of paclitaxel. *AAPS J.* 2004; 6 (3): 27.
10. Jayachandran V. Chitosan composites for bone tissue engineering-an overview. *Marine drugs.*2010; 8: 2252-2266.
11. Velazco G. Apósitos de quitosano para el tratamiento de pie diabético. *Avances en Biomedicina* 2012;1(1).
12. Suárez D. Regeneración osteomucosa con membrana de quitosano: reporte de un caso. *Rev Eur Odonto Estomatol.* 2011; 18(33):39.
13. Suárez D. Biogel de quitosano a partir de la desacetilación termoalcalina de conchas de camarón propuesta para el de la estomatitis subprotésica. *Rev Odonto Los Andres.*2009; 4(2).
14. Rojas O, Moya M, Sibaja M, Ruepert C, Vega-Baudrit JR. Estudio de la liberación controlada de plaguicidas incorporados en hidrogeles de ácido itacónico. *RevIberoamerPolím.*2004; 5(3), 133-43
15. Rohindra D, Nand AV, Khurma JR, Swelling properties of chitosan hydrogels. *SPJNAS.* 2004; 22(1): 32-35.
16. Abram P. Quitina y Quitosano: obtención, caracterización y aplicaciones. Programa CYTED, CIAD. Perú, Fondo Editorial, 2004.
17. Arias F. El proyecto de investigación. Inducción a la metodología científica. 5ta ed. Caracas, Venezuela. Editorial Episteme; 2006.



18. Maceda S, Blancas R. Rejuvenecimiento facial volumetrico con ácido hialuronico. Cirugia plastica. 2010; 20(3): 133-139
19. Duranti F, Salti G, Bovani B. Inyectable hyaluronic acid gel for soft tissue augmentation. Dermatologic surgery. 2000; 24(12): 1317-1325
20. Fuentes L, De Abram A. Preparación, caracterización y evaluación de películas de quitosano provenientes de calamar gigante para uso médico. Rev Soc Quim Perú. 2009; 75(1): 3-11
21. Martínez H, Escobedo A, Vázquez A, Sol M. Elaboración de un gel biodegradable a base de quitosano con efecto cicatrizante. Rev virtual pro. 2013; 138 (5): 105-120.
22. Vandervord P, Matthew J, Desilva S, Mayton L, Wu B, Wooley P. Evaluation of the biocompatibility of a chitosan scaffold in mice. Journal of biomedical materials research. 2002; 59 (3): 585-590.
23. Tapia A, Fuentes E. el ácido hialuronico y sus aplicaciones en dermatologia. Acta dermosifiliorg. 2000; 89(99): 435-43.
24. Khan T, Peh K, Ch'ng H. Mechanical, Bioadhesive Strength and Biological Evaluations of Chitosan films for Wound Dressing. J Pharm Pharmaceut Sci. 2000; 3(3): 331-311.
25. Kim I, Seo S, Moon H, Park I, Kim B, Cho C. Chitosan and its derivatives for tissue engineering applications. Biotechnology Advances. 2008; 26(1): 1-21.
26. Tan H, Chu C, Payne K, Marra K. Inyectable in situ forming



- biodegradable chitosan-hyaluronic acid based hydrogels for cartilage tissue engineering. *Biomaterials*. 2008; 10 (16): 2499-2507.
27. Sari A, Sari F, Dewi A, Nuryanti A. The effect of chitosan-gelatin membrane on angiogenesis and collagen density in labial ulceration healing. *Indon JDent Res*. 2013; 132(13): 132-138.
28. Mi F, Shyu S, Wu Y. Fabrication and characterization of a sponge-like asymmetric chitosan membrane as a wound dressing. *Biomaterials*. 2001; 22(2):165-173.
29. Tran N, Joung Y, Lih E, Park K. In situ forming and rutin-releasing chitosan hydrogels as injectable dressings for dermal wound healing. *Biomacromolecules*. 2011; 12(8): 72-80.
30. Shi D, Cai D, Zhou C, Rong L, Wang K, Xu Y. Development and potential of a biomimetic chitosan/ type II collagen scaffold for cartilage tissue engineering. *Chin Med J*. 2005; 118 (17): 1436-1443.
31. Mi F, Shyu S, Wu Y. Fabrication and characterization of a sponge-like asymmetric chitosan membrane as a wound dressing. *Biomaterials*. 2001; 22(2):165-173.
32. Li M, Han M, Sun Y, Hua Y, Chen G, Zhang L. Oligoarginine mediated collagen/chitosan gel composite for cutaneous wound healing. *Int Biol Macromol*. 2019;122:1120-27. DOI: 10.1016/j.ilbiomac.2018.09.061
33. Mohan N, Mohanan PV, Sabareeswaran A, Nair P. Chitosan-Hyaluronic acid hydrogel for cartilage repair. *Int J Biol Macromol*. 2017; 104: 1936-



ACTA BIOCLINICA

Original

Marichales, C y Col

Volumen 11, N° 21, Enero/junio 2021

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

45. DOI:
10.1016/j.ilbiomac.2017.03.142



**ANÁLISIS COMPARATIVO DE DOS GRUPOS ETARIOS SEGÚN SEXO Y
EDAD CON AHTMY Y SIN ELLA ANTE LA EXPOSICIÓN A COVID19.**

MIAMI USA JULIO 2020

German Medina^{1,2}

- 1. Servicio de Traumatología Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.**
- 2. Senior Fellow Spine Disorder Center UK. Miami, USA**

Correspondencia: MIAMI SPORTS LAB 7640 NW 25th St, Unit 111-A Miami FL 33122 (786)325-5741. www.miamisportslab.com

Email: drjgmedina@gmail.com

RESUMEN

Se trata de un trabajo prospectivo de tres meses y medio de seguimiento de dos grupos de 65 Pacientes de diferente sexo y edad, quienes recibieron aplicaciones de Autohemoterapia Mayor con Ozono (AHTMy) en diferentes oportunidades durante la Pandemia expuestos a la misma y otro grupo no conocido que nunca recibió esta aplicación. Las diferencias encontradas son estadísticamente significativas por lo que presume cualitativamente que esta aplicación fue un coadyuvante ante los casos que expuestos al virus no desarrollaron enfermedad.

PALABRAS CLAVE: AHTM (Auto hemoterapia Mayor), Pandemia a COVID19, Ozono.



**COMPARATIVE ANALYSIS OF TWO AGE GROUPS ACCORDING TO SEX
AND AGE WITH AND WITHOUT AHTMY BEFORE EXPOSURE TO
COVID19 MIAMI JULY 2020**

ABSTRACT

This is a prospective three-and-a-half-month follow-up work of two groups of 65 Patients of different sex and age, who received Major Autohemoterapy (AHTMy) applications at different times during the Pandemic and exposed to it and another unknown group that never received this application. The differences found are statistically significant so it is qualitatively presumed that this application was a co-aid in the face of cases that exposed to the virus did not develop disease.

KEY WORD: AHTMy (Major Autohemotherapy), Pandemic to COVID19, Ozon.

INTRODUCCIÓN

En Noviembre del 2019 se detecta una importante enfermedad viral en una población china (Wuhan) capital de la provincia de Hubei de la República Popular China. La mayoría de estos enfermos eran del mercado de mayoristas de la región y desarrollaron una importante y mortal neumonía que empezó a diezmar a dicha población de

manera abrupta. Más tarde se determinó que era el virus Corona19 y este sería el responsable del SARS-CoV-2 ocasionando el Síndrome Respiratorio Agudo Grave. El virus empezó a dispersarse violentamente a otras poblaciones cercanas y así de manera sucesiva a otras provincias hasta que a finales de enero 2020 ya había casos y muertes en otros países vecinos debido a



la dispersión del virus, para el 11 de marzo la OMS evalúa la situación y declara el estado de Pandemia debido al creciente e incontrolable número de casos y muertes debido al COVID19.

La propagación del problema es detectada a través de las micro partículas de saliva expelidas durante la tos o estornudos del Paciente enfermo, de la duración y resistencia del virus y su permanencia en lugares y superficies contaminadas siendo este muy resistente en comparación a otros virus Corona, lo cual le otorga esa agresividad en los humanos y más en aquellos con ciertas comorbilidades descontroladas tales como hipertensión, Diabetes tipo I o II, asmáticos, ancianos con déficit renal o pacientes con cáncer entre otros más.

Ante las diferentes alternativas epidemiológicas de prevención, se destacan el aseo personal del lavado de manos, uso de mascarillas buco-nasales, protectores faciales, equipos PPE para los trabajadores hospitalarios, hand sanitiser, etc. pero los tratamientos médicos farmacológicos empiezan una gran batalla entre la búsqueda de sus

eficiencias y sale a brote la Hidrocloroquina, los antihelmínticos como la ivermectina, remdesivir (antivirales usados para el Ebola) etc., así como la Azitromicina y antibióticos de amplio espectro. Todo un arsenal con hipótesis controversiales unas mejores que otras ante la agresividad de la Pandemia y el creciente número de fallecidos a diario en todo el mundo.

Por supuesto, la Ozonoterapia y cualquier medicina alternativa es mirada por encima del hombro (expresión latina que significa desprecio o rechazo) y nadie la toma en cuenta, a pesar de los innumerables trabajos de investigación y publicaciones que están el PubMed y entre otras tantas.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo de revision tipo prospectivo, es de mostrar de manera cualitativa, como la Ozonoterapia mayor denominada Autohemoterapia Mayor (AHTMy) aplicada a un grupo de 30 Pacientes voluntarios con exposicion comun a Coronavirus o Covid19 en este caso



podiese jugar un papel de prevención como coadyudante ante esta presencia viral en comparación a otro grupo de Pacientes no conocidos pero cuyo reporte fue obtenido gracias a colegas colaboradores que trabajan en el área asistencial tanto de hospitales como de U-Cares locales que pudieron reunir un número de 35 personas expuestas de igual manera a los riesgos tal cual al primer grupo.

Sabemos que el Ozono una vez mezclado en sangre y transfundido realiza un importante trabajo a nivel de la médula ósea, entre otras tantas funciones, induciendo a la proliferación de linfocitos T los cuales juegan un vital papel en la lucha antiviral.

Este aspecto será detallado más adelante pero este es el objetivo del trabajo presente a fin de determinar si en verdad esta práctica médica es de utilidad en la prevención o ayuda a pacientes expuestos o enfermos a COVID19. Para adelantar este aspecto mostramos la manera como el virus se reproduce dentro de la célula por sus características de ser un virus ARN.

MATERIAL Y METODOS

Se conoce la función de esta práctica médica de mezclar la sangre con el ozono a concentraciones y volúmenes protocolares es según el criterio de enfermedad o patología, pero el principio básico y fisiológico si es universal y se trata en este caso, de estimular al sistema inmunológico para que a través de mecanismos conocidos las células encargadas de esta tarea asistan a un enfrentamiento biológico apoyadas por el O₃.

Es probable que hoy en día haya más de mil millones de personas afectadas por infecciones virales crónicas y la potente acción desinfectante del ozono viene a la mente como una posible ayuda.

Se conoce que la mayoría de los virus envueltos en lípidos en medios acuosos son sensibles al ozono porque el ozono oxida fácilmente las glicoproteínas y lipoproteínas de la membrana externa del virus pero la actividad virucida se vuelve



más incierta cuando los virus están en fluidos biológicos o, peor aún, cuando son intracelulares (hepatocitos, epitelial, linfocitos CD4+, monocitos, células gliales y neuronales) porque, irónicamente, el potente sistema antioxidante protege la integridad viral.

Se ha demostrado que la inducción de la síntesis de citoquinas, como los IFN y las ILs (interferón e interleuquinas), en la sangre ozonizada es posible. Aunque el ozono es un inductor débil, los linfocitos y monocitos reinfundidos, al migrar a través del sistema linfático, pueden activar otras células (linfocitos T) que, con el tiempo, conducirán a una estimulación del sistema inmunitario. Esto puede representar un proceso importante porque se sabe que una enfermedad viral aguda se vuelve crónica ya sea porque el virus es particularmente virulento, o porque la población viral heterogénea evoluciona rápidamente y escapa del control inmune, o porque el sistema inmunitario se vuelve tolerante a los antígenos

virales y se vuelve incapaz de contrarrestar la infección.

Además, además de la inducción de HO-1 (Haeme-oxigenasa), una enzima muy protectora, y la liberación de algunas proteínas de choque térmico (HSP o Heat Shock Proteins) como HSP60, HSP70 y HSP90 están en orden. Estas proteínas son potentes activadores del sistema inmunitario innato, capaces de inducir la síntesis de citoquinas pro inflamatorias por el sistema monocito-macrófago y la activación de células que presentan antígenos.

Acá una grafica sobre el origen de las células que se originan de la medula ósea en general desde su principio troncal y su diversificación a título de refrescar los conceptos de origen de los linfocitos T, y células Killer naturales encargadas de la defensa autoinmune ante la presencia en este caso Viral.

Entrando en materia, nuestra investigación reunió a un grupo de Pacientes voluntarios que informados de los beneficios de la AHTMy decidieron

practicarse esta aplicación y pudimos agruparlos según edad y sexo registrándose una interesante respuesta ante la amenaza del Covid19 que afectaba a la población de la Florida en Miami Dade y County (distritos.)

El universo voluntario seleccionado fue de 30 personas comprendidas entre 18 y 70 años, siendo este último grupo etario de solo 6 personas (55-70) con moderada comorbilidad como se puede apreciar en las tablas de distribución (Tabla 1).

Tabla 1: Pacientes con AHTMy según edad y sexo y resultados ante COVID- 19

N° de Pacientes	Edad	Sexo	N° de AHTMy	N° de sesiones	Covid +	Covid -
7	18-24	F4 - M3	42	6	0	7
11	25-35	F7 – M4	66	6	0	11
6	36-55	F4 – M2	48	8	0	6
6	55-70	F3 – M3	48	8	2	4
30		F18 - M12	204		2	28

18 de estas personas estaban en los grupos de 18-35 años, y en general del total de 30 colaboradores, prevaleció el sexo femenino 18 sobre el masculino 12. A ese grupo de 18 personas se les practico un total de 6 sesiones (una por semana) y a las otras 12 personas (36-70), se les practico 8 sesiones, siendo este grupo el de mayor edad y con mayores

comorbilidades, tomando un periodo de tiempo de aproximadamente 6 a 8 semanas para un total de 204 procedimientos de AHTMy sin ninguna complicación derivada ni de la técnica ni de reacciones adversas.

En este grupo hubo familiares que desarrollaron el Covid19 y los familiares cercanos solo se enteraron después del



7mo día del padecimiento de la enfermedad cuando les otorgaron resultados de RT-PCR +.

Sin embargo, ya habíamos iniciado los procedimientos con dos semanas de antelación a esta noticia.

razones de aislamiento regional que les impidió terminar su última sesión.

Al término de las sesiones y después de 4 semanas y media de haber terminado las aplicaciones, 28 de los 30 pacientes no presentaron enfermedad a pesar de la exposición a familiares enfermos comprobados después de 20 días que sus IgG e IgM salieron + y - respectivamente.

Sin embargo 2 pacientes que si recibieron AHTMy desarrollaron enfermedad, pero fueron tratados ambulatoriamente y no hubo necesidad de reclusión en hospital a pesar de que uno de ellos estaba el último grupo etario con 70 años, mejorando significativamente al 6 día, pero manteniéndose en cuarentena post enfermedad.

El segundo grupo de Pacientes fue aportado por colegas que laboran en

De este total de pacientes solo 28 terminaron las correspondientes sesiones pues dos no pudieron concluir por

centros hospitalarios y U=Care locales, quienes ayudaron a esta comparación grupal por tener acceso a pacientes comunes no conocidos pero que dieron positivos al RT-PCR y requirieron (2) hospitalización por 17 días promedio, y el resto fue observado y tratado medicamente y ambulatoriamente, con protocolos farmacológicos convencionales como (Azitromicina, AINES, nebulizaciones, prednisona, ivermectina, etc.)

Estos fueron 35 pacientes entre edades de 16-79 años estando distribuidos por sexo de manera parecida (F-17, M-18). Ninguno de estos Pacientes recibió AHTMy y de los 35 pacientes 29 desarrollaron enfermedad y curiosamente 6 de ellos a pesar de no haber recibido AHTMy y haber estado expuestos con pruebas dudosamente positiva no desarrollaron enfermedad

clínica evidente. No se pudo averiguar por las características de este grupo los resultados de pruebas de IgG o IgM lo

cual hubiese sido de importante información

Tabla 2. Pacientes sin AHTMy según edad y sexo resultados ante COVID19

N° de Pacientes	Edad	Sexo	N° de AHTMy	N° de sesiones	Covid +	Covid -
5	16-23	F3 - M2	0	0	5	0
9	24-36	F3 - M5	0	0	8	1
11	37-57	F5 - M6	0	0	8	2
10	58-79	F5 - M5	0	0	7	3
35		F16 - M18	0	0		6

METODOLOGÍA

La AHTMy fue de un volumen de 120 ml en cada sesión a concentración creciente de Ozono obtenido de un generador HAB Herrmann Apparatebau que empezaron a 15mcg/ml hasta ir subiendo las tres últimas sesiones hasta 25mcg/ml, lo cual termino con un total de 3 mg de Ozono en la mayor parte de

los 29 pacientes. Se usó heparina de bajo peso molecular sin observar ninguna alteración a pesar de que solo tres pacientes usaban aspirina de 80 mg como cardio protector.

Lamentablemente no pudimos completar este estudio por falta de colaboración de laboratorios que apoyaran en lo que les solicitamos en relación a la medición de



los niveles de citosinas ya referidas en este tema y a la observación cuantificable de linfocitos antes o durante la fase final de la aplicación.

Esto fue debido a la ocupación de los posibles colaboradores atendiendo la demanda de pruebas de despistaje de la Pandemia.

CONCLUSION

Bien es sabido y conocido el efecto inmunomodulador del Ozono en sangre a través de estudios y trabajos reportado por muchos autores dedicado a demostrar entre ellos para mi el mejor investigador sobre la materia, el Dr. Velio Bocci (T).

En este trabajo de apreciación tipo prospectivo y cualitativo se pudo apreciar una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos observados de los cuales uno solo fue tratado con Ozonoterapia mayor a dosis crecientes desde 15mcg/ml hasta los 25 mcg/ml estando expuestos a contagio de familiares cercanos y que el 94% a pesar de esta condición NO DESARROLLO ENFERMEDAD manteniéndose sano

hasta después de casi un mes después de terminar la AHTMy, mientras que el otro grupo observado, el 83% desarrollo enfermedad y nunca recibió la AHTMy. Se puede concluir que de alguna manera (a comprobar con mejor apoyo de estructura de laboratorio) que esta aplicación puede ayudar a mejorar reforzando el sistema inmunológico a resistir estos embates de COVID19, ya sea evitando desarrollar la enfermedad o disminuyendo la agresividad de la misma y haciendo mas fácil la recuperación.

REFERENCIAS

1. Bocci, V., 1999a, Biological and clinical effects of ozone. Has ozonotherapy a future in medicine? *Br. J. Biomed. Sci.* 56:270–279.
2. Bocci, V., 2006a, Scientific and medical aspects of ozone therapy, state of the art, *Arch. Med. Res.* 37:425–435.

3. Bocci, V., and Brito, G. S., 2006, Ozone therapy in critical patients. Rationale of the therapy and proposed guidelines, *Riv. Ital. Ossigeno Ozonoterapia* 5:7–11
4. Bocci, V., Luzzi, E., Corradeschi, F., Paulesu, L., and Di Stefano, A., 1993a, Studies on the biological effects of ozone: 3. An attempt to define conditions for optimal induction of cytokines, *Lymphokine Cytokine Res.* 12:121–126.
5. Bocci, V., Valacchi, G., Corradeschi, F., and Fanetti, G., 1998b, Studies on the biological effects of ozone: 8. Effects on the total antioxidant status and on interleukin-8 production, *Mediators Inflamm.* 7:313–317.
6. Bocci, V., Zanardi, I., Travagli, V., 2010a, The irrationality of a non-specific immunomodulation therapy used in cardiovascular diseases deserves a critical comment. *Atherosclerosis* 211: 38–39.
7. Burgassi, S., Zanardi, I., Travagli, V., Montomoli, E., and Bocci, V., 2009, How much ozone bactericidal activity is compromised by plasma components? *J. Appl. Microbiol.* 106:1715–1721.
8. Cho, H. Y., Zhang, L. Y., and Kleeburger, S. R., 2001, Ozone-induced lung inflammation and hyperreactivity are mediated via tumor necrosis factor-alpha receptors, *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 280:L537–L546.
9. Crumpacker, C. S., 2004, Use of antiviral drugs to prevent herpesvirus transmission, *N. Engl. J. Med.* 350:67–68.
10. Durante, W., 2003, Heme oxygenase-1 in growth control and its clinical application to vascular Disease, *J. Cell Physiol.* 195:373–382.



11. Gracer, R. I., and Bocci, V., 2005, Can the combination of localized “proliferative therapy” With minor ozonated autohemotherapy restore the natural healing process? *Med. Hypoth.* 65: 52–759.
12. Larini, A., and Bocci, V., 2004, Effects of ozone on isolated peripheral blood mononuclear cells, *Toxicol. Vitro*. In press.
13. Muller, W. A., 2002, Leukocyte-endothelial cell interactions in the inflammatory response, *Lab. Invest.* 82:521–533.
14. Pamphilon, D., 2000, Viral inactivation of fresh frozen plasma, *Br. J. Haematol.* 109:680–693.
15. Travagli, V., Zanardi, I., and BocciSilviotti, A. V., 2007, A physicochemical investigation on the
16. Effects of ozone on blood, *Intern. J. Biolog. Macromol.* 41:504–511.
17. Van Parijs, L., and Abbas, A. K., 1998, Homeostasis and self-tolerance in the immune system: turning lymphocytes off, *Science* 280:243–248.
18. Warkentin, T. E., 2003, Heparin-induced thrombocytopenia: pathogenesis and management, *Br. J. Haematol.* 121:535–555.



**PREVALENCIA DE PATOLOGÍAS EN TERCEROS MOLARES
MANDIBULARES RETENIDOS CON IMAGEN RADIOLÚCIDA ASOCIADA EN
PACIENTES DEL POSTGRADO DE CIRUGÍA BUCAL DE LA UNIVERSIDAD
CENTRAL DE VENEZUELA (2010-2019)**

Amanda Berasmo¹, Jadwiga Sánchez¹, Mariana Villarroel³.

- 1. Catedra de Cirugía Bucal, Facultad de Odontología, Universidad Central de Venezuela. Práctica privada en Caracas, Venezuela.**
- 2. Catedra de Patología Bucal y Maxilofacial la Facultad de Odontología. Facultad de Odontología, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela**

Correspondencia: Calle Interna UCV, Caracas 1053, Distrito Capital, Venezuela Telf. +58-414-8534702

Email: amandarriaso@gmail.com.

RESUMEN

Los terceros molares retenidos pudieran presentar degeneración quística o tumoral, de allí que frecuentemente se indique su extracción. Radiográficamente, se puede evidenciar una imagen radiolúcida asociada, que también es frecuentemente observable en condiciones fisiológicas, que corresponde al capuchón pericoronario hiperplásico. Para obtener un diagnóstico definitivo de la lesión es necesaria una interpretación clínica y radiográfica. El examen histopatológico es esencial. Determinar la prevalencia de patologías en terceros molares mandibulares retenidos con imagen radiolúcida asociada. Estudio, transversal y descriptivo obtenido de los datos de muestras asociadas con tercer molar mandibular retenido



estudiados en el postgrado de cirugía bucal UCV y analizados en el Laboratorio Central de Histopatología Bucal “Dr. Pedro Tinoco Santaella” en el periodo 2010-2019. Variables estudiadas género, edad, fenotipo étnico, tipo de patología, diente afectado, sintomatología asociada y concordancia entre el diagnóstico presuntivo y el definitivo. 69 casos mostraron lesiones radiolúcidas asociadas (1,6%) del total de 4067 casos. En cuanto al género la muestra fue distribuida en 40 hombres (58%) y 29 mujeres (42%) La edad osciló entre los 12 y 68 años con una media de $30,58 \pm 14,462$ años. La mayoría de los pacientes fueron de raza mestiza (63,8%), eran blancos (26,1%) y (10,1%) negros. La lesión más frecuente fue el quiste dentígero (24 casos), seguido del ameloblastoma (16 casos), el folículo hiperplásico (10 casos) y el queratociste odontogénico (9 casos). 34 de las lesiones fueron en molar izquierdo (49,3%), 26 casos (37,7%) fueron del molar derecho y 9 casos fueron bilaterales (13%). El 49,3% de los casos estaban asintomáticos, sin embargo, el dolor, aumento de volumen o combinación de éstos con exudados purulentos fueron los síntomas más frecuentes. El porcentaje de concordancia del diagnóstico provisional y el definitivo fue del 42,02%. Todas las lesiones fueron confundidas, al menos en un caso, con otra entidad. La prevalencia de lesiones asociadas a terceros molares mandibulares retenidos es baja; sin embargo, pueden encontrarse desde folículos hiperplásicos hasta tumores destructivos, por lo cual es necesario su tratamiento quirúrgico y consecuente estudio histopatológico.

PALABRAS CLAVE: Prevalencia de lesiones radiolúcidas, tercer molar mandibular retenido, patologías asociadas, estudio histopatológico.



PREVALENCE OF PATHOLOGIES IN RETAINED MANDIBULAR THIRD MOLARS WITH ASSOCIATED RADIOLUCENT IMAGE IN PATIENTS OF THE POSTGRADUATE COURSE IN ORAL SURGERY AT THE CENTRAL UNIVERSITY OF VENEZUELA (2010-2019)

ABSTRACT

Third molars retained may present cystic or tumor degeneration, hence often indicated extraction. Radiographically an associated radiolucidal image, which is also frequently observable under physiological conditions, which corresponds to the hyperplastic pericorony cap can be seen. A clinical and radiographic interpretation is required to obtain a definitive diagnosis of the injury. Histopathological examination is essential. To determine the prevalence of pathologies in third mandibular molars retained with associated radiolucidal imaging. Cross-cutting, and descriptive study obtained from sample data associated with retained third mandibular molar studied in the postgraduate UCV Oral Surgery and analyzed at the Central Laboratory of Oral Histopathology "Dr. Pedro Tinoco Santaella" in the period 2010-2019. Studied variables gender, age, ethnic phenotype, type of pathology, affected tooth, associated symptomatology and concordance between the presumptive and definitive diagnosis. 69 cases showed associated radiolucidal lesions (1,6%) of the 4067 cases. In terms of gender the sample was distributed in 40 men (58%) and 29 women (42%) The age ranged from 12 to 68 years with an average of. $30,58 \pm 14,462$ years. Most patients were mixed-race (63,8%), they were white (26,1%) and (10,1%) Black. The most common injury was the denteger's cyst (24 cases), followed by ameloblastoma (16 cases), hyperplastic follicle (10 cases) and odontogenic keratocyst (9 cases). 34 of the lesions were in left molar (49,3%), 26 cases (37,7%) were of the right molar and 9 cases were bilateral (13%). 49.3% of cases were asymptomatic, however, pain, increased volume or combination of these with purulent exudates were the most common symptoms. The



concordance rate of the provisional diagnosis and the definitive was 42,02%. All injuries were confused, at least in one case, with another entity. The prevalence of lesions associated with third retained mandibular molars is low, however, they can be found from hyperplastic follicles to destructive tumors, so it is necessary to treat them surgically and consistently study Histopathological.

KEYWORDS: Prevalence of radiolucid lesions, third mandibular molar retained, associated pathologies, histopathological study.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de dientes retenidos varía entre diferentes poblaciones según el grupo de edad, método de evaluación y diversidad dentro de la muestra (1). Los terceros molares mandibulares son los dientes que presentan el más alto porcentaje de retención, representan el 98% de todos los dientes afectados y su extirpación quirúrgica es la intervención que con mayor frecuencia efectúan los cirujanos bucales y maxilofaciales (2). La retención del tercer molar ocurre entre un 18% y un 32% de la población, con tasas de retención hasta del 40%, con mayor frecuencia se da en los terceros molares inferiores, seguidos por los terceros

molares superiores, caninos superiores y premolares inferiores (1-6). La principal indicación para la extracción de los terceros molares retenidos es la posibilidad de degeneración quística o tumoral, existe un consenso de que los terceros molares con evidencia de agrandamiento folicular y síntomas clínicos graves deben ser considerados para la extracción y los tejidos blandos asociados se deben someter a un examen microscópico, pero no hay acuerdo unánime sobre la extracción profiláctica de los mismos. Los quistes o tumores en su mayoría pueden ser benignos, pero a pesar de eso, pueden llegar a ser muy agresivos, esto implicaría posteriormente algún tipo de



procedimiento más radical y agresivo, considerando la localización y extensión de la lesión, por tanto, en muchos casos se ha sugerido la extracción temprana del tercer molar (4,5,7,8-15). Hay controversia respecto a la extracción de dientes retenidos, especialmente terceros molares. Los terceros molares que presentan medidas de espacios pericoronarios menores a 2,5 mm (medidos en radiografías panorámicas), éstos raramente presentan cambios histopatológicos, por otro lado, también hay evidencia de la presencia de estos cambios en espacios foliculares menores a esta medida (4,5,16-18). Una interpretación radiográfica de un espacio pericoronaral como normal o patológico es difícil, lo que hace necesario el estudio histológico complementario (19). Hay publicaciones numerosas de estudios radiográficos sobre la prevalencia de quistes y tumores asociados con terceros molares mandibulares retenidos, sin embargo, hay pocos estudios que incluyen

el diagnóstico histológico de la lesión (19-24). Uno de los principales problemas en la práctica odontológica quirúrgica bucal y maxilofacial es el diagnóstico diferencial de las lesiones radiolúcidas ya que muchas de estas entidades comparten características radiográficas similares, incluyendo la presentación en asociación con un diente retenido; a pesar de sus características radiográficas similares, la terapéutica utilizada para las diferentes entidades puede variar considerablemente, por esa razón es de suma importancia hacer el diagnóstico diferencial entre ellas para determinar el tratamiento quirúrgico más apropiado y seguimiento del caso (10,25,26). El estudio histopatológico sigue siendo la forma más segura para obtener el diagnóstico definitivo de una lesión odontogénica asociada con un molar retenido (23-25). Los quistes odontogénicos que se describen con mayor frecuencia asociados al tercer molar mandibular retenido son el quiste dentífero y el queratoquiste odontogénico,



mientras que el tumor odontogénico más común asociado es el ameloblastoma (5,23,24,26). El Postgrado de Cirugía Bucal de la Universidad Central de Venezuela (UCV) es un centro de referencia nacional para la atención de pacientes con requerimientos de exodoncias que en su mayoría son terceros molares. La importancia de este estudio radica en que mediante la evaluación retrospectiva del perfil epidemiológico de los pacientes atendidos podremos obtener una estadística actualizada en relación con la prevalencia de las distintas patologías en terceros molares mandibulares retenidos con imágenes radiolúcidas asociadas; es por esto que el presente estudio tiene como objetivo general determinar la prevalencia de patologías diagnosticadas histopatológicamente en terceros molares mandibulares retenidos con imágenes radiolúcidas asociadas, en pacientes del postgrado de cirugía bucal de la Facultad de Odontología de la UCV, período 2010-2019. Además, conocer el perfil

epidemiológico de los pacientes estudiados en relación al género, edad, fenotipo étnico, tipo de patología, diente afectado, sintomatología asociada y concordancia entre el diagnóstico presuntivo y el definitivo.

METODOLOGÍA

Estudio, transversal y descriptivo de las historias clínicas de los pacientes del postgrado de Cirugía Bucal UCV en el periodo comprendido entre los años 2010 y 2019, que fueron analizadas en el Laboratorio Central de Histopatología Bucal “Dr. Pedro Tinoco Santaella” de la UCV, con diagnóstico de tercer molar retenido asociado a imagen radiolúcida. Se revisaron todas las historias clínicas, las fichas de solicitud de estudio histopatológico e informe anatomopatológicos de resultados obtenidos tras el procesado de las muestras de tejido obtenido de uno o más terceros molares mandibulares retenidos con



imagen radiolúcida asociada provenientes de las historias clínicas del Postgrado de Cirugía Bucal.

De la ficha de solicitud de análisis histopatológico se registró: la edad, el género, el fenotipo étnico, el número del diente retenido, la sintomatología asociada, el año de admisión de la muestra, el diagnóstico presuntivo. Del informe anatomopatológico se registró el diagnóstico histopatológico definitivo. Sólo fueron incluidos los casos en los que el diagnóstico histológico fue concluyente, se excluyeron del estudio las fichas o informes que no suministraran los datos clínicos y epidemiológicos completos o estudios que no pudieron ser diagnosticados debido a muestra insuficiente del tejido. Los datos fueron analizados mediante estadística descriptiva. Para las variables cuantitativas fueron expresadas en rangos y medias \pm desviación estándar. Las variables cualitativas fueron expresadas en porcentajes.

La realización de este estudio fue aprobada por el comité institucional de Bioética de la UCV (aprobación CB-096-2019). También, se obtuvo la autorización de la Coordinación de Postgrado de Cirugía Bucal y la Dirección del Laboratorio Central de Histopatología Bucal “Dr. Pedro Tinoco Santaella” de la Facultad de Odontología UCV.

RESULTADOS

Se revisaron 4067 casos de terceros molares retenidos, 69 de ellos mostraron lesiones radiolúcidas asociadas, lo cual constituye el 1,6 % del total.

DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL GÉNERO Y EDAD

La población estuvo distribuida en 40 hombres y 29 mujeres (58% y 42%, respectivamente). Más hombres mostraron patologías asociadas a los terceros molares mandibulares retenidos.

La edad de la población de estudio estuvo comprendida entre los 12 y 68 años con una media de $30,58 \pm 14,462$ años. Cuando

las medias de edad se compararon según el género (figura 1), los hombres fueron afectados a mayores edades (masculino $34,82 \pm 15,47$ años y femenino $24,72 \pm 11,15$ años).

DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL FENOTIPO ÉTNICO

44 de los pacientes fueron de raza mestiza (63,8%), 18 de raza blanca (26,1%) y, finalmente, 7 de la negra (10,1%). La misma distribución se observó cuando se analizó la raza según el género (tabla 1).

Tabla 1. Distribución según género y afinidad étnica

Género	Afinidad étnica			Total
	Mestiza	Negra	Blanca	
Masculino	25	5	10	40
Femenino	19	2	8	29
Total	44	7	18	69

En la Tabla 2 se puede observar el tipo de lesiones diagnosticadas en los molares retenidos, y la distribución, la lesión más frecuente fue el quiste dentígero con (24 casos que representa un 34,8%), seguido del ameloblastoma con (16 casos que representa un 23,2%), el folículo

hiperplásico con (10 casos que representa un 14,5%) el queratoquiste odontogénico con (9 casos que representa un 13%) los folículos hiperplásicos fueron más frecuentes en mujeres y los quistes dentígeros se distribuyeron por igual entre ambos géneros (tabla 2).

Tabla 2. Patologías asociadas a terceros molares mandibulares retenidos

Diagnóstico definitivo	Género		Total	%

	Masculino		Femenino	
Queratoquiste odontogénico	6	3	9	13
Ameloblastoma	11	5	16	23,2
Folículo hiperplásico	3	7	10	14,5
Quiste dentífero	12	12	24	34,8
Quiste paradental	3	2	5	7,2
TOEC	1	0	1	1,4
Quiste odontogénico ortoqueratinizado	2	0	2	2,9
Quiste óseo simple	1	0	1	1,4
Quiste odontogénico glandular	1	0	1	1,4
Total	40	29	69	100

DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL DIENTE AFECTADO

La mayoría de las lesiones fueron izquierdas (34 casos, que representan el 49,3%). El diente 48 estuvo afectado en 26 casos (37,7%) y 9 casos fueron bilaterales (13%).

SINTOMATOLOGÍA EN PATOLOGÍAS EN TERCEROS MOLARES MANDIBULARES RETENIDOS CON IMÁGENES RADIOLÚCIDAS ASOCIADAS

Casi la mitad de los casos (n = 34) fueron asintomáticos (49,3%). La combinación de dolor, aumento de volumen y exudados purulentos fueron los síntomas más frecuentes (tabla 3). La variabilidad de síntomas según el diagnóstico definitivo puede observarse en la tabla 4. Tanto los quistes, como los tumores produjeron distintos síntomas en cada paciente, sin distinción por la naturaleza de la lesión.

Tabla 3. Sintomatología asociada a terceros molares retenidos con lesión

Sintomatología	Frecuencia	Porcentaje (%)
Asintomático	34	49,3

Aumento de volumen	12	17,4
Dolor	9	13,0
Exudado purulento	1	1,4
Varios combinados	12	17,4
Movilidad dentaria	1	1,4
Total	69	100

Tabla 4. Sintomatología según el diagnóstico histopatológico

		Sintomatología asociada						Total
		asintomático	aumento de volumen	dolor	exudado purulento	varios	movilidad dentaria	
Diagnóstico definitivo	Queratoquiste odontogénico	6	1	1	0	1	0	9
	Ameloblastoma	3	9	0	0	4	0	16
	Folículo hiperplásico	9	0	1	0	0	0	10
	Quiste dentífero	10	2	6	1	5	0	24
	Quiste paradental	4	0	0	0	1	0	5
	TOEC	0	0	0	0	0	1	1
	Quiste odontogénico ortoqueratinizado	1	0	0	0	1	0	2
	Quiste óseo simple	1	0	0	0	0	0	1
	Quiste odontogénico glandular	0	0	1	0	0	0	1
Total		34	12	9	1	12	1	69

CONCORDANCIA ENTRE EL DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO Y EL DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

El porcentaje de concordancia entre el diagnóstico provisional y el definitivo fue

del 42,02%. La tabla 5 muestra la tabla comparativa según el tipo de diagnóstico. Todas las lesiones fueron confundidas, en al menos un caso, con otra entidad.

Tabla 5. Concordancia entre los diagnósticos provisionales y los definitivos

		Diagnóstico provisional							Total
		sin diagnóstico	Queratoquiste odontogénico	Ameloblastoma	Folículo hiperplásico	Quiste dentígero	Fibroma ameloblástico	Quiste óseo simple	
Diagnóstico definitivo	Queratoquiste odontogénico	0	7	1	0	1	0	0	9
	Ameloblastoma	0	1	11	0	4	0	0	16
	Folículo hiperplásico	1	0	0	7	1	1	0	10
	Quiste dentígero	0	2	2	4	16	0	0	24
	Quiste paradental	0	0	0	3	2	0	0	5
	TOEC	0	0	1	0	0	0	0	1
	Quiste odontogénico ortoqueratinizado	0	1	0	0	1	0	0	2
	Quiste óseo simple	0	0	0	0	0	0	1	1
	Quiste odontogénico glandular	1	0	0	0	0	0	0	1
Total		2	11	15	14	25	1	1	69

DISCUSIÓN

Después de la formación del esmalte, la corona del diente está rodeada por el epitelio reducido del esmalte y el saco folicular, que pueden ser el origen de varias alteraciones después de la odontogénesis. (3,4,27) Los molares no erupcionados, especialmente los molares inferiores, se deben observar y si es necesario se deben eliminar. En el tercer molar retenido que se deja intacto en la mandíbula, el folículo puede sufrir degeneración quística y en algunos casos se puede convertir en un tumor odontogénico, inclusive maligno (28-33). Las imágenes radiolúcidas asociadas a terceros molares mandibulares retenidos

se presentan comúnmente en la práctica odontológica. Curran *et al.* (24) observaron que las muestras de biopsia asociadas con la corona de un diente impactado representaron el 7,6 % del número total de 2 646 casos, en nuestro estudio la prevalencia de lesiones asociadas a terceros molares fue de 1,6% de una población de 4067 casos de terceros molares retenidos. Una de las posibles razones de la mayor frecuencia en el estudio referido de Curran *et al.* (24) puede estar relacionada con el hecho de que el 67,1% de los especímenes de tejido representaban el folículo dental, esto sugiere que se debe realizar la evaluación de todos los tejidos asociados al tercer



molar, independientemente de la presencia de una lesión visible radiográficamente.

El tejido pericoronar, asociado con un diente retenido, no siempre es sometido a un examen histológico, actualmente no existe un protocolo universalmente aceptado con respecto al examen histopatológico de rutina asociado con los dientes extraídos (34-36). Esto podría explicar la frecuencia comparativamente baja de los folículos dentales encontrados en nuestro estudio. Por otra parte, es frecuente observar dentro de los estudios publicados resultados contradictorios, lo que podría explicar la falta de consenso entre los cirujanos bucales con respecto a la prevalencia de quistes odontogénicos y tumores relacionados con el tercer molar mandibular retenido. Teniendo en cuenta que nuestro estudio no investigó la prevalencia de otras patologías asociadas (por ejemplo, caries dental, pericoronitis y enfermedades periodontales), la prevalencia total de patologías relacionadas con el tercer molar

mandibular podría ser considerablemente mayor (37-39).

En relación con el género en nuestro estudio más hombres mostraron patologías asociadas a los terceros molares mandibulares retenidos, esto concuerda con estudios realizados por Patil *et al.* (35) donde encontraron que de 134 muestras con cambios quísticos, el 67% fueron del género masculino. Por otra parte, Shin *et al.* (26) encontraron que los pacientes del género masculino exhibieron una alta prevalencia de quistes o tumores comparados con el género femenino (3,29:1). En el estudio de Mohammed M *et al.* (34) la patología odontogénica se diagnosticó en 389 casos (95,6%) con predilección masculina (M: F = 1,8:1). Lamentablemente, no existe explicación aún para esta distribución.

En este estudio la edad de la población de estudio estuvo comprendida entre los 12 y 68 años con una media de $30,58 \pm 14,462$ años. Cuando las medias de edad se



compararon según el género los hombres fueron afectados a mayores edades (masculino $34,82 \pm 15,47$ años y femenino $24,72 \pm 11,15$ años).

Varios estudios encontraron que las lesiones quísticas o neoplásicas asociadas a un diente retenido tienen mayor frecuencia en la segunda tercera y cuarta década de la vida. Mohammed M *et al.* (34) hallaron que el grupo de edad de 11-20 años se vio afectado principalmente. Shin *et al.* (26) encontraron que el grupo de edades de 20 a 29 años fue el que presentó mayor cantidad de casos con patologías. Tambuwala *et al.* (4) encontraron un 50% de cambios patológicos en pacientes con edades entre 30 a 40 años.

Esto también pudiera explicar el hecho de la baja prevalencia de lesiones, pues la extracción de terceros molares se realiza generalmente durante la segunda década de la vida, disminuyendo las posibilidades de formación de lesiones. Esto coincide con el resultado obtenido por Simşek-

Kaya *et al.* (8), quienes encontraron que el 80% de los cambios quísticos y el 58,06% de la inflamación ocurrió en pacientes de 20 a 24 años. Se debe tener en cuenta que a medida que aumenta la edad, el riesgo de patología folicular también aumenta, por lo tanto, la edad se puede usar como una indicación para la extracción quirúrgica de los terceros molares retenidos, evitando así que los cambios celulares iniciales desencadenen en patologías más complejas además que de que, a edades menores, existe un menor riesgo de morbilidad quirúrgica (5,7,8).

Interesantemente, en este mismo estudio de Simşek-Kaya *et al.* (8) se observó que todos los cambios patológicos del tercer molar mandibular retenido fueron más frecuentes en las mujeres, lo cual coincide con nuestros hallazgos que los folículos hiperplásicos fueron más comunes en mujeres.

En nuestro estudio la lesión quística más frecuente fue el quiste dentífero seguido del queratoquiste odontogénico y de los



tumores odontogénicos el ameloblastoma, siendo nuestros resultados concordantes con los publicados en la literatura (6,23,25,28,34,40,41).

Los quistes dentígeros y queratoquistes odontogénicos no son lesiones inflamatorias, pero en estudios realizados por Tsukamoto *et al.* (42) mostraron que las radiografías se indican con más frecuencia para los síntomas inflamatorios que por cualquier otra razón en ambos grupos tanto en presencia de quiste dentígero como queratoquiste odontogénico. Aunque en nuestro estudio 34 casos (49,3%) fueron asintomáticos, la sintomatología como dolor o aumento de volumen o la combinación de éstos con exudados purulentos fue comúnmente registrada. Tanto los quistes, como los tumores produjeron distintos síntomas en cada paciente, sin distinción por la naturaleza de la lesión.

Un diente retenido asociado no es un hallazgo radiográfico inusual en el ameloblastoma, sobretodo la variante

uniquística (41,43). Algunos casos de ameloblastomas observados en nuestro estudio fueron completamente asintomáticos, reforzando la importancia del estudio microscópico. En relación a la concordancia entre el diagnóstico presuntivo y el definitivo para efectos del presente trabajo el porcentaje de concordancia entre el diagnóstico provisional fue menor al 50%. Todas las lesiones fueron confundidas, en al menos un caso, con otra entidad. Muchas lesiones odontogénicas comparten características radiográficas similares por lo que una vez más se enfatiza la necesidad de siempre realizar estudio anatomopatológico del tejido extraído.

En este aspecto, la tomografía computarizada (TC) ayuda enormemente en el diagnóstico diferencial, pues permite la visualización tridimensional del hueso cortical y revela la arquitectura ósea interna, es decir, “un panal de abejas” o “burbujas de jabón”, apariencia característica, por ejemplo, para algunos



ameloblastomas (41). En las radiografías panorámicas, se puede evaluar la ubicación de la lesión y extensión en sentido anteroposterior y céfalo caudal, características como unilocularidad o multilocularidad, la presencia de expansión en dos dimensiones, así como la asociación de dientes, el desplazamiento del diente o reabsorción de la raíz (41). En la TC con el algoritmo de hueso, las características evaluadas, además de las examinadas en la radiografía panorámica se puede evaluar el tamaño del tumor, los límites precisos de la lesión y su relación con las estructuras anatómicas adyacentes, la arquitectura ósea interna, la expansión tridimensional y la presencia de perforación de corticales óseas, el contenido de los tumores si es sólido o quístico si se emplean componentes basados en valores de densidad de TC y mejora del contraste (41).

CONCLUSIÓN

*Recibido 11/01/2020
Aprobado 11/02/2020*

Los terceros molares mandibulares retenidos pueden presentar una imagen radiolúcida asociada que pudiera corresponder a diferentes lesiones. En lo que concierne a la parte clínica, quizás nuestro estudio permita recomendar como parte de un protocolo la realización de rutina de un estudio histopatológico de todos los tejidos asociados al tercer molar, independientemente de la presencia de una lesión visible radiográficamente ya que los cambios histopatológicos en etapas tempranas no son detectables y de ese modo descartar la presencia de cualquier patología ya que el análisis clínico y radiográfico de los folículos dentales no siempre va acorde a los hallazgos histopatológicos y la ausencia de síntomas no necesariamente implica la ausencia de alteraciones.

El abordaje preventivo poco cruento de molares retenidos con imagen radiolúcida asociada contribuiría a evitar cirugías muy invasivas por el diagnóstico tardío de las lesiones radiolúcidas.



Se sugiere la extracción temprana de terceros molares retenidos entre los 15 y 20 años de edad tomando en consideración la maduración y desarrollo dental de cada paciente. Brindar la información oportuna a los pacientes o familiares involucrados acerca de la posibilidad de desarrollo de las distintas lesiones asociadas a los dientes retenidos especialmente en los terceros molares. El incluir dentro de la historia clínica la extracción y respectivo estudio histopatológico como parte del tratamiento odontológico integral podría tener un impacto positivo en la detección temprana y evitar el desarrollo de patologías foliculares que podrían o no influir física y psicológicamente en la salud de nuestros pacientes.

La realización de estudios epidemiológicos de prevalencia en distintos períodos de tiempo, nos orienta para conocer la presencia de las diferentes lesiones en el tercer molar mandibular retenido con imagen radiolúcida asociada. Aportan los datos necesarios que

fortalecen la investigación y permiten realizar comparaciones dentro de las diferentes poblaciones. Y como resultado permiten proponer o establecer la creación de protocolos de atención aplicados en la prevención o en la terapéutica de las distintas entidades que se puedan presentar de acuerdo a su frecuencia o nivel de complejidad mejorando así el abordaje y tratamiento oportuno de las lesiones.

REFERENCIAS

1. Gay C, Berini A. *Tratado de Cirugía Bucal*. Madrid: Ediciones Ergón; 1999.
2. Raspall G: *Cirugía Oral e Implantología* (2ª ed.). Madrid: Médica Panamericana; 2004.
3. Hupp J, Ellis E, Tucker M. *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery* (6ª.ed.). St. Louis: Mosby; 2014.
4. Tambuwala A, Oswal R, Desale R, Oswal N, Mall P, Sayed A. An evaluation of pathologic changes in the follicle of



impacted mandibular third molars. *J Int Oral Health*. 2015;7(4): 58-62.

5. Mello FW, Melo G, Kammer PV, Speight P, Correa Rivero ER. Prevalence of odontogenic cysts and tumors associated with impacted third molars: a systematic review and metaanalysis. *J Craniomaxillofac Surg*. 2019;47(6): 996-1002.

6. Kruger E, Thomson W, Konthasinghe P. Third Molars outcomes from age 18 to 26: Findings from a population-based New Zealand longitudinal study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 2001;92(2): 150-5.

7. Ahmad M, Al-Ramil M, Al-Wosaibi A, Mohammed T, Bukhary M. Prevalence of Impacted Teeth and Associated Pathologies – A Radiographic Study, Al Ahsa, Saudi Arabia Population. *Egypt. J. Hosp. Med*. 2018;70(12): 2130-2136

8. Simşek-Kaya G, Özbek E, Kalkan Y, Yapici G, Dayi E, Demirci T. Soft tissue pathosis associated with asymptomatic

impacted lower third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;16(7): 929-36.

9. Baykul T, Sağlam A, Aydın U, Başak K. Incidence of cystic changes in radiographically normal impacted lower third molar follicles. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;99(5): 542-5

10. Lo Muzio L, Mascitti M, Santarelli A, Rubini C, Bambini F, Procaccini M, Bertossi D, Albanese M, Bondi V, Nocini PF. Cystic lesions of the jaws: a retrospective clinicopathologic study of 2030 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2017;124(2): 128-138.

11. Adeyemo WL. Do pathologies associated with impacted lower third molars justify prophylactic removal? A critical review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006; 102 (4):448-52.

12. Polat HB, Ozan F, Kara I, Ozdemir H, Ay S. Prevalence of commonly found



pathoses associated with mandibular impacted third molars based on panoramic radiographs in Turkish population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105(6): 41-7.

13. Instituto Nacional de Salud. Remoción de terceros molares. Patrocinado por el Instituto Nacional de Investigación Dental. *Natl Inst Consensos de salud Dev Conf Summ.* 1979;2: 65-68.

14. Adelsperger J, Campbell J, Coates D, Summerlin D, Tomich C. Early soft tissue pathosis associated with impacted third molars without pericoronal radiolucency. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;89(4): 402-6.

15. Costa F, Viana T, Meneses G, Cavalcante P, Cavalcante R, Nogueira A et al. A clinicoradiographic and pathological study of pericoronal follicles associated to mandibular third molars. *J Craniofac Surg.* 2014;25(3): 283-7.

16. Friedman JW. The prophylactic extraction of third molars: a public health

hazard. *Am J Public Health.* 2007;97(9): 1554-1559.

17. Glosser JW, Campbell JH. Pathologic change in soft tissues associated with radiographically 'normal' third molar impactions. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1999;37(4): 259-60.

18. Ghaemina H, Perry J, Nienhuijs M, Toedtling V, Tummers M, Hoppoerrijs T, Van der Sanden W, Mettes T. Surgical removal versus retention for the management of asymptomatic disease-free impacted wisdom teeth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;31(8): CD003879.

19. Garrocho-Rangel A, Pozos-Guillén A, Noyola-Frías MÁ, Martínez-Rider R, González-Rivas B. Prophylactic Extraction of Third Molars: Evidence-Based Dentistry. *Odovtos-Int J Dent Sc.* 2017;19(3): 10-15.

20. Raudales I. Imágenes diagnósticas conceptos y generalidades. *Rev Fac Cienc. Med.* 2014;11(1): 35-43.



21. Miller TT. Bone tumors and tumorlike conditions: analysis with conventional radiography. *Radiology*. 2008;246(3): 662-74.
22. Saravana GH, Subhashraj K. Cystic changes in dental follicle associated with radiographically normal impacted mandibular third molar. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008;46(7): 552-3.
23. Helms CA. *Fundamentals of skeletal radiology* (3^a ed.). Philadelphia: WB Saunders; 2004.
24. Curran AE, Damm DD, Drummond JF. Pathologically significant pericoronar lesions in adults: histopathologic evaluation. *J Oral Maxillofac Surg*. 2002;60(6): 13-7.
25. Dovigi EA, Kwok EY, Eversole LR, Dovigi AJ. A retrospective study of 51,781 adult oral and maxillofacial biopsies. *J Am Dent Assoc*. 2016;147(1): 17-22.
26. Shin SM, Choi EJ, Moon SY. Prevalence of pathologies related to impacted mandibular third molars. *Springerplus*. 2016;5(1): 915-9.
27. Vigneswaran AT, Shilpa S. The incidence of cysts and tumors associated with impacted third molars. *J Pharm Bioallied Sci*. 2015;7(1): 251-4.28.
- Wright JM, Vered M. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours. *Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumors*. 2017;11(1): 68-77.
29. Rakprasitkul S. Pathologic changes in the pericoronar tissues of unerupted third molars. *Quintessence Int*. 2001;32(8): 633- 638.
30. Ledesma C, Hernandez JC, Garces M. Clinico-pathologic study of odontogenic cysts in a Mexican sample population. *Arch Med Res*. 2000;31(4): 373-376.
31. Jones AV, Craig GT, Franklin CD. Range and demographics of odontogenic cysts diagnosed in a UK population over a



- 30-year period. *J Oral Pathol Med.* 2006;35(8): 500-507.
32. Alling CC, Helfrich JF, Alling RD. *Impacted teeth.* Philadelphia: WB Saunders Company; 1993.
33. Cimadon N, Silva I, Coelho V, Sant'Ana M, Varvaki P, Gaiger M. Analysis of the proliferative potential of odontogenic epithelial cells of pericoronal follicles. *J Contemp Dent Pract.* 2014;15(6): 761-765.
34. Mohammed M, Mahomed F, Ngwenya S. A survey of pathology specimens associated with impacted teeth over a 21-year period. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019;24 (5): 571-6.
35. Patil S, Halgatti V, Khandelwal S, Santosh BS, Maheshwari S. Prevalence of cysts and tumors around the retained and unerupted third molars in the Indian population. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2014; 4(2): 82-7.
36. Stathopoulos P, Mezitis M, Kappatos C, Titsinides S, Stylogianni E. Cysts and tumors associated with impacted third molars: is prophylactic removal justified? *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69(2): 405-8.
37. Stella P, Falci S, Oliveira de Medeiros L, Douglas-de-Oliveira D, Goncalves P, Flecha O, Dos Santos C. Impact of mandibular third molar extraction in the second molar periodontal status: A prospective study. *J Indian Soc Periodontol.* 2017;21(4): 285- 290.
38. Venta I, Vehkalahti MM, Huumonen S, Suominen AL: Signs of disease occur in the majority of third molars in an adult population. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017;46 (12): 1635-1640.
39. Gloria J, Martins C, Armond A, Galvao E, Dos Santos C, Falci S. Third Molar and Their Relationship with Caries on the Distal Surface of Second Molar: A Meta-analysis. *J Maxillofac Oral Surg.* 2018;17: 129 141.



40. Yildirim G, Ataoğlu H, Mihmanli A, Kiziloğlu D, Avunduk MC. Pathologic changes in soft tissues associated with asymptomatic impacted third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;106: 14-8.
41. Philipsen HP, Reichart PA. Unicystic ameloblastoma. A review of 193 cases from the literature. *Oral Oncol.* 1998;34: 317-25.
42. Tsukamoto. A radiologic analysis of dentigerous cysts and odontogenic keratocysts associated with a mandibular third molar. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;91: 743-7.
43. Namgyel T, Chaiyasamut T, Boonsiriseth K, Rojvanakarn M, Wongsirichat N. Histopathological evaluation of pericoronal tissues associated with embedded teeth. *MDent J.* 2018;38: 169-176.



**CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* AISLADA
PRE Y POST ODONTECTOMÍA DE LOS TERCEROS MOLARES
MANDIBULARES.**

**Castellanos Fabian¹, Arreaza Alven², Fernandes Andreína³, Guilarte Carolina³,
Albornoz Elizabeth¹.**

- 1. Postgrado de Cirugía Bucal, Facultad de Odontología, Universidad Central de Venezuela.**
- 2. Cátedra de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Odontología, Universidad Central de Venezuela.**
- 3. Instituto de Investigaciones Odontológicas “Raúl Vincentelli”, Facultad de Odontología, Universidad Central de Venezuela.**

CORRESPONDENCIA: Postgrado de Cirugía Bucal, Facultad de Odontología, Universidad Central de Venezuela. Teléfono: 0424 2092825

EMAIL: fabiancirugia@gmail.com



RESUMEN

Staphylococcus aureus es una bacteria anaerobia facultativa, Gram positiva, productora de coagulasa, catalasa, inmóvil y no esporulada que se encuentra ampliamente distribuida por todo el mundo. Posee factores de virulencia que pueden desencadenar una amplia gama de enfermedades. Caracterizar fenotípicamente *S. aureus* en pacientes que acuden al servicio del Postgrado de Cirugía Bucal (UCV), pre y post odontectomía de terceros molares mandibulares. se tomaron muestras del surco gingival de cada molar mandibular, de aquellos pacientes con indicación de odontectomía de los terceros molares mandibulares. Fueron colocadas en medios de transporte con caldo nutritivo, sembrándose posteriormente en placas de agar manitol salado. Se realizaron tres pruebas bioquímicas: catalasa con H₂O₂ 3%, aglutinación en látex (OXOID) y coagulasa, para la confirmación de la especie encontrada. Se evaluaron los perfiles de resistencia a las colonias identificadas. La población de estudio estuvo conformada por 14 individuos, 7 del género femenino y 7 del género masculino con edades comprendidas entre 17 y 47 años, con una media de 24,57±7,56 años. Fueron identificadas 14,3% (4/28) muestras positivas de *S. aureus* previo a la odontectomía y 21,4% (6/28) posterior a la odontectomía, con un predominio de resistencia a la cefoxitina. Se identificó la presencia de *S. aureus* en 4 muestras previo a la odontectomía y en 6 muestras posterior, así mismo se observó resistencia a los distintos antibióticos evaluados, destacando la resistencia a cefoxitina, lo que nos alerta sobre la presencia de cepas SARM dentro de la comunidad.

Palabra clave: *Staphylococcus aureus*, odontectomía, resistencia bacteriana.



**PHENOTYPIC CHARACTERIZATION OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*
ISOLATED PRE AND POST ODONTECTOMY FROM THIRD MANDIBULAR
MOLARS.**

ABSTRACT

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) is an anaerobic bacterium, Gram-positive, coagulase, catalase, immobile and non-sporulated bacterium that is widely distributed throughout the world. This microorganism has virulence factors that can trigger a wide range of diseases. To characterize phenotypically *S. aureus* in patients who attend the Postgraduate Department of Oral Surgery (UCV), pre and post odontectomy of mandibular third molars. Samples of the gingival sulcus of each mandibular molar were taken from those patients with indication for odontectomy of third mandibular molars. They were placed in transport mediums with nutritive broth, being subsequently seeded in salted mannitol agar plates. Three biochemical tests were performed: catalase with H₂O₂ 3%, latex agglutination (OXOID) and coagulase, for the confirmation of the species. The resistance profiles of the identified colonies were evaluated. The study population consisted of 14 individuals, 7 female and 7 of male, aged between 17 and 47 years, with a mean age of 24.57±7.56 years. A total of 14.3% (4/28) of the samples were positive for *S. aureus* prior to odontectomy and 21.4% (6/28) after odontectomy, with a predominance of resistance to cefoxitin. The presence of *S. aureus* was identified in 4 samples prior to odontectomy and in 6 samples after it was performed. Resistance to the different antibiotics evaluated was also observed, highlighting cefoxitin resistance, which alerts us to the presence of MRSA strains within the community

Keyword: *Staphylococcus aureus*, odontectomy, bacterial resistance.



INTRODUCCION

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) es una bacteria anaerobia facultativa, Gram positiva, productora de coagulasa, catalasa, inmóvil y no esporulada que se encuentra ampliamente distribuida por todo el mundo, estimándose que una de cada tres personas se hallan colonizadas, aunque no infectadas (1). Puede producir una amplia gama de enfermedades, que van desde infecciones cutáneas y de las mucosas relativamente benignas, tales como foliculitis, forunculosis o conjuntivitis, hasta enfermedades de riesgo vital, como celulitis, abscesos profundos, osteomielitis, meningitis, sepsis, endocarditis o neumonía. Bajo condiciones normales del hospedero *S. aureus* no produce infecciones, puede

ocurrir en algunas circunstancias, tales como pacientes inmunocomprometidos.

La sintomatología durante la infección por *S. aureus* es ocasionada por una variedad de toxinas consideradas como superantígenos, que se unen a regiones invariables del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase II, moléculas presentadoras del antígeno y a los receptores de las células de linfocitos T, esto conduce a la liberación de citocinas causando daño en los tejidos, en la actualidad este microorganismo se encuentra como el principal causante de las infecciones nosocomiales (2). Esta situación se ve favorecida por el hecho de que esta especie habita tanto en las mucosas nasales, como en la piel de los seres humanos, lo que permite que a través de las heridas quirúrgicas pueda penetrar



en el torrente sanguíneo del paciente, por medio del contacto directo o indirecto con el personal de salud, con un objeto contaminado o incluso con otro paciente (2)

Este coco Gram positivo, que posee un amplio rango de factores de virulencia, que pueden ser clasificados en diversos niveles como factores asociados a superficie, enzimas degradativas y toxinas superantigénicas, puede cada uno afectar el curso de la infección.³ En la actualidad, las cepas de *S. aureus* tienen un amplio rango de resistencia a los antibióticos y se pueden encontrar resistentes y multirresistentes. El surgimiento de estas últimas cepas representa una respuesta secuencial a la presión selectiva impuesta por la terapia antimicrobiana. Sin embargo, se ha observado que la

acumulación y la diseminación de resistencia en *S. aureus* es producto del intercambio de determinantes de resistencia preexistentes portados por elementos genéticos móviles como plásmidos, transposones (Tn) y secuencias de inserción (IS) (3).

S. aureus ha sido conocido como una causa de infección en heridas, desde hace casi un siglo, habiendo sido reconocida como causa de infección nosocomial y superinfección en pacientes que reciben tratamiento antibiótico, como casos quirúrgicos (4,5). Es bien sabido que *S. aureus* coloniza las narinas anteriores y la piel de los humanos, siendo estas las principales fuentes de infección del sitio quirúrgico, así como la propagación nosocomial. Varias hipótesis han sido identificadas en la epidemiología de las



infecciones por *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM), aumentando la incidencia de infecciones, en particular entre pacientes quirúrgicos.⁵ Aunque en cavidad bucal no se aísla de manera frecuente, hay circunstancias que favorecen su colonización, tales como heridas quirúrgicas provocadas por procedimientos, lo que es común en la especialidad de Cirugía Bucal (6).

La odontectomía de terceros molares es uno de los procedimientos quirúrgicos más realizados en Cirugía Bucal. Las razones para realizar este tipo de cirugías incluyen las pericoronaritis crónicas, presencia de quistes o tumores, problemas periodontales, caries profundas por indicación ortodóncica (7).

En los últimos años, la mayor preocupación de clínicos ha sido

incrementar el nivel de protección durante las cirugías, considerando estrictamente las normas, procedimientos y cuidados de control de infección que se deben aplicar al atender pacientes y manipular instrumental contaminado (8). La adquisición de un patógeno dentro de un ambiente clínico, depende de características propias de los microorganismos y de la susceptibilidad del hospedador, teniendo mayor probabilidad de adquirirse una vez contaminado el entorno. El personal odontológico es un grupo de alto riesgo a contraer y diseminar microorganismos potencialmente patógenos por el contacto con secreciones biológicas tales como saliva, sangre entre otras, o por vehículos como: mobiliario, aditamentos del consultorio, instrumental, ropa, piel,



instalaciones físicas, aire, drenaje, etc. La transmisión de estas infecciones al paciente durante los procedimientos odontológicos, puede afectar el resultado final de cualquier tratamiento (8).

Las infecciones causadas por *S. aureus* en las heridas postoperatorias permanecen como una de las complicaciones postquirúrgicas más significativas, y según estudios llevados a cabo en Estados Unidos, las probabilidades de que los pacientes con heridas postquirúrgicas vuelvan a ser hospitalizados, aumenta 5 % y el riesgo de muerte aumenta un 2 %, cuadro que se complica por la presencia en el torrente sanguíneo de bacterias posterior a una exodoncia, elevando exponencialmente el riesgo que representa para el paciente el desarrollar una infección por un organismo tan virulento y

multirresistente como los es *S. aureus*, para el cual las opciones terapéuticas son limitadas (9).

Sin embargo, no hay estudios disponibles en nuestra región en la incidencia en pacientes colonizados por *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM), en la comunidad. SARM es sospechoso de causar infecciones en la cavidad bucal. Se ha considerado como comensal de cavidad nasal, sin embargo, para el área de Cirugía Bucal es de vital importancia, puesto que es una zona anatómica adyacente a la cavidad bucal (10).

El objetivo del presente trabajo fue caracterizar fenotípicamente *S. aureus* en los pacientes que acudieron al servicio del Postgrado de Cirugía Bucal de la Universidad Central de Venezuela, pre y



post odontectomía de los terceros molares mandibulares.

METODOLOGIA

Tipo de investigación: el estudio que se realizó fue de tipo: prospectivo, descriptivo, observacional y longitudinal.

Población y muestra:

Se evaluaron de forma prospectiva los pacientes que acudieron a la consulta del Postgrado de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología, de la Universidad Central de Venezuela, y se seleccionaron aquellos con indicación de odontectomía de los terceros molares mandibulares parcialmente erupcionados y/o erupcionados. El tamaño de la muestra fue de 14 pacientes con dicha indicación.

Para la selección de la muestra se incluyeron pacientes ASA I (sin

compromiso sistémico) con indicación de odontectomía de terceros molares mandibulares erupcionados y/o parcialmente erupcionados en el Postgrado Cirugía Bucal, que no hubiesen consumido antibióticos y/o antimicrobianos 3 meses previos de la odontectomía y que dieran su aprobación mediante el consentimiento informado, aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Odontología.

Se excluyeron aquellos pacientes ASA II, III, IV, V, VI (con algún compromiso sistémico), pacientes con uso reciente de antibióticos y/o antimicrobianos (3 meses previos al estudio), que hayan utilizado enjuague bucal 48 horas previas al procedimiento, pacientes con tratamiento de ortodoncia instaurado, pacientes con signos de pericoronaritis, la presencia de terceros molares mandibulares retenidos y



aqueños pacientes que no dieron su consentimiento de participar en el estudio.

Toma de la muestra:

Previamente se calibró a todos los residentes del Postgrado de Cirugía Bucal para realizar tanto la toma de la muestra, como la odontectomía de los terceros molares según los protocolos clínicos de dicho Postgrado, posterior a la historia clínica, firma del consentimiento/asentimiento informado y antes de realizar la odontectomía de los terceros molares inferiores, se tomaron muestras del surco gingival de cada molar mandibular erupcionado (derecho e izquierdo) y de la mucosa en los molares parcialmente erupcionados, con un microbrush estéril ultradelgado, marca Art Dent® de 25mm. En cada tercer molar se realizó un barrido cuidadoso iniciando en

la superficie vestibulo-distal, desplazándose por el surco gingival y la mucosa respectivamente, hasta la superficie vestibulo-mesial. Inmediatamente fueron colocados en medios de transporte con caldo nutritivo, correctamente identificados y se trasladaron en condiciones adecuadas al Laboratorio de Microbiología del Instituto de Investigaciones Odontológicas “Raúl Vincentelli”, de la Facultad de Odontología, UCV y se ubicaron en una estufa a 37 °C durante 24 horas en su respectiva gradilla. Posteriormente se realizó la odontectomía de los terceros molares con la técnica quirúrgica correspondiente, incluyendo la sutura de la totalidad de la muestra con seda negra 3-0 marca Henry Shein Surgical Suture® de 45mm, además se les indicó



Amoxicilina/Ácido Clavulánico comprimidos de 875mg/125mg cada 12 horas durante 7 días y se le entregaron las indicaciones postquirúrgicas correspondientes.

A los 7 días de realizada la cirugía, en el postoperatorio del paciente y previo al retiro de la sutura, se repitió la toma de la muestra, pero en la mucosa cicatrizal de la herida quirúrgica. Se transportaron de la misma manera y en las mismas condiciones al Laboratorio de Microbiología del Instituto de Investigaciones Odontológicas “Raul Vicentelli”.

Por cada paciente a evaluar se tomaron 4 muestras, de las cuales se realizaron 2 previo a la odontectomía y 2 posterior, para un total de 28 muestras pre

odontectomía y 28 posterior, teniendo como total general 56 muestras.

Procesamiento de las muestras:

Las muestras en caldo nutritivo fueron sembradas en placas de Agar Manitol Salado (OXOID), para la identificación de *S. aureus*. Las placas se incubaron en estufa a 37° C, durante 24 horas por un plazo máximo de 48 horas. Un cambio de coloración del medio de color rojo a amarillo indicaba la positividad para la identificación de *Staphylococcus spp.* Los microorganismos fueron identificados según el patrón de crecimiento de la cepa control *S. aureus* ATCC 6538 CVCM 721.

Pruebas bioquímicas:

Una vez observado el crecimiento sugestivo de *S. aureus* en el medio utilizado, se realizaron las pruebas bioquímicas para la confirmación de las



colonias encontradas. Se realizaron las 3 pruebas convencionales: catalasa, con H₂O₂ al 3%, aglutinación en Látex (OXOID) y coagulasa.

La catalasa es una enzima que poseen la mayoría de las bacterias aerobias. Descompone el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno. El desprendimiento de burbujas procedentes del oxígeno indica que la prueba es positiva (11) Se colocó una gota de agua oxigenada sobre un portaobjetos con ayuda de una pipeta Pasteur. Esta prueba se realizó a las colonias que se observaron sugestivas de *Staphylococcus spp*, permitiendo distinguir las cepas de *Staphylococcus aureus* del resto de las especies de *Staphylococcus*, ya que es el único microorganismo de importancia clínica que la produce.

La prueba de la coagulasa es una técnica de laboratorio que se utiliza para poner en evidencia la presencia de la enzima coagulasa. Esta enzima tiene la propiedad de coagular el plasma. Para ello se tomaron algunas colonias sugestivas de *S. aureus* y se colocaron en un tubo con 1ml de suero, el cual fue incubado en baño de agua a 37°. Una prueba positiva fue observada cuando posterior a las 3 horas, el plasma estaba coagulado (11).

La prueba de aglutinación en látex es un ensayo rápido de aglutinación, que detecta la presencia de la proteína de unión a la penicilina (PBP2) en aislados de *Staphylococcus spp*, como ayuda para la identificación de *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) y *Staphylococcus coagulasa* negativos resistentes a la meticilina. Para esta prueba se utilizó el kit



OXOID DR621M test látex. Se agitaron los reactivos, se depositó 1 gota de test látex en la tarjeta de reacción, que contenía 3 círculos, dejando 1 círculo de control. Se llevó una colonia aislada y se emulsificó con el test látex por medio de frotamiento generoso, el mismo procedimiento se realizó en test látex control, se movió la tarjeta lentamente durante 30 segundos, mientras se observaba la aglutinación. Cuando hubo aglutinación en el test látex y ausencia en el control, indicó la presencia de proteína A, o antígenos encontrados en esa colonia, y se consideró positivo.

Todas aquellas cepas con resultados positivos para las 3 pruebas fueron identificadas como *S. aureus* coagulasa positivas.

Perfiles de resistencia:

Una vez identificadas las cepas de *S. aureus*, se evaluó el perfil de resistencia mediante la técnica de difusión en disco en Agar Müller-Hinton. Luego de realizada la siembra con hisopos estériles en 3 direcciones, de un cultivo a 0,5 Mac Farland, y colocados los discos de antibióticos, las placas fueron incubadas en estufa a 37 °C, durante 24 horas. La lectura de los antibiogramas se realizó mediante la medición de los halos de inhibición, para obtener los diámetros correspondientes, en mm. Una vez recopilada esta información, se revisó la Guía del Instituto Americano de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI), en su edición del 2019, para reportar los resultados en base a la sensibilidad o resistencia a los antibióticos.¹² Para esta prueba se



utilizaron los siguientes antibióticos (OXOID): Amoxicilina/Ácido Clavulánico (AMC) 30/15 µg/ml; Cefoxitina (FOX) 30 µg/ml; Vancomicina (VA) 30 µg/ml; Linezolid (LZD) 30 µg/ml; Tigeciclina (TGC) 15 µg/ml.

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados mediante estadística descriptiva e inferencial. Para el análisis descriptivo las variables cuantitativas fueron expresadas en rangos y medias \pm desviación estándar (DE). Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias y porcentajes.

Las variables fueron comparadas mediante estadística inferencial utilizando la prueba no paramétrica U de Mann Whitney. Valores p menores a 0,05 fueron considerados estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Descripción de la población

La población de estudio estuvo conformada por 14 individuos ($n=14$), 7 del género femenino y 7 del género masculino con edades comprendidas entre 17 y 47 años, con una media de $24,57 \pm 7,56$ años. Al comparar la edad según el género, los hombres fueron unos años más jóvenes que las mujeres ($22,14 \pm 3,07$ años y $27 \pm 10,3$ años, respectivamente). Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,244$).

Al 100% (14/14) de los pacientes se les realizó extracción de los 2 molares mandibulares, realizándose en total 56 tomas de muestras, de las cuales 28 fueron preoperatorias en el surco gingival en los molares erupcionados y de la mucosa en los parcialmente erupcionados, y 28



postoperatorias en la mucosa cicatrizal donde se ubicaba el tercer molar mandibular.

Con respecto a la ocupación, el 50% (7/14) fueron estudiantes, seguido de 2 del hogar, 2 empleados y 2 profesionales (14,3% respectivamente) y finalmente 1 comerciante (7,1%). De los 14 individuos, el 85,7% refirieron ser fumadores (12/14) y el 42,9% (6/14) afirmó consumir alcohol (tabla 1).

Identificación de *Staphylococcus aureus*

El porcentaje de detección general de *S. aureus* fue de 50% (7/14) en los pacientes evaluados. Al hacer la discriminación según el tiempo operatorio, se encontró un 14,3% (4/28) de positividad para *S. aureus* previo a la odontectomía y un 21,4% (6/28) de positividad posterior a la cirugía, de las cuales 1/14 se mantuvo positiva tanto pre como postodontectomía (Tabla 1), observándose un incremento de detección en la segunda evaluación, sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,48$). En total, se aislaron 10 cepas de *S. aureus* a partir de las 56 muestras evaluadas, representando un 17,85%.

Tabla 1. Frecuencia de la identificación de *S. aureus* previo y posterior a odontectomía de los terceros molares.

<i>Staphylococcus aureus</i>	Previo a odontectomía de terceros molares		Posterior a odontectomía de terceros molares	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Negativo	24	85,7	22	78,6
Positivo	4	14,3	6	21,4
Total	28	100,0	28	100,0

Con respecto al género, la bacteria fue aislada en 4 pacientes de género femenino y 6 de género masculino. Cuando las muestras fueron analizadas según el lado del molar extraído (derecho o izquierdo) (tablas 2 y 3), se observó que posterior a la odontectomía hubo una disminución en la frecuencia de detección de *S. aureus* a predominio del lado derecho.

Tabla 2. Frecuencia de la identificación de *S. aureus* pre y post odontectomía en el molar izquierdo.

<i>Staphylococcus aureus</i>	Previo a odontectomía		Posterior a odontectomía	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Negativo	12	85,7	12	85,7
Positivo	2	14,3	2	14,3
Total	14	100,0	14	100,0

Tabla 3. Frecuencia de la identificación de *S. aureus* pre y post odontectomía en el molar derecho.

<i>Staphylococcus aureus</i>	Previo a odontectomía		Posterior a odontectomía	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Negativo	12	85,7	10	71,4
Positivo	2	14,3	4	28,6
Total	14	100,0	14	100,0

Perfil de resistencia de *Staphylococcus aureus*

De las 10 cepas aisladas e identificadas como *S. aureus*, se observó que la resistencia a la cefoxitina fue la más frecuente, con 30% (3/10), seguida por la resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico con 20% (2/10) y linezolid, 10% (1/10) (Figura 1), dichas resistencias se reportaron postodontectomía. No se

detectó resistencia a vancomicina, ni tigeciclina. Tal como lo indica la guía de la CLSI¹², al reportar resistencia a la cefoxitina en cepas de *S. aureus*, estas son consideradas como cepas SARM, identificándose en 30% (3/10) de las mismas. Una de las cepas presentó resistencia a 3 de los antibióticos evaluados, aislada de un paciente de profesión comerciante.

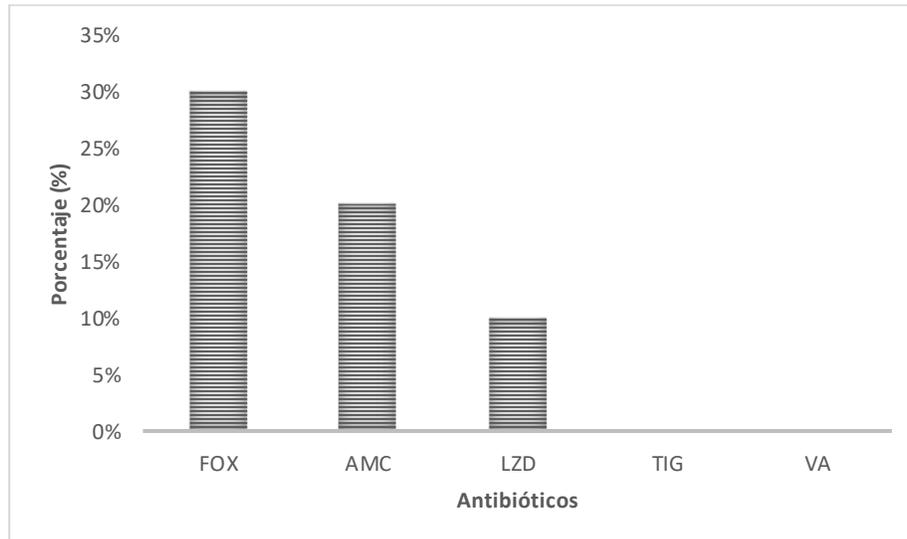


Figura 1.- Resistencias reportadas en las cepas de *S. aureus* aisladas de terceros molares, pre y post odontectomía.

DISCUSIÓN

La bacteremia constituye un paso esencial en la patogénesis de algunas infecciones focales de origen bucal. Varios reportes científicos demostraron la presencia de bacterias en el torrente sanguíneo posterior a extracciones dentales. Desde entonces muchos investigadores han estudiado la

prevalencia de bacteremia asociada con extracciones dentales (13).

La presencia de *S. aureus* en cavidad bucal puede ser considerada como circunstancial y no como causa de alguna enfermedad (14). Esta bacteria puede colonizar sin establecer una infección en la cavidad nasal, los senos paranasales y la garganta, representando un riesgo potencial en casos



de inmunosupresión del paciente portador (15). Actualmente, existen cepas de *S. aureus* resistentes y multirresistentes, producto del intercambio de determinantes de resistencia preexistentes portados por elementos genéticos móviles (16).

El presente estudio sugiere que *S. aureus* hace parte de la microbiota bucal de manera ocasional. Otros investigadores indican una frecuencia de detección entre 24-84% de *S. aureus* en cavidad bucal de adultos sanos dentados. En este estudio se reportó un 50% de presencia de *S. aureus* en los pacientes evaluados, tanto previo a la odontectomía de los terceros molares mandibulares, como en el postoperatorio realizado a los 7 días en la mucosa cicatrizal, lo cual coincide con lo reportado por algunos investigadores, quienes

reportan una frecuencia de detección similar (17).

Al correlacionar la presencia de *S. aureus* en las muestras tomadas, con las variables evaluadas, se observó una frecuencia de detección de 10,71% (6/56) en el género masculino, pre y post odontectomía; mientras que en el género femenino fue de 7,1% (4/56). Del mismo modo, en la población estudiada, el 50% (7/14) de los pacientes corresponden al género femenino y 50% (7/14) al género masculino. El promedio de edad fue de $24,57 \pm 7,56$ años para ambos géneros. Aunque hay pocos estudios que indiquen una predilección por género en cuanto a la colonización de *S. aureus*, existen estudios como el reportado por diferentes investigadores, realizado en Brasil, el cual reporta que se caracterizó *S. aureus* en la



boca de asistentes de limpieza hospitalaria observando mayor colonización en el género femenino, lo cual no coincide con el presente estudio puesto que en cuanto al género, estuvo presente más en el masculino (18).

De los pacientes evaluados, el 5,3% (3/56) presentaron colonización por *S. aureus*, previo a la odontectomía. Sin embargo, durante el postoperatorio no fue detectada la bacteria, lo que indica que la terapia antibiótica utilizada postoperatoria, la cual estuvo estandarizada para el total de los pacientes objeto de estudio, con Amoxicilina/Ácido Clavulánico, fue efectiva sobre el microorganismo previamente aislado, y por ende eran microorganismos sensibles a dicho antibiótico.

Por su parte el 21,4% (3/14) de los pacientes evaluados, quienes resultaron negativos para *S. aureus* previo a la cirugía, presentaron positividad para la bacteria en la muestra tomada en el postoperatorio a los 7 días de la odontectomía de los terceros molares mandibulares. Dicho lo anterior, existen reportes de la literatura que indican la posibilidad de contaminación por *S. aureus* en ambientes quirúrgicos de consultorios odontológicos, cuando no se cumplen estrictamente los parámetros de asepsia y antisepsia. Como lo refiere Williams y col., en su estudio realizado en el departamento de cuidado dental especial, Hospital Universitario de Shinshu de Japón, en el cual detectaron la presencia de cepas SARM, mediante pruebas microbiológicas, en 8 de 140



pacientes atendidos quienes no tenían evidencia de SARM antes del ingreso al quirófano. De igual forma, reportaron positividad en muestras fueron tomadas de la jeringa triple y la silla odontológica (19). Sin embargo, en el quirófano del servicio del Postgrado de Cirugía Bucal, UCV, donde se realizó el presente estudio, se cumplieron estrictamente las normas de asepsia y antisepsia tanto del operador, instrumental y mobiliario que intervino durante la investigación.

Es importante aclarar que este estudio no contempló información sobre la posibilidad de otras fuentes de contaminación que son causa de infección y/o colonización, tales como la presencia en el ambiente del quirófano donde fueron tomadas las muestras a los pacientes objeto de estudio, la contaminación

ambiental y colonización del paciente de acuerdo a sus hábitos o seguimiento de las indicaciones postoperatorias.

85,71% (12/14) indicaron tabaquismo, de los cuales a 2 de ellos fueron positivos para *S. aureus*. Es bien sabido que el tabaco afecta la composición de la biopelícula en la cavidad bucal, formando comunidades complejas sobre la superficie dental y el surco gingival, como lo expresan diferentes investigadores, los cuales concluyen que la microbiota bucal tiene varios ambientes microbianos distintos y revelaron una agrupación significativa de secuencias bacterianas por exposición al tabaco en las comunidades subgingivales y de la mucosa bucal.²⁰ Aunque en el presente estudio se tomó en consideración como variable, se decidió no correlacionarlo porque solo 2 pacientes



con tabaquismo resultaron positivos para *S. aureus*.

De los mecanismos de resistencia reportados en *S. aureus*, la proteína PBP2a de 78 KDa, codificada por el gen *mecA* es el más importante desde el punto de vista clínico, el cual se localiza en un elemento genético móvil, en un lugar específico del cassette cromosomal de esa bacteria conocido como “*Staphylococcal cassette chromosome mec*” (*SSCmec*), ocasionando una disminución en la afinidad a la meticilina, lo cual genera la resistencia bacteriana (21). Por ello es importante reportar que, de los pacientes evaluados, el 21,4% (3/14) mostraron aislados con cepas SARM, todas posterior a la odontectomía. Se sabe que la cefoxitina es una cefalosporina de segunda generación, de amplio espectro, con actividad bactericida

sobre numerosos microorganismos Gram positivos (especialmente *S. aureus*) y Gram negativos. Por lo tanto, es el método más recomendado para la prueba en cepas de *S. aureus*, debido a que es el mejor inductor de la expresión del gen *mecA*, destacando que está descrito que si hay resistencia a la cefoxitina, todos los betalactámicos se consideran resistentes (22,23).

Vale la pena destacar que las cepas SARM se aislaban con mayor frecuencia en infecciones nosocomiales. Sin embargo, se ha observado una diseminación comunitaria, como se evidencia en el presente estudio, indicando la importancia de la circulación bacteriana con marcadores de resistencia de importancia clínica entre estos pacientes y la población cercana, por lo que sería recomendable



realizar estudios genéticos para determinar si son o no cepas de la comunidad, además de establecer si estos portadores de dichas cepas, son persistentes o transitorios.

Se ha descrito que los *SSCmec* tipo II y III se asocian con aislados adquiridos en el hospital (SARM-AH), mientras que los *SSCmec* tipo IV y V se asocian con aislados adquiridos en la comunidad (SARM-AC) (24). Los aislamientos SARM-AH difieren sensiblemente de las cepas SARM-AC, desde el punto de vista microbiológico y epidemiológico. Desde el punto de vista clínico, las cepas SARM-AC comparadas con las SARM-AH, usualmente afectan a individuos más jóvenes, con escasa comorbilidad y con propensión a infecciones en piel y tejidos blandos. Finalmente, SARM-AC es típicamente más sensible a los antibióticos

que sus homólogos SARM-AH, probablemente debido a que poseen un *SSCmec* de menor tamaño, con menos capacidad para portar genes de resistencia antimicrobiana (25), por lo que podríamos suponer que las cepas aisladas en este trabajo se corresponden con las de tipo comunitario, sin embargo, es necesaria la confirmación genética.

Resulta de especial interés monitorear la cicatrización de las heridas postquirúrgicas y la consideración de la presencia de una infección por SARM en la cavidad bucal de los pacientes postoperados en el Postgrado de Cirugía Bucal, ya que se ha comprobado la presencia de bacterias en el torrente sanguíneo posterior a una exodoncia(7,8,26), elevando exponencialmente el riesgo que representa



para el paciente el desarrollar una infección por un organismo tan virulento y multiresistente como lo es *S. aureus*, para el cual las opciones terapéuticas son limitadas, además estarían en riesgo potencial de desarrollar en el tiempo, enfermedades propias de la cavidad bucal como la osteomielitis, limitando las herramientas terapéuticas disponibles para tratar dicha condición por parte del especialista en Cirugía Bucal.

Es importante expresar que aunque ningún paciente regresó con signos clínicos de infección durante el postoperatorio, si se pudo observar la presencia de *S. aureus*, tanto pre odontectomía, como en el postoperatorio en una paciente cuya ocupación es auxiliar de enfermería, lo que llama la atención debido a que es bien conocido y reportado en diferentes

estudios, en los cuales refieren la presencia de *S. aureus* en cavidad bucal de los trabajadores de las diferentes redes hospitalarias, por estar en un medio ambiente ideal para su colonización (27).

Sugerimos continuar esta línea de investigación, ampliando el tamaño de la muestra y considerando otras variables, como incluir solo pacientes fumadores. Además, realizar estudios de monitoreo microbiológico tanto en el área de trabajo, como en el personal que labora en el lugar donde se realice el estudio, para determinar cuáles son los microorganismos que están colonizando dicho ambiente.

Finalmente, los hallazgos que se presentaron en esta investigación representa el primer punto de comparación para futuras investigaciones en la



identificación y caracterización de colonias de *S. aureus* resistentes a la meticilina. En el presente estudio se reporta una baja frecuencia de colonización, sin embargo, pudimos aislar un microorganismo que no es comensal en cavidad bucal, con un perfil de resistencia importante frente a antibióticos de uso frecuente en Cirugía Bucal, lo que podría complicar el postoperatorio de la odontectomía de terceros molares.

REFERENCIAS

1. Liébana-Ureña J. Microbiología Oral. 2ª Edición. McGraw-Hill Interamericana.2002.
2. Zambrano M, Rodríguez H, Urdaneta L, González A, Nieves B. Monitoreo bacteriológico de áreas clínicas odontológicas: Estudio preliminar de un quirófano. Acta Odontol. Venez. 2007;45(2):1-7. Disponible en: https://www.actaodontologica.com/ediciones/2007/2/pdf/monitoreo_bacteriologico_areas_clinicas_odontologicas.pdf
3. Castellano M, Perozo A. Mecanismos de resistencia a antibióticos betalactámicos en *Staphylococcus aureus*. Kasmera. 2010;38(1):18-35. Disponible en: <http://ve.scielo.org/pdf/km/v38n1/art03.pdf>
4. Deresinski S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an evolutionary, epidemiologic, and therapeutic odyssey. Clin Infect Dis. 2005;40(4):562-573. doi:10.1086/427701



5. Wasserman E, Taljaard J. Update on infections caused by *Staphylococcus aureus*. South Afr J Epidemiol Infect. 2011;26(2):60-64. doi:10.1080/10158782.2011.1144142
6. Murray J P, Slack G L. Some sources of bacterial contamination in everyday dental practice. Br Dent J 1957;134:172-174.
7. Tomás I, Pereira F, Lluicián R, Poveda R, Diz P, Bagán JV. Prevalence of bacteraemia following third molar surgery. Oral Dis. 2008;14(1):89-94. doi:10.1111/j.1601-0825.2006.01359.x.
8. Okell C, Elliott S. Bacteremia and oral sepsis with special reference to the aetiology of subacute endocarditis. *Lancet*. 1935;4:869-872. Disponible en: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19362700431>.
9. Katkowska M, Garbacz K, Stromkowski J. *Staphylococcus aureus* isolated from tonsillectomized adult patients with recurrent tonsillitis. APMIS. 2017;125(1):46-51. doi:10.1111/apm.12628.
10. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(12):751-762. doi:10.1016/S1473-3099(05)70295-4.
11. Mac Faddin J. Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica. Baltimore: Editorial Williamsand Willains. 1985.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for



- Antimicrobial Susceptibility Testing; seventeenth informational supplement. Document M100-S17. Wayne, PA: Clinicaland Laboratory Standards Institute, 2018. Disponible en: https://clsi.org/media/2663/m100ed29_sample.pdf.
13. Rushton, M. A.: Subacute Bacterial Endocarditis Following Removal of Teeth and Tonsils, *Guy's Hosp. Rep.* 80: 39, 1996.
14. Bender IB, Pressman RS. Antibiotic treatment of the gingival sulcus in prevention of postextraction bacteremia. *J Oral Surg (Chic)*. 1956;14(1):20-28. PMID: 13278816.
15. Diener J, Schwartz SM, Shelanski M, Steinberg. Bacteremia and oral sepsis with particular reference to the reduction of systemic disease originating from oral cavity. *J. Periodont.* 1989;35:236. <https://doi.org/10.1902/jop.1964.35.3.236>.
16. Olsen K, Danielsen K, Wilsgaard T, et al. Obesity and *Staphylococcus aureus* nasal colonization among women and men in a general population. *PLoS One.* 2013;8(5):e63716. doi:10.1371/journal.pone.0063716.
17. Gaszyńska E, Tyndorf M, Manowska B, Arkuszewski P. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infections of soft tissues of the oral cavity, face and neck in patients hospitalized at the Cranio-Maxillofacial Surgery Department. *Pol Przegl Chir.* 2011;83(4):212-215. doi:10.2478/v10035-011-0032-6.



18. Murdoch FE, Sammons RL, Chapple IL. Isolation and characterization of subgingival staphylococci from periodontitis patients and controls. *Oral Dis.* 2004;10(3):155-162. doi:10.1046/j.1601-0825.2003.01000.x.
19. Williams HN, Singh R, Romberg E. Surface contamination in the dental operator: a comparison over two decades. *J Am Dent Assoc.* 2003;134(3):325-339. doi:10.14219/jada.archive.2003.0161.
20. Kumar PS, Matthews CR, Joshi V, de Jager M, Aspiras M. Tobacco smoking affects bacterial acquisition and colonization in oral biofilms. *Infect Immun.* 2011;79(11):4730-4738. doi:10.1128/IAI.05371-11.
21. Pai V, Rao VI, Rao SP. Prevalence and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus* [MRSA] Isolates at a Tertiary Care Hospital in Mangalore, South India. *J Lab Physicians.* 2010;2(2):82-84. doi:10.4103/0974-2727.72155
22. Felten A, Grandry B, Lagrange PH, Casin I. Evaluation of three techniques for detection of low-level methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a disk diffusion method with cefoxitin and moxalactam, the Vitek 2 system, and the MRSA-screen latex agglutination test. *J Clin Microbiol.* 2002;40(8):2766-2771. doi:10.1128/jcm.40.8.2766-2771.2002
23. Cauwelier B, Gordts B, Descheemaeker P, Van Landuyt H. Evaluation of a disk diffusion method

- with cefoxitin (30 microg) for detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004;23(5):389-392. doi:10.1007/s10096-004-1130-8.
24. Ferreira D, da Silva G, Cavalcante F, do Carmo F, Fernandes L, Moreira S, Fernandes L, Moreira S, Leal M, Colombo A, Dos santos K. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in HIV patients: Risk factors associated with colonization and/or infection and methods for characterization of isolates – a systematic review. *Clinics*. 2014;69(10):770-776. doi: [10.6061 / clinicas / 2014 \(11\) 11](https://doi.org/10.6061/clinicas/2014(11)11).
25. Sánchez M, Hernández O, Velásquez L, Rivas D, Marín A, González L, Clara D. Caracterización del gen *mecA* de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina aislados de tres grupos poblacionales de la ciudad de Medellín. *Infectio*. 2013;17(2):66–72. doi: 10.1016/S0123-9392(13)70165-6.
26. Gaszynca E, Tyndorf M, Manowska B, Arkuszewski P. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infections of soft tissues of the oral cavity, face and neck in patients hospitalized at the cranio-maxillofacial surgery department. *Polish J Sur*. 2011;83(4):212–215. doi: [10.2478 / v10035-011-0032-6](https://doi.org/10.2478/v10035-011-0032-6).
27. Espinosa CT, Romero MK, Rincón, G, Jácome M, Arámbula AL. Portadores nasales de *Staphylococcus aureus* en personal que labora en un Hospital de Santander. *Salud UIS*. 2011;43(2):111-117. Espinosa CT,



Romero MK, Rincón, G, Jácome M,
Arámbula AL. Portadores nasales de
Staphylococcus aureus en personal
que labora en un Hospital de

Santander. Salud UIS.
2011;43(2):111-117. Disponible en:
[https://revistas.uis.edu.co/index.php/r
evistasalud](https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistasalud)

28. [uis/article/view/2392/2726](https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistasalud/article/view/2392/2726).



**SÍNTESIS ELECTROQUÍMICA DE PERBORATO DE SODIO PARA
ACLARAMIENTO DENTAL**

Paredes Andreina¹, Ortiz Reinaldo², Velazco Gladys¹, Weinhold Elkis²

- 1. Cátedra de Materiales Dentales. Departamento de Odontología Restauradora.
Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.**
- 2. Laboratorio de Electroquímica. Facultad de Ciencias, Universidad de Los
Andes. Mérida, Venezuela.**

CORRESPONDENCIA: Universidad de Los Andes, Facultad de Odontología. Edif
Rectorado ULA Calle 24 entre Av 2 y 3. Telefonos: 0274-2402416 / 0274-2412486.

EMAIL: andrepar90gmail.com



RESUMEN

Se sintetizó electroquímicamente una solución para blanqueamiento dental. En la síntesis de la solución se practicó una electrolisis galvanostática, empleándose una celda de dos compartimientos separados por una membrana de Nafion, una malla de Platino como electrodo de trabajo y un anillo de acero Inoxidable como contra electrodo, la solución electrolítica estuvo compuesta una mezcla de carbonato de sodio/bicarbonato de sodio 130g/L / 25g/L respectivamente y Borax 40g/L. La solución se electrolizó durante 6 horas a 60 mA, fue titulada con KMnO_4 0,1N. La electrólisis permitió obtener una solución de perborato de sodio con una concentración de 9,7% P/V. Para comprobar la eficacia blanqueadora de la solución se emplearon 30 dientes extraídos pigmentados en café. Para verificar la inocuidad de la solución sobre la superficie dentaria las muestras fueron observadas mediante microscopía de luz. Los resultados fueron observados mediante registros de frecuencia y fotografías, notándose diferencias significativas en el color de los dientes antes y después del blanqueamiento. Se concluyó que la solución obtenida fue eficaz para el blanqueamiento dental e inocuo para la superficie adamantina.

PALABRAS CLAVES: Perborato de sodio, electrólisis, electroquímica, blanqueamiento dental.



ELECTROCHEMICAL SYNTHESIS OF SODIUM PERBORATE FOR TOOTH WHITENING

ABSTRACT

A tooth whitening solution was electrochemically synthesized performed using a galvanostatic electrolysis. A cell of two compartments separated by a Nafion membrane was employed; Platinum mesh was used as working electrode and a stainless steel ring as a counter-electrode, the electrolytic solution was composed by a mixture of sodium carbonate / sodium bicarbonate 130g / L / 25g / L respectively and sodium borate (borax) 40g / L. The solution was electrolyzed for 6 hours applying a constant current of 60 mA and then titrated with 0.1N KMnO₄. The electrolysis allowed obtaining a solution of sodium perborate with a concentration of 9.7% P / V. To check the bleaching efficiency of the solution, 30 extracted teeth pigmented in coffee were used. To verify the innocuousness of the solution on the tooth surface, the samples were observed by optical microscopy. The results were observed through frequency registers and photographs, significant differences in the color of the teeth before and after whitening were observed. It was concluded that the solution obtained was effective for tooth whitening and harmless for the adamantine surface.

KEYWORDS: Sodium perborate, electrolysis, electrochemistry, teeth whitening.



INTRODUCCIÓN.

En la actualidad, la demanda de individuos que buscan sonrisas que sean estéticamente agradables, ha motivado a la búsqueda y desarrollo de técnicas y procedimientos que tengan como propósito mejorar el aspecto de los dientes, incluyendo su color (1). La percepción óptica del color del diente está determinada por el grosor, la composición y estructura de los elementos que lo constituyen, como son el esmalte, la dentina y la pulpa. Estos elementos evolucionan a lo largo de la vida, influyendo en el color dental, presentando propiedades ópticas distintas (2).

A fines del siglo XIX, datos concretos hablan del uso de peróxido de hidrógeno, del ácido oxálico como blanqueador dental, también la mezcla de peróxido de hidrógeno y éter activándose con corrientes eléctricas, entre otras. Hoy en

día existen numerosas presentaciones comerciales de agentes blanqueadores como peróxido de hidrógeno, peróxido de carbamida y perborato de sodio en diversas concentraciones, sin embargo, es el peróxido de hidrógeno quien inicia el proceso de degradación de las moléculas orgánicas y complejas de alto peso molecular, que reflejan una longitud de onda específica causante del color de la mancha en el diente. En tal sentido, el perborato de sodio se descompone una vez en contacto con agua en: agua, metaborato de sodio y peróxido de hidrógeno, siendo este último el compuesto activo (3).

Desde la antigüedad, el perborato de sodio ha sido ampliamente utilizado como un compuesto blanqueador en diferentes áreas y actividades, obteniéndose por métodos químicos, haciendo reaccionar



peróxido de hidrógeno con tetraboratosódico (4). La literatura reporta una serie métodos para sintetizar perborato de sodio, entre ellos se destaca el método electrolítico, sin embargo existen condiciones operativas en los procedimientos reportados como la agregación de hidróxido de sodio y varias sales a la solución madre, que conlleva a un proceso de purificación costoso originando pérdida sustancial del rendimiento del perborato; así como también, la adición del bórax en forma sólida el cual contiene impurezas, lo que constituye la causa principal de contaminación en el electrolito(5). La

industria se inclina más hacia el método químico para producir perborato de sodio, la simplicidad en la técnica de obtención de dicho compuesto a permitido su uso en plantas o laboratorios de pequeña escala (6).

El procedimiento electrolítico reportado (4) para la obtención del perborato de sodio, se basa fundamentalmente en la electrólisis de una solución contentiva de una mezcla de carbonato y bicarbonato de sodio, en presencia de bórax; el mecanismo de reacción aceptado comprende las siguientes etapas(4):

Etapas de electrolisis (oxidación anódica):



Etapas de hidrólisis:



Etapas de oxidación química



Además de otra serie de reacciones que tienden a disminuir la eficiencia de la reacción:



Por tal razón una solución electrolizada de esta mezcla, tendrá, dependiendo de la composición porcentual de sus componentes iniciales, una mezcla de carbonato, bicarbonato, bórax, iones perborato y peróxido de hidrógeno.

El objetivo de este trabajo fue elaborar una solución blanqueadora de perborato, para ser utilizado en odontología como aclarador dental, sirviendo de alternativa en nuestro país para cubrir la demanda de agentes aclaradores dentales, así como

bajar costos en la producción y aplicación del mismo.

MATERIALES Y METODOS:

a.- Obtención de la solución blanqueadora.

Se empleó una celda de dos compartimientos con un volumen de 700mL cada uno, los cuales fueron separados mediante una membrana de Nafion. El lavado de la celda se realizó con agua y jabón, luego en agua destilada, y finalmente fue curada con agua



desionizada $18M\Omega$ x cm de resistividad. Se utilizaron dos electrodos, el electrodo de trabajo, conformado por una malla de Pt en forma de cilindro, el contraelectrodo fué un anillo plano de acero inoxidable tipo 304. Se preparó una solución de electrolitos soporte de Carbonato de Sodio/Bicarbonato de Sodio ($CO_3^{=3}$ / HCO_3^-) 130g/L y 25g/L. A partir de esta se preparó la solución con la sustancia de trabajo Bórax 40g/L. En un compartimiento de la celda se colocó la solución con el electrolito soporte y el contraelectrodo, y en el otro compartimiento la solución con el

electrolito soporte y la sustancia de trabajo. La electrólisis se llevó a cabo en un Potenciostato/Galvanostato EG&G Princeton Applied Research Mod. 273A, empleando una corriente continua de 60mA durante 6 horas (21600s), con agitación en el compartimiento del electrolito de trabajo (Fig 1). Se monitorearon los diferentes potenciales obtenidos, verificando que no se produjera un sobrepotencial. Finalmente, para comprobar la obtención de perborato de sodio y el poder oxidante de solución sintetizada, se realizó una titulación con Permanganato de Potasio ($KMnO_4$) 0,1N.



Figura 1. Celda electroquímica con sistema de agitación conectada al equipo.

b.- Eficiencia de la solución blanqueadora.

Se utilizaron 30 dientes premolares naturales extraídos sanos para el experimento. El primer procedimiento fue el registro de color después de extraídos los especímenes (pre blanqueamiento), utilizando el medio visual, comparando el color de los dientes con una guía de colores Vita Classical. Posterior al primer

registro de color en los dientes naturales extraídos, los mismos fueron sometidos a un sistema de pigmentación con café para disminuir el valor del diente, y obtener un registro comparativo de los valores iniciales y post pigmentación. Seguidamente, se realizó la primera aplicación de la solución blanqueadora bajo el siguiente protocolo: los dientes se introdujeron en un recipiente de vidrio,

un diente por envase, sujetos a las paredes con cera odontológica de utilidad o pegajosa, dejando la porción coronal del diente en dirección hacia el piso del recipiente, colocándose la solución blanqueadora hasta cubrir la corona dental (Fig 2). Los especímenes en los recipientes fueron sometidos durante 40 minutos a una estufa de calor seco a 60°C, para simular la temperatura de las

lámparas aceleradoras de agente blanqueadores dentales utilizados en consultorios odontológicos. El registro de color post blanqueamiento se realizó inmediatamente después de transcurrido el tiempo en la estufa de calor seco. Este procedimiento se realizó dos veces con intervalos de dos días para alcanzar mayor aclaramiento de las piezas dentales.



Figura 2. Dientes en sistema el de blanqueamiento.

Se utilizó un grupo de 15 dientes para la aplicación de la solución blanqueadora la cual tenía un pH de 10,28. Al grupo de 15 dientes restantes se les aplicó la solución

blanqueadora con un pH de 6,14; para bajar dicho pH se utilizó ácido fosfórico al 50%, incorporándose gota a gota hasta lograr el pH mencionado. La



modificación del pH de la solución hasta un valor más ácido, se realizó con la finalidad de aumentar el poder oxidante de perborato. El valor del pH fue escogido para que la acidez del medio, no alterara la estructura del diente.

c.- Evaluación con Microscopia óptica.

La observación de los dientes naturales extraídos se realizó con una magnificación de 20x y 40x para determinar la inocuidad de la solución blanqueadora sintetizada, sobre las estructuras dentales utilizándose un Microscopio de Luz Nikon DIAPHOT 300. Los especímenes se posicionaron para reflejar una cara proximal, ya que son más planas y así obtener mejor amplificación del sustrato y mayor nitidez en la imagen. La primera observación se realizó antes de someter a los especímenes a la solución blanqueadora, utilizando la misma posición para reflejar las dos magnificaciones. Posteriormente, la segunda observación se realizó después

de las dos aplicaciones de la solución blanqueadora sobre los dientes.

RESULTADOS.

Para determinar el valor de la intensidad de corriente que se aplicaría en el experimento, se procedió a realizar electrólisis a distintas corrientes aplicadas durante 10s. Se observó que cuando se impulsan 60mA en 10 s, el sistema alcanza un potencial cercano a los 3,25 V, por lo que se determina trabajar a esa intensidad de corriente, ya que no se generaban sobrepotenciales mayores a la capacidad del equipo utilizado.

Posterior a la determinación de la intensidad de corriente de trabajo, se realizaron dos electrólisis, durante 1800s y 21600s. En la siguiente figura (Fig 3) se observan muestras de los resultados de la electrólisis, desde los 100s aproximadamente, se aprecia que a medida que transcurre el tiempo el potencial aumenta gradualmente, lo que

es indicativo que se está llevando a cabo la reacción redox en el sistema electroquímico, notándose la variación del potencial debido a la disminución de la concentración de la especie electroactiva en la superficie electródica, y así mantener el equilibrio que involucra la ecuación de Nernst. Con la electrólisis a corriente constante podemos obtener la

síntesis del perborato de sodio ya que se cumple la reacción del percarbonato con agua, produciéndose peróxido de hidrógeno, especie que reacciona directamente con el bórax de la solución para transformarse en perborato de sodio, asimismo se evidencian otras reacciones propias del proceso electrolítico (Ec. 1 a Ec 5).

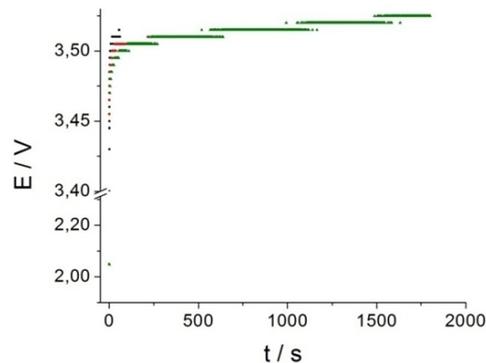


Figura 3. Respuesta de la potencial a los tiempos de electrólisis galvanostática.

$$I = 60\text{mA}, t = 1800\text{s}$$



Luego de alcanzar los 1800s con un potencial cercano a 3,50V se procedió a realizar una titulación con el fin de analizar cualitativamente la presencia de perborato en la solución sintetizada; este procedimiento se realizó tomándose una muestra de la solución de trabajo, a la que se le agregó una gota de KMnO_4 0,1N acidulado, para verificar la oxidación del mismo, se observó la desaparición del color rosado, propio del agente titulador, lo que indica que la muestra contiene la especie en estudio.

a.- Eficiencia de la solución blanqueadora.

Se realizó el registro del color inicial de cada uno de los 30 premolares antes de sumergirlos en el sistema de pigmentación, con la finalidad de observar los cambios de tono y saturación de cada espécimen. Se evidenció que la frecuencia mayor en cuanto a tono y saturación de los dientes, se encontraba en A3 (26.67%), B2 (20%) y A2

(16,67%); aspecto que difiere con el estudio *in vitro* realizado por Kazue (2006)(7) en donde se determinó que el 30% de los premolares recién extraídos se encontraban en A1. Igualmente, Martins y cols. (2008)(8) reportan que los dientes sometidos a evaluación en su estudio se encontraban en A1 al compararse con la guía VITA *Classical*. Luego de determinar el color inicial de la muestra estudiada se realizó la pigmentación con café durante 60 días; para posteriormente hacer el registro del color. Se registró el tono y la saturación de cada diente, evidenciándose una frecuencia mayor en el B2 (30%), B3 (516.67%) y A3.5 (13,33%) el resto de los dientes se ubicaban en las guías B1, B4, C4, C3 y C2, lo que indica que hubo un cambio en el tono y un aumento en la saturación. Este resultado es comparable con el presentado por Cortes y cols. en 2013(9), quienes evaluaron la influencia de las manchas de café y vino tinto durante y

después del blanqueamiento, concluyendo que ambas sustancias causan pigmentaciones en el esmalte dental. Igualmente, Bernal y cols.(2009)(10) coinciden que la coloración de los dientes y resinas compuestas pueden verse afectadas en fumadores, alcohólicos, individuos con higiene bucal deficiente, en los que tienen alta actividad de caries y aquellos consumidores de café o

alimentos que contengan muchos colorantes.

Posterior al registro de color inicial y post pigmentación, los 30 premolares fueron sometidos a la solución blanqueadora. Un grupo de 15 dientes fueron sometidos en la solución con pH 10,28; evidenciándose cambios en el tono y saturación de los especímenes (Fig 4).

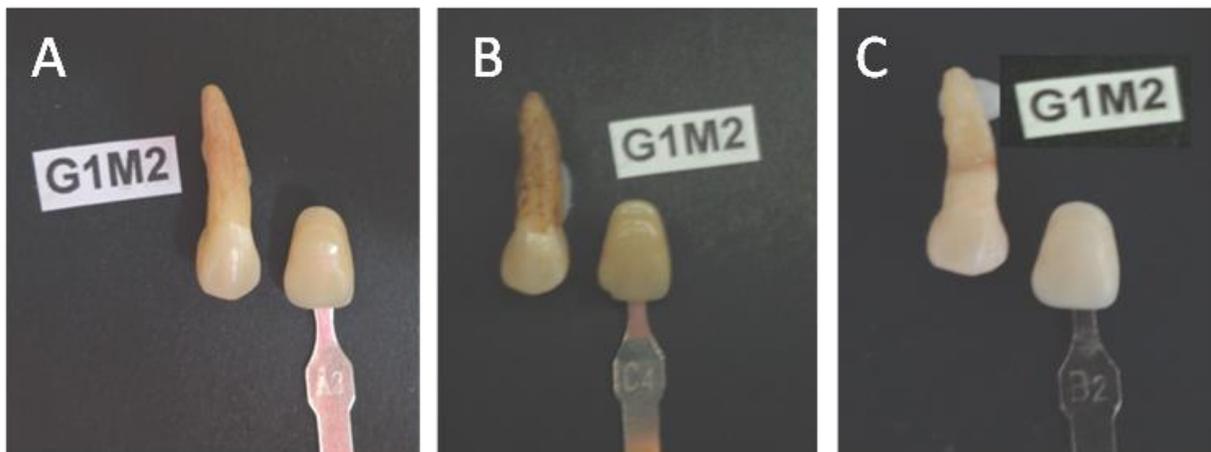
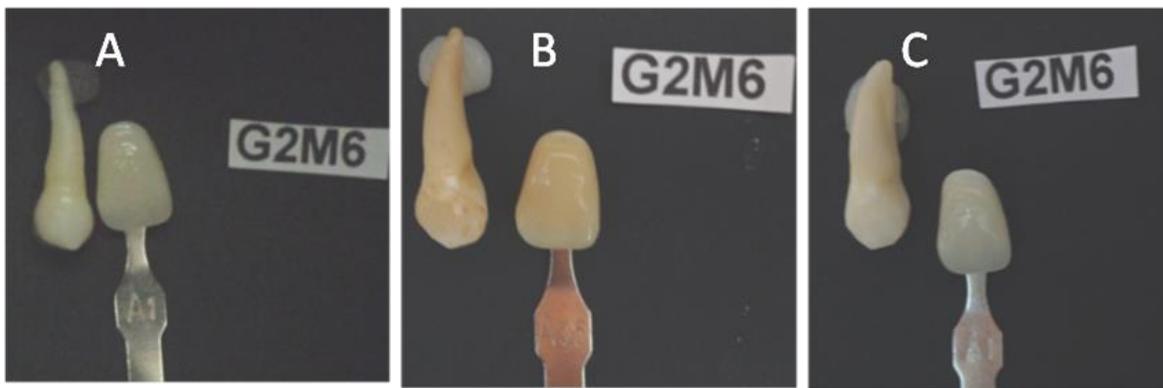


Fig 4. Aplicación de la solución blanqueadora pH 10,28. Inicial (a), Post pigmentación (b), Blanqueamiento (c)

Después de realizar las sesiones de blanqueamiento, con la solución a pH 10,28 se encontró que la mayoría de las muestras de este primer grupo de premolares cambiaron su tono y saturación en comparación con el color obtenido luego de la pigmentación. A pesar de que se obtuvieron resultados positivos, 2 premolares no presentaron cambios en el procedimiento de aclarado,

observándose que la mayor frecuencia se alcanzó en la guía B2.

Ahora bien, el segundo grupo con los 15 premolares restantes se sometieron bajo las mismas condiciones al blanqueamiento, pero cambiando el pH de la solución sintetizada a 6,14; en un ambiente más ácido se obtuvieron resultados más significativos en cuanto al cambio de tono y saturación de los especímenes (Fig 5).



**Figura 5. Aplicación de la solución blanqueadora pH 6,14. Inicial (a), Post pigmentación (b),
Blanqueamiento (c)**

Bajo la aplicación de una solución más ácida, los resultados obtenidos fueron positivos para todos los dientes que componen el segundo grupo, se observó que la mayor frecuencia se alcanzó en la guía B1.

b.- Evaluación con Microscopia óptica.

En la figura 6 se observa la superficie dentaria antes de ser sometida a la solución blanqueadora, se aprecian múltiples imágenes con aspecto de escamas, distribuidos uniformemente, que pueden atribuirse a la estructura de la capa externa del esmalte dental sin ser tratada.

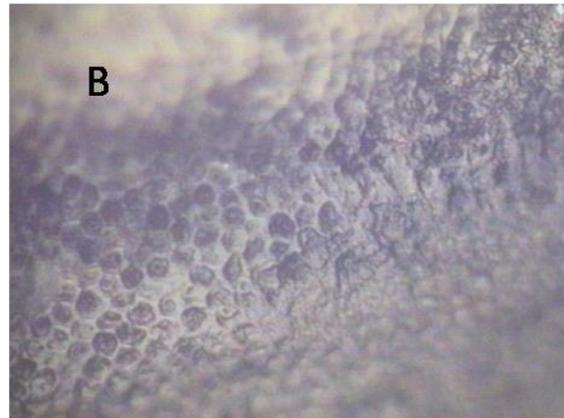
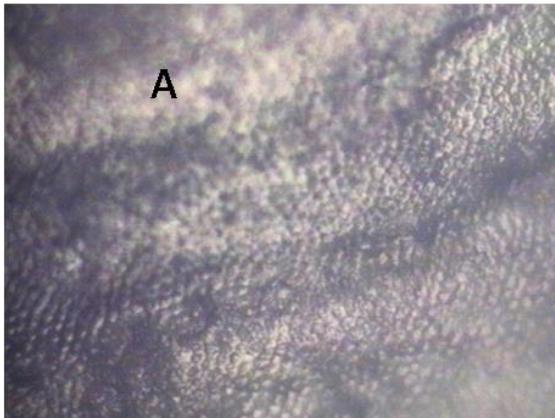


Figura 6. Microscopia óptica de la superficie dental sin tratamiento.a.- Magnificación 20X. b.- Magnificación 40X.

La figura Fig 7 muestra la superficie dentaria luego de ser sometida a las dos sesiones de blanqueamiento, se observa la superficie característica de la estructura adamantina sin alteraciones, tal como se

presenta en la imagen del diente sin haber recibido el tratamiento con la solución blanqueadora (fig. 6), lo que infiere respecto a la inocuidad de la solución sobre el esmalte dental.

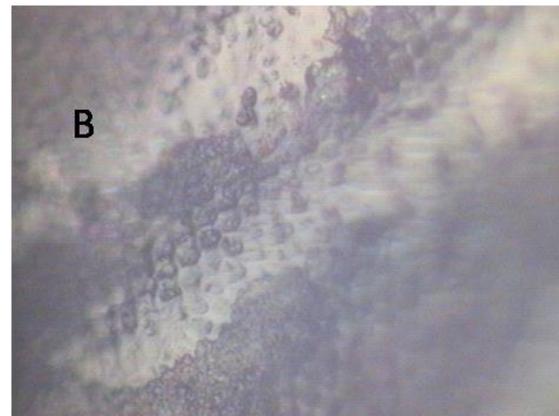
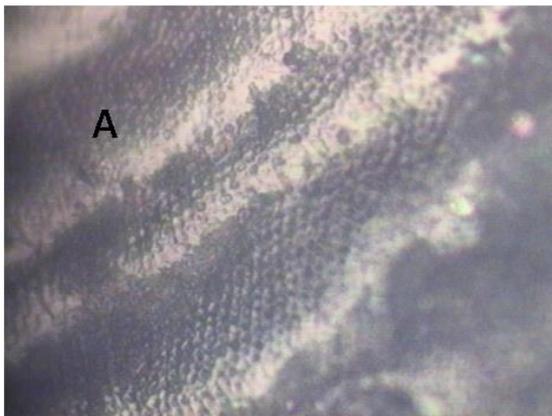


Figura 7. Microscopia óptica de la superficie dental tratada con perborato de sodio.

a.-Magnificación a 20X. b.- Magnificación 40X.



Estos resultados son comparables con los de Maleknejad y cols (2012)(11), en su estudio in vitro para evaluar los cambios ultra estructurales de la dentina después de colocar diferentes agentes blanqueadores intracoronalmente, en el cual se encontraron diferencias significativas entre el diámetro de los túbulos dentinarios de todos los grupos de ensayo posterior al blanqueamiento, con excepción de los especímenes que se trataron con perborato de sodio. Por consiguiente, se puede atribuir la propiedad de inocuidad al perborato de sodio tanto para la dentina como para el esmalte dentario.

CONCLUSION.

Se concluye que el perborato es un compuesto químico de fácil obtención y adquisición. La síntesis de una solución blanqueadora a partir del Bórax mediante una electrolisis, permitió obtener una solución de perborato de sodio con una

concentración de 9,7% P/V, considerándose un procedimiento sencillo y seguro.

El café es una sustancia que ocasiona pigmentaciones exógenas en la estructura dentaria, pudiéndose revertir con la aplicación de sustancias blanqueadoras. La solución de perborato de sodio obtenida a través de la electrolisis, y que fue aplicada sobre las superficies dentarias pigmentadas con café ocasionó un aclaramiento significativo en las muestras dentarias, mostrándose eficaz para dicho tratamiento. En tal sentido, se demostró que al disminuir el pH hasta 6,1 de la solución electrolizada, la eficacia blanqueadora sobre los dientes tratados se incrementó. Los elementos químicos que componen la solución blanqueadora de perborato obtenida de la electrolisis le confieren una propiedad de inocuidad sobre los tejidos dentarios, demostrables bajo la observación de la microscopía óptica.



BIBLIOGRAFÍA.

1. Santana J. Blanqueamiento Dental: estudio clínico para el desarrollo de métodos estadísticos e inteligentes para la predicción del cambio cromático. Tesis Doctoral. (2010). Granada-España.
2. Palomares M. Alteraciones en la rugosidad de la superficie dentinaria, después de la aplicación de dos agentes blanqueadores de alta concentración. Tesis Docotoral. (2015). Valencia-España.
3. Bertone M, Zaiden S. Blanqueamiento dentario. Aplicaciones clínicas. Revista de la Facultad de Odontología (UBA) Argentina (2008) 23: 54/55
4. Raghavendran N, Narasimham K. Electrolytic preparation of sodium perborate. B. Electrocnem. India (1988) 4(3) pp 263-266.
5. Mollard P. Process of making sodium perborate by electrolysis. United States Patent Office.(1962). 3.038.842.
6. Mohan M, Raghavendran N, Narasimham K. Preparation of Sodium Perborate by Electrochemical Method. Trans SAEST. (EEUU).(2000). 35: 3 / 4.
7. Corciolani G, Vichi A, Goracci C, Ferrari M. Colour correspondence of a ceramic system in two different shade guides. J Dent. (2009). 37:2. Pp 98-101
8. Kazue k. Avaliação “in vitro” da efetividade de associações de agentes clareadores na alteração da cor de dentes manchados por pigmentos sanguíneos. Tesis de Doctorado. Faculdade de Odontología de São José Dos Campos, Universidade Estadual Paulista; 2006.
9. Martins M, Lemos S, Roberti L, Panzeri F. Efetividade inicial e após 15 dias de clareamento exógeno variando-se a técnica e os agentes clareadores. Revista



da Faculdade de Odontología,
Universidade de Passo Fundo. (2008).
13:2. pp 51-55.

10. Cortes G, Pini NP, Lima DA,
Liporoni PC, Munin E, Ambrosano GM.
Influence of coffee and red wine on tooth

color during and after bleaching.
ActaOdontol Scand. (2013). 71:6.

11. Ari H, Üngör M. In vitro
comparison of different types of sodium
perborate used for intracoronal bleaching
of discoloured teeth. IntEndod J.2002:
35(5):433-6.



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y CEFALOMÉTRICAS DE PACIENTES
RESPIRADORES BUCALES ATENDIDOS EN EL MÓDULO SANTA ELENA
DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
MÉRIDA – VENEZUELA**

Sandra Parra, ¹, Kelly Uzcátegui^{1,2}, Carmine Lobo²

- 1. Facultad de Odontología Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.**
- 2. Departamento de Odontología Preventiva y Social. Facultad de Odontología, Universidad de los Andes. Mérida, Venezuela.**

Correspondencia: Calle 24 Rangel, Edificio Adjunto al Rectorado. Mérida 5101.

Email: sandraparr4@gmail.com

RESUMEN

La respiración bucal es un hábito común en pacientes en edad de desarrollo, la lengua se ubica en una posición descendente deformando el paladar al profundizarlo. De acuerdo a la literatura existen variaciones clínicas y cefalométricas en niños respiradores bucales detectables, sin embargo no se han encontrado estudios relacionados con la descripción de las características clínicas y cefalométricas de respiradores bucales atendidos en la Clínica del Niño Módulo de Santa Elena de la Facultad de Odontología, ULA. El objetivo



fue determinar las características clínicas y cefalométricas obtenidas de las historias clínicas de los pacientes respiradores bucales atendidos en la Clínica del Niño del Módulo Santa Elena entre 2008 y 2018. La investigación fue de alcance descriptivo con un diseño no experimental transversal. La población estuvo determinada por las historias clínicas de los niños atendidos la Clínica del Niño del Módulo Santa Elena diagnosticados como respiradores bucales entre 2008 y 2018. Se emplearon estadísticas descriptivas para la presentación de los resultados, y para el procesamiento de los datos el software SPSS. Este estudio concluyó que en cuanto a las características clínicas predominó el tipo facial mesoprosopo, perfil convexo, así como el paladar ojival profundo. En cuanto a las características cefalométricas, se encontraron en E superior e inferior, ANB, SN-SGN y ENA-Me resultaron por encima de la norma, mientras que el ángulo SNB, y el ángulo interincisal se ubicaron en valores menores a la norma.

PALABRA CLAVE: Respiración bucal, cefalometría, características clínicas, características cefalométricas.

**CLINICAL AND CEPHALOMETRIC CHARACTERISTICS OF MOUTH
RESPIRATORS PATIENTS SERVED IN THE SANTA ELENA MODULE OF
THE FACULTY OF DENTISTRY UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
MÉRIDA – VENEZUELA**

ABSTRACT

Mouth breathing is a common habit in patients of developing age, the tongue is located in a descending position, deforming the palate as it deepens. According to the literature, there are clinical and cephalometric variations in detectable mouth-breathing children, however, no studies have been found related to the description of the clinical and

*Recibido: 23/12/2019
Aprobado: 14/01/2020*



cephalometric characteristics of mouth-ventilators attended at the Children's Clinic of the Santa Elena Module of the Faculty of Dentistry, ULA. The objective was to determine the clinical and cephalometric characteristics obtained from the medical records of mouth-breathing patients treated at the Children's Clinic of the Santa Elena Module between 2008 and 2018. The research was descriptive in scope with a non-experimental cross-sectional design. The population was determined by the medical records of the children seen at the Children's Clinic of the Santa Elena Module diagnosed as oral respirators between 2008 and 2018. Descriptive statistics were used for the presentation of the results, and for the processing of the data by the SPSS software. . This study concluded that the mesoprosopo facial type, convex profile, as well as the deep pointed palate predominated in terms of clinical characteristics. Regarding the cephalometric characteristics, they were found in upper and lower E, ANB, SN-SGN and ENA-Me were above the norm, while the SNB angle and the interincisal angle were lower than the norm.

KEY WORD: Oral respiration, cephalometry, clinical characteristics, cephalometric characteristics.

INTRODUCCIÓN

La respiración bucal es un hábito común en pacientes en edad de desarrollo. Se refiere a la respiración que se realiza por la boca donde la lengua se ubica en una posición descendente, para permitir la entrada

del aire (1), mientras que la respiración normal involucra la utilización del tracto nasal y nasofaríngeo (2).

Las características clínicas de los respiradores bucales incluyen la cara estrecha y larga, mejillas flácidas, ojeras marcadas, orificios nasales



pequeños, aspecto enfermo, posición recta de la cabeza y entreabierto de la boca, labio superior corto e inferior replegado (3, 4). Cuando el paciente sonríe, deja al descubierto gran parte de la encía, conocido como sonrisa gingival (5–7).

Además de las deformaciones faciales también provoca alteraciones del lenguaje y la deglución, así como hipomineralización del esmalte (8). Es común la gingivitis e hiperplasia gingival⁹ y la repercusión en la posición muscular y de la mandíbula, por lo que influye en la postura del individuo (10). Entre sus causas se encuentra la succión del chupón, por lo que la lactancia materna prolongada disminuye el riesgo de desarrollar la respiración bucal. Se debe tomar en cuenta la influencia de la posición para dormir y el clima como factores que propician este hábito¹¹, por lo que en estos pacientes se deben descartar una gran variedad de patologías infecciosas, estructurales y alérgicas, ya que si hay un presencia de como adenoides y

amígdalas de tamaño aumentado se está impidiendo el paso del aire por estos conductos y el resultado puede ser que el individuo respire por la boca². En este sentido, las infecciones respiratorias se han posicionado como las patologías con mayor número de pacientes en Venezuela (12), de acuerdo a estudios realizados por la Organización Mundial de la Salud (OMS)(13) la población infantil resulta la de mayor riesgo al momento de adquirir infecciones respiratorias.

Los respiradores bucales pueden ser de tres tipos: orgánicos, que presentan obstáculos mecánicos dificultando o impidiendo la respiración nasal, puramente funcionales que no presentan obstáculos mecánicos y patológicos que mantienen la boca abierta debido a una disfunción neurológica responsable de la respiración(14, 15).

Desde hace más de 150 años se estableció la relación entre respiración bucal y deformaciones faciales (16), el crecimiento facial anómalo de los niños



que presentan este hábito se debe a que el maxilar presenta una falta de crecimiento transversal por las fuerzas centrípetas de la musculatura mímica, lo que se refleja clínicamente como con un maxilar superior estrecho, elevación de la bóveda palatina y apiñamiento y/o protrusión de los dientes anteriores.

En un estudio realizado a ortodoncistas sobre el diagnóstico clínico de respiración bucal, se estableció que en la evaluación visual se toman en cuenta aspectos como: si el niño mantiene sus labios sellados (97.2%) y su postura (80.0%); así mismo se consideraron otros elementos como: mordida abierta anterior (67.2%), ojeras oscuras (63.6%), cara larga (63.6%), gingivitis maxilar anterior (50.9%), mordida cruzada posterior (49%) y otros (25.4%) (17).

Es necesario resaltar que través de la cefalometría se ha podido determinar que el crecimiento del maxilar y la mandíbula tiene relación significativa con la posición vertical o el descenso del hueso hioides en pacientes con

respiración bucal. Esto también influye en la posición de la columna vertebral, específicamente del segmento cervical y de la cabeza (18). De acuerdo a un estudio (19), los niños con respiración bucal parecen tener el hueso hioides más elevado, una mandíbula más retruida y mayor inclinación del plano mandibular y oclusal. Además se observa el espacio aéreo nasofaríngeo significativamente más pequeño y una mayor tendencia a maloclusión clase II en comparación con niños que respiran por la nariz.

Valladares Y. y cols² determinaron que existen cambios cefalométricos en pacientes de ambos sexos diagnosticados como respiradores bucales con obstrucción de las vías aéreas superiores, presentando aumento del ángulo maxilomandibular, ángulo Frankfort-mandibular y disminución de la distancia de la espina nasal posterior respecto al tejido adenoideo. Así mismo Sousa, J. y cols (20),



demonstraron que los pacientes con respiración bucal crónica presentan una altura facial inferior aumentada, significativamente mayor en niños con hipertrofia de amígdalas y adenoides, lo que podría ser un cambio inicial en la postura mandibular para lograr un aumento de la faringe durante la función respiratoria

Freire (21), al comparar las características clínicas y los valores cefalométricos entre niños de 6 a 12 años de edad, respiradores bucales y respiradores nasales, determinó un biotipo facial mesofacial en el 55% y dolicofacial en el 45% de los casos de respiradores bucales, facies adenoideas, vías aéreas estrechas, protrusión del incisivo superior y protrusión labial, así como oclusión Clase I en el 55% y Clase II en el 45% de casos evaluados.

Las implicaciones sociales de este hábito son múltiples ya que estos pacientes muestran dificultades para la deglución, disminución de la percepción del gusto y el olfato, habla

imprecisa, menos rendimiento físico, cansancio frecuente y dificultad de atención, dificultando el desarrollo de las actividades escolares (22). Por lo que el diagnosticar este hábito de forma correcta y oportuna a través de su identificación clínica y cefalométrica, permite orientar y predecir su tratamiento de manera adecuada contribuyendo así a mejorar la calidad de vida y corregir en los casos que sea necesario las alteraciones causadas por el hábito de respirar por la boca.

La alta prevalencia de estos hábitos conlleva a la necesidad de que el Odontólogo general y el Odontopediatra sean capaces de diagnosticar tempranamente signos de los mismos, con el propósito de evitar la anomalías¹, propiciando con un correcto tratamiento las condiciones para un desarrollo armónico del sistema estomatognático²³. Se deben tomar en cuenta: la historia clínica, evaluación sociopsicológica, evaluación de la



estética facial, imagenología, evaluación de modelos de estudio, montaje en articulador semiajustable, cefalometría, y fotografías intra y extra bucales (24, 25).

De acuerdo a la literatura existen variaciones clínicas y cefalométricas en niños respiradores bucales, sin embargo no se han encontrado estudios relacionados con la descripción de las características clínicas y cefalométricas de respiradores bucales atendidos en la Clínica del Niño Módulo de Santa Elena, por lo tanto surgió la siguiente interrogante: ¿Cuáles son las características clínicas y cefalométricas de los respiradores bucales atendidos en la Clínica del Niño Módulo de Santa Elena entre 2008 y 2018?.

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta investigación fue de alcance descriptivo, diseño no experimental transversal. La población estuvo comprendida por las historias clínicas

de los niños atendidos la Clínica del Niño del Módulo Santa Elena diagnosticados como respiradores bucales entre 2008 y 2018. Fueron excluidas del estudio aquellas historias clínicas de pacientes que padecían síndromes que pudieran afectar el desarrollo craneofacial, y aquellos que portaran aparatología fija o removible. La historia clínica de la Clínica Integral del Niño II contiene: I) Datos personales del paciente, II) Consentimiento informado, III) Antecedentes médicos, IV) Nutrición, V) Antecedentes odontológicos, VI) Hábitos bucales, VII) Apreciación psicológica, VIII) Exploración clínica: esta sección contiene el examen general, examen extrabucal, examen de tejidos blandos, examen de tejidos duros, odontodiagrama y exodoncias prematuras; IX) Evaluación de la oclusión, X) Índice de placa bacteriana, XI) Evaluación de riesgo de caries dental, XII) Evaluación radiográfica, XIII) Análisis cefalométrico, XIV)



Análisis de modelos, XV) Análisis de dentición mixta, XVI) Estudios complementarios sugeridos, XVII) Diagnóstico integral, XVIII) Plan de tratamiento y XIX) Tratamiento realizado.

Se respetó la información referente a datos personales contenida en las historias clínicas. Así mismo, no existió conflicto de intereses por parte de ninguno de los investigadores.

Los datos obtenidos de todas las historias clínicas fueron ordenadas cronológicamente desde 2008 a 2018. Se aplicaron los criterios de exclusión y fueron clasificadas por año. Posteriormente los datos fueron vaciados en Microsoft Excel 2010.

En referencia a las características clínicas y cefalométricas obtenidas de las historias clínicas se emplearon estadísticas descriptivas a través de tablas cruzadas de doble entrada y para las variables cualitativas nominales u ordinales se emplearon tablas, gráficos,

proporciones y totales. El análisis de los datos se procesó con el software Microsoft Excel y el software estadístico IBM SPSS.

RESULTADOS

La población estuvo constituida por un total de 162 historias clínicas (87 pacientes masculinos y 75 de pacientes femeninas) en edades comprendidas entre 7 a 9 años de edad para ambos sexos.

En cuanto a las características clínicas extrabucales faciales y craneales, se determinó que existe bastante uniformidad dando como resultado que los pacientes presentaban tipos mesoprosopo y mesocefálico en ambos sexos. Del mismo modo, pudo registrarse que hubo predominio del tipo de perfil convexo en ambos sexos. No fueron registradas alteraciones relevantes en la articulación temporomandibular.

En cuanto al tono labial hubo tendencia del tono muscular labial y mentoniano normal, existiendo valores muy poco significativos estadísticamente en hipo e hipertonicidad. Tampoco hubo valores significativos en cuanto a alteraciones de la posición labial normal.

Respecto a las características intrabucales, se encontró sin lesión aparente la mucosa en 91,98% de ambos sexos. Por su parte en la evaluación de las encías, se evidenció

gingivitis leve en 26,54% del total de la población y gingivitis moderada en 3,09%. Del mismo modo se consideró la presencia de cálculo dental, donde el 75,45% total de la población de ambos sexos reveló ausencia de cálculo.

Se encontró que para el total de la población el 69,75% presentó paladar ojival profundo, 1,85% hiperplasia de papila incisiva, 5,56% hiperplasia de rugas palatinas y 4,94% presentó torus palatino.

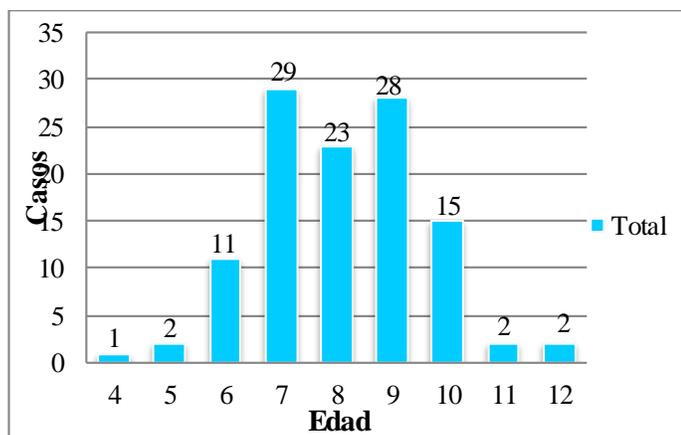


Gráfico 1. Paladar ojival profundo distribución de casos por edad.

Se evaluó la úvula y se obtuvo que 70,37% eran normales. Dentro de las

lesiones amigdalinas se ubicó la tonsilectomía en 18% de los casos, 35%



hipertrofia amigdalina y 47% con amigdalitis.

En lo referente sobre lengua, 48,77% del total de la población que se registró bajo algunas de las características como lengua saburral (75 casos) y lengua fisurada (4 casos). El resto de las historias clínicas reflejaban características de normalidad.

En cuanto a las relaciones oclusales, el promedio del overjet resultó de 3,40 mm para el total de la muestra. El promedio observado de overbite para el sexo femenino fue de 29.71% y para el sexo masculino de 49.90%. En cuanto a la mordida cruzada se obtuvo que el 76,40% de la población no presentó dicha característica. La mordida cruzada anterior fue predominante con 13,04%, no se observó diferencia por género y un predominio de edad de 9 años.

Para las características cefalométricas, se evaluó el ángulo SNA para la identificación de la relación del maxilar superior y la base del cráneo. El

promedio de la población evaluada fue de 83°. El sexo femenino presentó valores de 82,66°, su valor máximo registrado fue de 95° correspondiente al grupo de 6 años de edad y el mínimo de 73° para el grupo de 9 y 10 años de edad. Por su parte, el sexo masculino obtuvo un promedio de SNA de 83,29°, el valor máximo se ubicó en el grupo de 6 años de edad (94°), el mínimo fue de 72° en el grupo de 7 años de edad.

Respecto a la relación del maxilar inferior y la base del cráneo se consideraron los ángulos SNB, SND y Fh-Npg. El promedio para SNB de la totalidad del grupo de estudio fue de 77,30°. En el sexo femenino presentó valores de 77,01° y 77,54° para el sexo masculino. En el caso de SND el promedio total fue de 73,77°. El promedio para el sexo femenino fue de 73.93° y el masculino de 73.64°, Así mismo, el promedio total de Fh-NPg fue de 85.54. Por su parte para el sexo femenino el promedio correspondió a



85.32° y en el masculino a 85,74°. La distribución de los valores mínimos y máximos registrados se encuentra en la Tabla 1.



Tabla 1. Distribución por género y edad de los valores máximos y mínimos registrados de SNB, SND y Fh-NPg.

Género	Máximo de SNB.	Mínimo de SNB	Máximo de SND	Mínimo de SND	Máximo de Fh-NPg	Mínimo de Fh-NPg
Femenino	89°	67°	90°	63°	95°	76°
4	72°	72°	80°	80°	85°	85°
5	78°	76°	72°	72°	86°	84°
6	89°	78°	84°	73°	90°	87°
7	81°	71°	78°	68°	95°	80°
8	82°	70°	90°	68°	91°	76°
9	83°	67°	82°	63°	92°	79°
10	84°	71°	80°	67°	91°	76°
Masculino	87°	70°	84°	60°	94°	76°
4	85°	85°	80°	80°	86°	86°
6	85°	74°	82°	70°	90°	76°
7	83°	70°	80°	60°	94°	77°
8	83°	72°	80°	69°	91°	79°
9	84°	71°	80°	67°	93°	78°
10	86°	74°	81°	71°	93°	80°
11	86°	71°	84°	67°	89°	79°
12	87°	78°	82°	75°	93°	86°
Total general	89°	67°	90°	60°	95°	76°

Recibido: 23/12/2019
Aprobado: 14/01/2020



Con respecto a la relación intermaxilar se consideró el ángulo ANB, el cual presentó un promedio en el total de la población de 5,68°, para el sexo femenino el promedio se ubicó en 5,49° y en el sexo masculino en 5,84°.

Por otro lado, para la evaluación de la dentición superior respecto a la inferior se consideró el ángulo Is - Ii el cual presentó un promedio de 123,33°. Al observar el sexo femenino se obtuvo un promedio de 121,56°; el valor máximo registrado fue de 141° registrado en el grupo de 7 años de edad, el valor mínimo se ubicó en el mismo grupo de edad y corresponde a 41°. Los valores presentados en el sexo masculino tuvieron un promedio de 124,86° el valor máximo se ubicó en el grupo de 4 años de edad y corresponde a 169°, mientras que el valor mínimo se encontró a los 10 años de edad y fue de 74°.

En relación a la posición del incisivo superior con respecto a la base del cráneo, se consideró el ángulo Is-SN para el cual se observó un promedio total de 103,25° distribuido de la siguiente manera:

103,71° para el sexo femenino y 102,85° para el sexo masculino.

Para la posición del incisivo inferior se tomó en cuenta el ángulo incisivo o Ii - Pl. Mandibular, registrando una media de 92,81° encontrándose, para el sexo masculino se registró una media de 91,64°, sin embargo, el sexo femenino tuvo un promedio de 94,17°.

Respecto a las proporciones faciales, el ángulo SN-SGn se observó por encima de la norma tanto en el promedio general como para los grupos por género. En cuanto a SN - Pl.Mandibular se observó un promedio general de 37,43°, en este caso para el sexo femenino se encontró como valor máximo 52° para la edad de 9 años, para el sexo masculino el valor máximo fue de 57° observado de igual modo a los 9 años de edad. Por su parte para Fh - Pl.Mand. se observó un promedio total de 29,54°, en el grupo del sexo femenino se obtuvo un valor de 45° en la edad de 7 años; el mínimo registrado fue de 13° correspondiente de igual modo

al grupo de 7 años de edad. Por último se observa que para el Ba. N – Pt – Gn., se obtuvo un promedio general de 85,43°, el valor máximo registrado para el sexo femenino fue de 100° encontrado a los 8 años de edad, y para el sexo masculino fue de 95° en el grupo de 10 años de edad. En referencia al patrón facial, se consideró la posición labial y se observó

para la línea E superior un promedio general de 4,27mm, por su parte, para el sexo femenino se obtuvo una media de 4,40 mm y para el sexo masculino de 4,17 mm. Por otro lado la línea E inferior presentó un promedio de 4,30 mm y la distribución por sexo y edad se puede observar en el Gráfico 2.

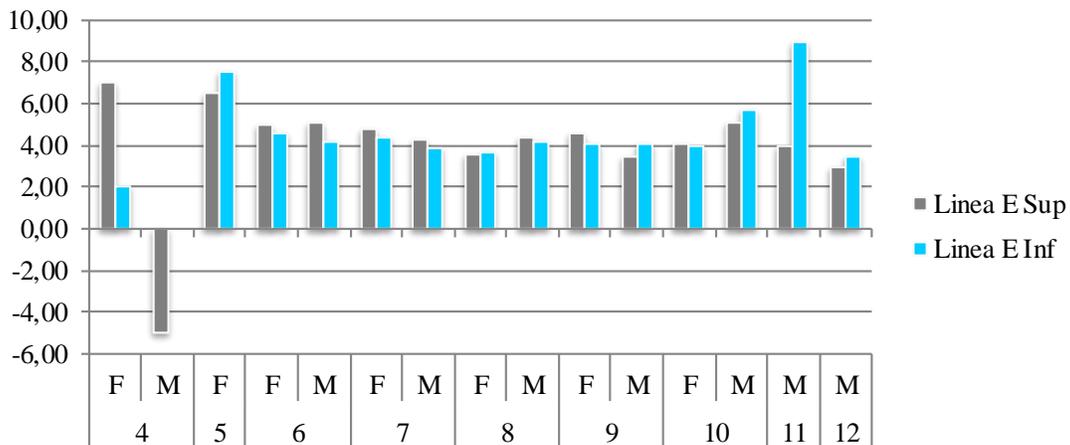


Gráfico 2. Promedio de los casos registrados para línea E superior e inferior distribución por edad y sexo.

Por su parte el ángulo nasolabial presentó un promedio de 104° para el total de la población, donde el sexo femenino presentó una media de 102° y el sexo masculino de 106°.

Por otro lado se observó la relación maxilar mandibular, cuyos promedios obtenidos se encuentran indicados en la Tabla 2.

Tabla 2. Promedios de las medidas para la relación maxilar mandibular.

Sexo	Longitud efectiva maxilar (Co-A)	Longitud efectiva Mandibular. (Co-Gn)	ENA-Me	Diferencia Maxilar-Mandibular
Femenino	84,36 mm	105,60 mm	67,08 mm	20,87 mm
Masculino	87,46 mm	108,84 mm	69,20 mm	21,22 mm
Promedio general	86,02 mm	107,34 mm	68,16 mm	21,06 mm

En relación a Co-A, se observan valores discretamente mayores en el sexo masculino, el valor máximo registrado fue de 168 mm en el grupo de 11 años de edad de dicho sexo, a diferencia del sexo femenino donde el valor máximo registrado fue de 129 mm en el grupo de 9 años de edad.

El ángulo Co-Gn de igual modo se observa un valor promedio mayor para el sexo masculino, donde la medida máxima registrada para dicho género fue de 128 mm en el grupo de 10 años de edad, por su parte la medida máxima registrada en el sexo femenino fue de 115 mm en el grupo de 7 a 10 años de edad.

Se observó que el promedio correspondiente a ENA-Me me encuentra aumentado en mayor proporción para el sexo masculino, en el cuál se obtuvo un valor máximo de 89 mm en 11 años de edad, y un valor mínimo de 55 mm en el grupo de 5 años de edad. En este sentido el sexo femenino registró un valor máximo de 82 mm en 9 años de edad y un valor mínimo de 57 mm en el grupo de 8 años de edad.

Fueron identificados los valores para las vías aéreas. Con respecto a las vías aéreas superiores el promedio del total de la población se ubicó en 10,7 mm indicando vías aéreas poco permeables, por su parte



en el sexo femenino se registró una media de 10,9 mm y en el sexo masculino 10,5 mm. En el sexo femenino el valor máximo registrado corresponde al grupo de 9 años de edad determinado por un valor promedio de 18 mm, por su parte el valor mínimo registrado fue de 3 mm en el grupo de 7 años de edad. Por otro lado, el valor máximo registrado para el sexo masculino fue de 22 mm en el grupo de 7 años de edad y el mínimo fue de 3 mm en el grupo de 9 años de edad.

Finalmente al observar las vías aéreas inferiores se encontró un valor promedio de 10,9 mm para el total de la población evaluada, reflejando unas vías aéreas permeables, el sexo femenino tuvo una media de 11,2 mm y el sexo masculino de 10,6 mm.

DISCUSIÓN

Tras evaluar las características extrabucles, se encontró que el tipo facial predominante para ambos sexos fue

Recibido:23/12/2019

Aprobado:14/01/2020

el mesoprosopo, seguido por leptoprosopo, coincidiendo con Freire, K (21), sin embargo este resultado obtenido se encuentra en controversia con Santos, J.(26) para el que predominó el tipo facial euriprosópico, y con el estudio de Podadera, Z. (27), donde se obtuvo un discreto predominio por el tipo dolicofacial.

En cuanto al tipo de perfil, para ambos sexos se obtuvo con mayor predominio el convexo, similar a los resultados obtenidos por Barrios, L. y cols (28) y Manosalvas, D.(29), quienes de 148 pacientes respiradores bucales observaron un perfil convexo en el 77% de los casos.

De acuerdo a Fieramosca, E.(22) una de las características funcionales de los respiradores bucales es la lateroposición funcional mandibular, que puede llevar a laterognatia y provocar asimetría mandibular y facial, sin embargo en este estudio un bajo porcentaje presentó asimetría facial, donde el 2,70%



correspondió al sexo femenino y 6,90% al sexo masculino.

En cuanto al tono y posición labial, se observó que la mayoría de la población registró labios en posición normal, resultados que difieren de lo observado por Barrios, L y cols (28), donde para su grupo de estudio se encontró un 94% de pacientes con labios incompetentes. Respecto a la tonicidad del mentón, en ambos sexos se obtuvo un predominio por mentón normal, seguido del mentón hipotónico que se presentó en el grupo de 5 a 10 años de edad, contrastando con los cambios descritos por Parra, Y.(30) donde se establece la existencia de un mentón hipertónico.

El predominio del tipo mesocéfalo se determinó para ambos sexos y para todas las edades registradas, difiriendo del estudio realizado por Freire, K. (21), donde se observó un predominio por el tipo dolicocefalo.

Se evaluó la articulación temporomandibular debido a que la

masticación y la deglución son las funciones que más se relacionan con dicha estructura, por su parte la respiración bucal es responsable de alteraciones deglutorias y posturales de acuerdo al estudio de Palacios, S.(31). En este estudio se observó que en el 88,88% de los casos la ATM no presentó lesión aparente.

En relación a las lesiones de mucosas Blanco, A.(32), determinó que la resequedad bucal también propicia afecciones de las mucosas bucales. En contraste en esta investigación se encontró un 91,98% de casos con mucosas sanas.

Al igual que lo observado por Meléndez, M. y cols (33) un gran porcentaje de la población de estudio presentó encías sanas, a diferencia del estudio realizado por Borda, C.(34) donde un 83.78% de la muestra presentó un estado gingival alterado, sin embargo en cuanto a los resultados obtenidos en el presente estudio se observó predominio de gingivitis leve para el sexo masculino,



coincidiendo en este sentido con el autor antes mencionado.

Por otro lado, en cuanto al paladar se encontró que para el total de la población el 69,75% presentó paladar ojival profundo, resultado similar a los obtenidos por De Freitas, F. y cols(35) e Indiarti, I. y cols (36). donde la mayoría de los pacientes presentó paladar profundo y se demostró que la profundidad del paladar duro puede estar relacionada con el lapso de tiempo que el paciente ha estado respirando por la boca. En cuanto al sexo en el presente estudio destacó que el paladar ojival profundo se presentó en el sexo femenino en un 47,79% y para el sexo masculino en 52,21% de los casos, coincidiendo con Nieto, P. y cols(37). A diferencia de los estudios antes mencionados en esta investigación se tomó en cuenta la frecuencia de paladar ojival profundo por edad observando que el mismo predomina en el grupo de 7 a 9 años.

De acuerdo Mora, C. y cols³⁸ La alteración nasorespiratoria más frecuente es debida a la hipertrofia de las amígdalas, sin embargo en este estudio se observó que sólo el 10,49% presentaba algún tipo de lesión en las amígdalas.

En relación a la lengua este estudio coincide con Linares-Vieyra, C.(39), donde sólo un bajo porcentaje de la muestra de niños con hábitos bucales presentó lengua geográfica y lengua fisurada.

El overbite considerado normal es de 20%, de acuerdo a Meneghini, F. (40), sin embargo para este estudio se obtuvo un promedio de 34,30%, el sexo femenino obtuvo un promedio de 49,90% y el sexo masculino de 34,30%, coincidiendo con los resultados obtenidos por Santos, J.(26).

De acuerdo a Meneghini, F.(40) el valor normal de overjet se encuentran dentro de 1 a 3 mm, en este estudio se obtuvo un



overjet promedio de 3,40 mm para el total de la población estudiada, por lo que se contrapone con el estudio de Harari, D. y cols(41), quienes observaron un aumento significativo en los casos de respiradores bucales, así mismo señalaron Podadera, Z. y cols (27) y Barrios, L. y cols (28).

Finalmente en cuanto a las características clínicas para la población estudiada se observó la mordida cruzada, el 76,40% de las historias registradas indicó que no se presentaba dicha anomalía, coincidiendo con Tinano, M. y cols (42) quienes no encontraron relación entre la dificultad respiratoria por obstrucción con respecto a diversos tipos de maloclusión. Sin embargo, Agurto, P. y cols (43) encontraron que los hábitos nocivos se relacionan con diversas anomalías de oclusión como distoclusión, mordida cruzada y mordida abierta.

En relación a las características cefalométricas, se observó que el promedio del ángulo SNA para el sexo femenino fue de 82,66° y para el sexo

masculino fue de 83,29°, para el total de la población el promedio fue de 83°, se observó que de acuerdo al Cefalograma Patrón U.S.P (44) el ángulo SNA se encuentra dentro de la norma cuyo valor es $82^{\circ} \pm 2^{\circ}$, sin embargo difiere del estudio realizado por Juliano, M.⁴⁵, en el que se encontró que los niños respiradores bucales mostraron un maxilar más retruido es decir un promedio por debajo de la norma.

En cuanto a la relación del maxilar inferior con la base del cráneo, para este estudio se encontró que en el caso de SNB el promedio fue de 77,30°, de acuerdo a Steiner, C.(44, 46), el valor normal corresponde a $80^{\circ} \pm 2^{\circ}$, la variación encontrada en este estudio indica la presencia de mandíbula retruida, coincidiendo con los resultados de Juliano, M.(45). Para SND en este estudio el promedio obtenido fue de 73,77° indicando retrusión mandibular, el valor encontrado se encuentra fuera de la referencia normal indicada por Steiner, C.(46, 47) quien estableció en su



investigación un valor promedio de $76^{\circ}/77^{\circ}$. Por otro lado el promedio total de Fh-NPg fue de $85,54^{\circ}$ en este estudio, ubicándose dentro de la norma correspondiente a $85^{\circ} \pm 3^{\circ}$ establecida por Ricketts, R.(48, 49).

En cuanto a la relación del maxilar superior con respecto al maxilar inferior, se evaluó el ángulo ANB el mismo presentó un promedio en el total de la población de $5,68^{\circ}$; y el valor normal es 2° de acuerdo al estudio de Steiner, C.(46, 47) quien estableció que los valores mayores son indicativos de una tendencia a Clase II esquelética tal como se observó en la población de estudio de este trabajo.

Por otro lado, en cuanto a la relación de la dentición superior con la dentición inferior, se observó el ángulo ls – li el total de la población presentó un promedio de $123,33^{\circ}$, observándose valores ligeramente mayores en el sexo masculino, considerando lo expuesto por Ricketts, R.(50, 51) donde el valor

normal de este ángulo corresponde a $130^{\circ} \pm 6^{\circ}$, los valores menores a la norma indican proinclinación de los incisivos.

Así mismo se consideró la posición del incisivo superior, respecto al ángulo ls-SN Steiner, C.(46, 52) establece un valor normal de 103° , en este estudio se observó un promedio total de $103,25^{\circ}$, en el que $103,71^{\circ}$ se obtuvo para el sexo femenino lo que indica proinclinación de los incisivos superiores, similar a los resultados obtenidos por Basheer, B. y cols (53).

En relación a la posición del incisivo inferior se tomó en cuenta el ángulo incisivo o li – Pl. Mandibular cuyo valor normal es 90° (52), en este estudio para el total de la población evaluada el valor medio obtenido fue de $92,81^{\circ}$ evidenciando proinclinación del incisivo inferior, cabe destacar que en este estudio se observó un promedio mayor para el sexo masculino correspondiente a $94,17^{\circ}$, en este sentido los resultados obtenidos



en este estudio concuerdan con Basheer, B. y cols (53) quienes observaron un aumento en la inclinación del incisivo superior e inferior en los individuos con respiración bucal. Sin embargo Faria, Pt. y cols (54) establece que no existe diferencia entre el respirador nasal y el respirador bucal respecto a la inclinación de los incisivos superiores e inferiores.

Por otro lado en cuanto a las proporciones faciales se observó el ángulo SN-SGn se observó por encima de la norma la cual es 67° de acuerdo a lo establecido en el estudio de Steiner, C. (44, 46), en este estudio el promedio general el cual fue de $69,32^\circ$ indicando un patrón de crecimiento vertical que coincide con el obtenido por Faria, Pt. y cols (54).

En cuanto al ángulo SN-PI Mandibular se observó un promedio general de $37,43^\circ$, su valor normal es de 32° (44), observándose para este estudio una tendencia de crecimiento vertical mandibular en la población evaluada,

resultado que coincide con los obtenidos por Malhotra, S. y cols.(55), Souki, B. y cols(16) y Juliano, M. y cols (45).

Por su parte para Fh – PI.Mand. o ángulo del plano mandibular en este estudio se observó un promedio total de $29,54^\circ$, el valor normal establecido es de $26^\circ \pm 4^\circ$, de acuerdo a McNamara, J. (56, 57). En este sentido los resultados obtenidos difieren con Yang, K. y cols (76), quienes observaron un ángulo del plano mandibular aumentado en niños respiradores bucales a diferencia de los respiradores nasales.

En relación al ángulo Ba. N – Pt – Gn, el valor promedio corresponde a $90^\circ \pm 3,5^\circ$ de acuerdo Ricketts, R. (48, 58, 59), para este estudio se obtuvo un promedio de $85,43^\circ$, no se observó diferencia significativa entre el sexo femenino respecto al masculino, el valor obtenido implica la presencia del mentón en retroposición y un patrón de crecimiento vertical y tendencia a clase II de acuerdo a la literatura (48, 52).



En referencia al patrón facial, se observó para la línea E superior un promedio general de 4.27mm, y la línea E inferior presentó un promedio correspondiente a 4,30 mm; en ambos casos se encuentran por encima de la norma que es 3mm para el labio superior y 2mm para el labio inferior de acuerdo a Ricketts, R (47,58), , el resultado obtenido implica la presencia de protrusión labial en la población estudiada..

Por su parte el ángulo nasolabial presentó un promedio de 104° para el total de la población, coincidiendo con el valor de la norma que se ubica entre 90° y 105° establecido por Ricketts, R.(56, 57).

Por otro lado se observó la relación maxilar mandibular, en la que el promedio total de la población estudiada para la Longitud efectiva maxilar (Co-A) fue de 86,02 mm encontrándose discretamente fuera de la norma norma establecida por McNamara, J.(56, 57) la cual corresponde 85mm, sin embargo el promedio total de la Longitud efectiva

Mandibular (Co-Gn) fue de 107,34 mm ubicándose en la norma que es entre 105 y 108 mm de acuerdo a la relación geométrica existente postulada por el autor antes mencionado. Así mismo se observó que el promedio total correspondiente a ENA-Me fue de 68,16 mm y se encuentra aumentado en relación a la norma establecida en base a la relación geométrica correspondiente a Co-Gn establecida por McNamara, J.(56,57), la cual debería encontrarse entre 60 y 62 mm, esto indica una altura facial inferior aumentada, coincidiendo con lo observado por Leng, I. y cols (19), Malhotra, S y cols (55) y , Souki, B. y cols (16)En referencia a la diferencia maxilomandibular en este estudio de obtuvo un promedio total de 21,06 el cual se encuentra dentro de la norma establecida por McNamara, J. determinando una Clase I esquelética.

Finalmente, para este estudio también fueron identificados los valores para las vías aéreas; con respecto a las vías aéreas superiores el promedio del total de la



población se ubicó en 10,7 mm indicando vías aéreas superiores poco permeables, tomando en consideración la norma que es de 12 mm en presencia de dentición mixta, y 17,4 mm en dentición permanente de acuerdo al estudio de McNamara, J (28, 44), los resultados obtenidos coinciden con Leng, I. y cols (19) los cuales concluyeron en su estudio que el espacio aéreo nasofaríngeo es significativamente más pequeño en niños respiradores bucales, de igual forma lo afirmaron Valladares, Y. y cols en su estudio(16).

Sin embargo, al observar las vías aéreas inferiores se encontró un valor promedio de 10,9 mm para el total de la población evaluada, reflejando unas vías aéreas permeables, al ser el valor normal de 10 a 12 mm correspondiente a todas las edades de acuerdo al estudio de McNamara, J.(28, 44).

CONCLUSION

- En cuanto a las características clínicas de los pacientes existió predominio de tipo facial mesoprosopo, perfil convexo, simetría facial, tono y posición labial normal, y tipo craneal mesocéfalo. A nivel intrabucal, las lesiones encontradas se ubicaron a nivel gingival con mayor predominio en el sexo masculino respecto a la gingivitis leve. El paladar ojival profundo se registró para un gran porcentaje de los casos, con predominio en el sexo masculino. En las características oclusales se observó un overjet significativamente por encima de los valores normales y los casos de mordida abierta escasos, sin embargo predominó la



mordida abierta anterior en el sexo femenino.

- En cuanto a las características cefalométricas, se encontraron valores que no coincidían con la norma ya establecida por diferentes estudios cefalométricos. Por su parte para el ángulo SNB se encontraron valores por debajo de la norma indicando un predominio de mentón retruido. El ángulo ANB mostró valores aumentados correspondientes a Clase II esquelética. En cuanto al ángulo interincisal, se observó disminuido indicando incisivos con proinclinación; para el incisivo superior se observó predominio de proinclinación para el sexo femenino. Respecto al incisivo inferior para el total de la población

evaluada se obtuvo valores sugerentes a proinclinación. En cuanto al ángulo SN-SGN, se observó aumentado indicando un patrón de crecimiento vertical. Cabe destacar que para el total de la muestra se observó predominio por protusión labial a causa de valores alterados y por encima de la norma con respecto a la línea E. Además se observó una altura facial inferior aumentada pues el promedio correspondiente a ENA-Me se mostró aumentado. Finalmente a través de este estudio se observó un predominio de vías aéreas superiores poco permeables y vías aéreas inferiores permeables.



RECOMENDACIONES

- Que los resultados de este estudio sean considerados como un punto de partida para una investigación a nivel estatal, en la que se incluyan más centros de atención infantil en el área de Ortodoncia con el fin de lograr generalizar los resultados a futuro.
- Realizar un estudio analítico en pacientes que no presenten hábitos y que hayan sido atendidos en la Clínica del Niño del Módulo Santa Elena de la Universidad de Los Andes, con el fin de establecer la medida promedio correspondiente y no con los valores encontrados en la literatura, pues tal como se describió anteriormente dichos valores normales corresponden a

poblaciones europeas y anglosajonas.

REFERENCIAS

1. Chamorro FA, García C, Mejía E, Viveros E, Soto L, Triana FE, *et al.* Hábitos orales frecuentes en pacientes del área de Odontopediatría de la Universidad del Valle. *Rev Gastrohnutp* [Internet]. 2017;19(S1):14–22. Available from: <http://web.a.ebscohost.com.wdg.biblio.udg.mx:2048/ehost/detail/detail?vid=1&sid=90b0bb35-6483-4c55-95a4-4405f0fe47a1%40sessionmgr4009&bdata=JnNpdGU9ZWwhvc3QtbGl2ZQ%3D%3D#AN=124392855&db=lth>
2. Valladares YP, Gounelas S, Alberro YD. Cambios cefalométricos en pacientes

- respiradores bucales con obstrucción de vías aéreas superiores entre 8-12 años. Rev Ciencias Médicas. 2012;16(5):90–103.
3. Malhotra S, Nagar A, Gupta V, Pandey R, Agarwal S. The effect of mouth breathing on dentofacial morphology of growing child. J Indian Soc Pedod Prev Dent [Internet]. 2012;30(1):27. Disponible en: <http://www.jisppd.com/text.asp?2012/30/1/27/95572>
 4. Krakauer LH, Guilherme A. Relationship between mouth breathing and postural alterations of children: a descriptive analysis. Int J Orofacial Myology [Internet]. 2000;26:13–23. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/12027831_Relationship_between_mouth_breathing_and_postural_alterations_of_children_a_descriptive_analysis
 5. Steinbacher DM, Glick M. The dental patient with asthma: An update and oral health considerations. J Am Dent Assoc [Internet]. 2001;132(9):1229–39. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14219/jada.archive.2001.0365>
 6. Niikuni N, Nakajima I, Akasaka M. The relationship between tongue-base position and craniofacial morphology in preschool children. J Clin Pediatr Dent [Internet]. 2004;28(2):131–4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14969371>
 7. Zhu JF, Hidalgo HA, Holmgren WC, Redding SW, Hu J, Henry RJ. Dental management of children with asthma. Pediatr Dent [Internet]. 1996;18(5):363–70. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_u



- [ids=8897527](#)
8. Frascino S, Frascino A, Rezende KM, Imperato JC, Pignatari S. Molar-incisor enamel hypomineralization cross-sectional prevalence evaluation in oral-breathing allergic children. Clin Lab Res Dent [Internet]. 2018 Feb 22; Disponible en: <http://www.revistas.usp.br/clrd/article/view/134317>
 9. Molina GIG. Etiología y Diagnóstico de pacientes Respiradores Bucales en edades tempranas. Rev Latinoam Ortod y Odontopediatria edición electrónica [Internet]. 2011; Disponible en: <https://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2011/art-18/>
 10. Franco LP, Souki BQ, Pereira TBJ, De Brito GM, Becker HMG, Pinto JA, et al. Primate experiments respiration. Angle Orthod. 1981;51(2):71–6.
 11. Lopes TSP, Moura LFAD, Lima MCMP. Association between breastfeeding and breathing pattern in children: A sectional study. J Pediatr (Rio J). 2014;90(4):396–402.
 12. Albarrán V. Infecciones respiratorias, en el tope de incidencia en Venezuela. LAVERDAD.com [Internet]. 2014 Ene 10; Disponible en: <http://www.laverdad.com/zulia/43962-infecciones-respiratorias-ocupan-el-primer-lugar-de-incidencia-en-venezuela.html>
 13. Foro de las Sociedades Respiratorias Internacionales. El impacto mundial de la Enfermedad Respiratoria [Internet]. Asociación Latinoamericana de Tórax, en nombre del Foro de las Sociedades Respiratorias Internacionales (FIRS). 2017. Disponible en: http://www.who.int/gard/publications/The_Global_Impact_of_Res



- [piratory_Disease_ES.pdf](#)
14. Becker H, Guimarães R, Pinto J, Vasconcelos M. Respirador bucal. In: Leão E, Corrêa E, Mota J, Viana M, editors. *Pediatria ambulatorial*. Belo Horizonte: Coopmed; 2005. p. 487–93.
15. Abreu RR, Rocha RL, Guerra ÂFM. Prevalence of mouth breathing among children. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2008;5(84):467–70. Disponible en: http://www.jped.com.br/conteudo/Ing_resumo.asp?varArtigo=1862&cod=&idSecao=1
16. Souki BQ, Lopes PB, Veloso NC, Avelino RA, Pereira TBJ, Souza PEA, et al. Facial soft tissues of mouth-breathing children: Do expectations meet reality? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2014;78(7):1074–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2014.04.008>
17. Pacheco MCT, Casagrande CF, Teixeira LP, Finck NS, Araújo MTM de. Guidelines proposal for clinical recognition of mouth breathing children. *Dental Press J Orthod* [Internet]. 2015;20(4):39–44. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-94512015000400039&lng=en&tlng=en
18. Martínez DC, Quiros DE, Levy TM. Estudio cefalométrico del hueso hioides en niños respiradores bucales de 11 años. Segunda Parte. *Rev Cubana Estomatol*. 2010;47(2):178–88.
19. Chung Leng Muñoz I, Beltri Orta P. Comparison of cephalometric patterns in mouth breathing and nose breathing children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2014;78(7):1167–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2014.04.046>



20. Sousa JBR, Anselmo-lima WT, Valera FCP, Gallego AJ, Matsumoto MAN. Cephalometric assessment of the mandibular growth pattern in mouth-breathing children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2005;(69):311—317.
21. Freire Salazar K. Aspecto clínico y cefalométrico de Ricketts en niños Respiradores Bucales vs. Respiradores Nasales [Internet]. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2012. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/880>
22. Queiroz Marchesan I. Evaluación y terapia de los problemas de respiración. 2016.
23. Alvizua V, Quirós O. Efectividad de la terapia Miofuncional en los hábitos más comunes capaces de producir maloclusiones clase II. *Rev Latinoam Ortod y Odontopediatría* [Internet]. 2013; Disponible en: <https://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2013/art-15/>
24. Benson PE, Richmond S. A critical appraisal of measurement of the soft tissue outline using photographs and video. *Eur J Orthod* [Internet]. 1997 Aug;19(4):397–409. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9308261>
25. Kinnebrew MC, Hoffman DR, Carlton DM. Projecting the soft-tissue outcome of surgical and orthodontic manipulation of the maxillofacial skeleton. *Am J Orthod.* 1983;84(6):508–19.
26. Santos, J. Estudio comparativo de la oclusión, entre un grupo de niños respiradores bucales y un grupo control [Internet]. Universidad Nacional Mayor De San Marcos; 2002. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-



- [18242010000500003](https://doi.org/10.18242/10000500003)
27. Podadera, ZL. Flores AD. Repercusión de la respiración bucal en el sistema estomatognático en niños de 9 a 12 años. Ciencias Médicas. 2013;17(4):126–37.
28. Barrios L, Puente Benitez M, Castillo Coto A, Rodriguez Carpio MA, Duque Hernández M. Hábito de respiración bucal en niños. Rev Cuba Ortod, [Internet]. 2001;16(1):47–53. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ord/vol16_1_01/ord07101.pdf
29. Manosalvas Chávez DA. Estudio Comparativo de la Oclusión en Niños de 6 a 8 años con y sin respiración bucal [Internet]. ММИТ. Universidad de Las Américas; 2016. Disponible en: <http://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/4797>
30. Parra Y. El paciente respirador bucal una propuesta para el estado Nueva Esparta 1996- 2001. Acta Odontológica Venez [Internet]. 2004;42(2). Disponible en: https://www.actaodontologica.com/ediciones/2004/2/paciente_respirador_bucal.asp
31. Palacios S. Articulación temporomandibular: evaluación y criterios básicos. In: Manual de Actualización en Odontología. 2da ed. Buenos Aires: Microsules Bernabó; 2001.
32. Blanco Carrión A, Otero Rey E. Patología oral asociada a la sequedad bucal. Av Odontoestomatol [Internet]. 2014;30(3):129–33. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852014000300005
33. Meléndez MB, Merlín MJ, Acosta de Camargo M. Gingivitis en pacientes pediátricos respiradores bucales. Rev Latinoam Ortod y Odontopediatría [Internet]. 2017;



- Disponible en:
<https://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2017/art-26/>
34. Borda Arela CJ. Estado gingival y su relación con la respiración bucal en niños de 6 a 12 años de la IEP N° 70623 Santa Rosa, Puno 2017. Universidad Nacional de Altiplano; 2018.
35. De Freitas FC., Bastos E., Primo LS., De Freitas VL. Evaluation of the palate dimensions of patients with perennial allergic rhinitis. *J Paediatr Dent.* 2001;11(5):365–71.
36. Indiarti IS, Setyanto DB, Kusumaningrum A, Budiardjo SB. Changes in the palatal dimensions of mouth breathing children caused by nasal obstruction. *J Phys Conf Ser.* 2017;884(1).
37. Nieto P, Acosta J MA. Determinación de la profundidad del paladar en niños con respiración bucal de 6-8 años de edad. *50 Rev Estomatol Hered.* 2005;15(1).
38. Mora Pérez C, Habadi Ahmed S, Apolinaire Pennini JJ, López Fernández R, Álvarez Mora I, Agüero García H. Respiración bucal: alteraciones dentomaxilofaciales asociadas a trastornos nasorespiratorios y ortopédicos. *Medisur.* 2009;7(1).
39. Linares-Vieyra C, González-Guevara MB, Murrieta-Pruneda JF. Lesiones de mucosa bucal. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013;51(3):320–5.
40. Meneghini F, Biondi P. *Clinical Facial Analysis: Elements, Principles, and Techniques.* 2da ed. Berlin: Springer; 2012. 217 p.
41. Harari D, Redlich M, Miri S, Hamud T, Gross M. The effect of mouth breathing versus nasal breathing on dentofacial and



- craniofacial development in orthodontic patients. Laryngoscope. 2010;120(10):2089–93.
42. Tinano M, Godinho J, Becker H, Franco L, Souki B. Prevalence of malocclusion in children with upper airway obstruction. Rev Port Estomatol Med Dentária e Cir Maxilofac [Internet]. 2017;58(4):5–10. Disponible en: <http://revista.spemd.pt/article/800>
43. Agurto P, Díaz R, Cádiz O, Bobenrieth F. Frecuencia de malos hábitos orales y su asociación con el desarrollo de anomalías dentomaxilares en niños de de 3 a 6 años del área Oriente de Santiago. Rev Chil pediatría [Internet]. 1999;7(6). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41061999000600004>
44. Vellini-Ferreira F. Ortodoncia Diagnóstico y Planificación Clínica. 1st ed. Sao Paulo: Artes Médicas Latinoamérica; 2002. 502 p.
45. Juliano ML. Mouth breathing children have cephalometric patterns similar to those of adult patients with obstructive sleep apnea syndrome. Arq Neuropsiquiatr. 2009;3B(67):860–86.
46. Steiner C. The use of cephalometrics as an aid to planning and assessing orthodontic treatment. AM J Orthod. 1960;(46):721–35.
47. Moyers R. Manual de ortodoncia para el estudiante y el odontólogo general. 1era ed. Buenos Aires: Editorial Mundi S.A.I.C y F; 1895. 757 p.
48. Azañedo Ramírez VA. Análisis cefalométrico unificado para el diagnóstico de maloclusiones ortodónticas en población de 9 a 15 años - Huánuco 2016. Universidad de Huánuco; 2018.
49. Burstone C. The integument



- profile. Am J Orthod. 1958;(44):1–25.
50. Ricketts R. Técnica bioprogressiva de Ricketts. Buenos Aires: Médica Panamericana; 1983.
51. Porras B, Moya C, Vainer D, Zárate A, Escalante AB, Jiménez I, et al. Diagnóstico Ortodóncico: Análisis Cefalométrico. iDental ULACIT [Internet]. 2009;(2):5–26. Disponible en: [http://www.ulacit.ac.cr/files/documentosULACIT/iDental/suplemento Ortodoncia/ID02.pdf](http://www.ulacit.ac.cr/files/documentosULACIT/iDental/suplemento%20Ortodoncia/ID02.pdf)
52. Rojas- García A, Gutiérrez- Rojo J, Castillo- Arias U. Manual de trazado cefalométrico de Steiner modificado. 2014. 75 p.
53. Basheer B, Hegde KS, Bhat SS, Umar D, Baroudi K. Influence of mouth breathing on the dentofacial growth of children: a cephalometric study. J Int oral Heal [Internet]. 2014;6(6):50–5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25628484>
54. Faria PTM, de Oliveira Ruellas AC, Matsumoto MAN, Anselmo-Lima WT, Pereira FC. Dentofacial morphology of mouth breathing children. Braz Dent J [Internet]. 2002;13(2):129–32. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12238804>
55. Malhotra S, Nagar A, Gupta V, Pandey R, Agarwal S. The effect of mouth breathing on dentofacial morphology of growing child. J Indian Soc Pedod Prev Dent [Internet]. 2012;30(1):27. Disponible en: <http://www.jisppd.com/text.asp?2012/30/1/27/95572>
56. Fernández Sánchez J, da Silva Filho OG. Atlas cefalometría y análisis facial. Madrid: Ripano Editorial Médica; 2009. 296 p.
57. McNamara JA. A method of cephalometric analysis. In clinical



- alteration of the growing face,
monograph , craniofacial growth
series. University of Michigan;
1983.
58. Ricketts RM. Cephalometric
analysis and synthesis. Angle
Orthod. 1961;(31):141.
59. Bishara S, Fahl J, Peterson LC.
Longitudinal changes in the ANB
angle and Wits assessment:
clinical implications. Am J
Orthod. 1983;84(2):133–93.



COVID-19: IMPLICACIONES EN LA MUCOSA BUCAL Y MANEJO DE PACIENTES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA ODONTOLÓGICA. REVISION DE LA LITERATURA.

Rodolfo Gutiérrez-Flores¹, Lisbeth Rojas-Barón², Lorena Dávila-Barrios³, Manuel Molina-Barreto⁴.

- 1. Odontólogo. Profesor Asistente de la Cátedra de Periodoncia, Departamento de Medicina Oral. Grupo de Investigación en Bioseguridad. Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Mérida – Venezuela. ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-1086-6989>**
- 2. Biólogo Molecular. Laboratorio de Biología y Medicina Experimental (LABIOMEX), Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes, Mérida – Venezuela. Correo electrónico. ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-7268-3590>**
- 3. Odontólogo, Especialista en Periodoncia, Profesor Titular de la Cátedra de Periodoncia, Departamento de Medicina Oral. Grupo de Investigación en Bioseguridad. Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.**
- 4. Odontólogo, Especialista en Cirugía Bucal. Profesor Titular de la Cátedra de Anestesiología y Cirugía Estomatológica, Departamento de Medicina Oral, Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Mérida – Venezuela.**



CORRESPONDENCIA: Dirección de correspondencia: Av. Don Tulio Febres Cordero, Facultad de Medicina, Edificio de Fisiopatología, Planta Baja, Laboratorio de Biología y Medicina Experimental (LABIOMEX), Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

Email: liscrb@gmail.com

RESUMEN

La epidemia por COVID-19 se informó por primera vez en China a finales de diciembre de 2019; fue catalogada como pandemia el 19 de marzo de 2020 por la OMS. Se ha reportado que la proteína S del virus que medio el proceso de entrada y fusión, requiere como receptor de anclaje a ECA-2, la enzima convertidora de angiotensina. ECA-2 se expresa en tejido bucal y gingival, células epiteliales y fibroblastos de la mucosa oral, por lo que se le considera como factor de riesgo potencialmente alto en la susceptibilidad infecciosa del virus. Por otra parte, se ha informado de la importancia de la saliva por su papel como vehículo de transmisión de partículas virales, lo que permite considerarla como instrumento de valor diagnóstico en la detección de COVID-19. Conocer la etiología del SARS-CoV-2 y su impacto a nivel bucal, así como reconocer y ejecutar las medidas de bioseguridad para el manejo de pacientes en la práctica clínica odontológica es el objeto fundamental de esta revisión, por tal motivo, se realizó un estudio retrospectivo de corte transversal con búsqueda electrónica a través de NCBI, Biblioteca Virtual en Salud, Scielo, LILACS y Redalyc. Se analizaron los informes reportados por la OMS, CDC y Ministerios de Salud en Latinoamérica. La difusión de información y la adaptación del conocimiento en época de pandemia por COVID-19, permitirá resguardar las condiciones de salud tanto del odontólogo como del paciente, por lo que es necesaria la puesta en práctica de los protocolos de

Recibido: 14/12/2019

Aprobado: 4/01/2020



bioseguridad y la constante actualización respecto a los cuidados sanitarios a nivel clínico, asistencial y hospitalario.

PALABRAS CLAVE: mucosa bucal, saliva, ECA-2, COVID-19, bioseguridad, práctica odontológica.

COVID-19: IMPLICATIONS ON THE ORAL MUCOSA AND PATIENT MANAGEMENT IN DENTAL CLINICAL PRACTICE. TOPIC REVIEW.

ABSTRACT

The COVID-19 was first reported in China at late December 2019 and was listed as a pandemic on March 19, 2020 by the WHO. The virus protein S, which mediates the entry and fusion process, has been reported to require ACE-2, the angiotensin converting enzyme-2 as an anchoring receptor. ACE-2 is expressed in oral and gingival tissue, epithelial cells and fibroblast in the oral mucosa, making it a high-risk factor for infectious virus susceptibility. On the other hands, the importance of saliva has been reported for its role as a vehicle for the transmission of viral particles, which allows it to be considered as an instrument of potential diagnostic value in the detection of COVID-19. To know the etiology of SARS-CoV-2 and its impact at the oral level, as well as to recognize and execute biosecurity measures for the management of patients in dental clinical practice is the fundamental object of this review, for this reason, a retrospective cross-sectional study with electronic search was carried out through NCBI, Virtual Health Library, Scielo, LILACS and Redalyc. The reports given by the WHO, CDC and Ministries of Health in Latin America are

Recibido: 14/12/2019

Aprobado: 4/01/2020



analyzed. The dissemination of information and the adaptation of knowledge in time of pandemic by COVID-19, will protect the health conditions of both, dentist and patient, which is why it is necessary to put biosafety protocols into practice and constantly update them regarding to health care at the clinical and hospital level.

KEY WORD: oral mucosa, saliva, ACE-2, COVID-19, biosecurity, dental practice.

INTRODUCCIÓN

En enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) se pronunció respecto a la presencia de una nueva cepa de un virus que generaba enfermedades respiratorias altamente contagiosas, el COVID-19 (1). De acuerdo con los hallazgos genéticos y epidemiológicos reportados por la literatura, parece que el COVID-19 se inició como una transmisión de animal a humano mediante la ingesta del murciélago chino (*Rhinolophus sinicus*) y después de humano a humano (2).

En la actualidad, se ha demostrado que la transmisión de las partículas virales ocurre mediante la dispersión de gotas de saliva, aerosoles contaminados en prácticas clínicas y el contacto cercano a través de la mucosa nasal, oral y/o ocular desde una persona infectada a personas de su entorno más cercano u objetos de uso común, incluso por contacto con heces fecales. También se ha descrito la transmisión vertical, es decir, de madre a recién nacido (3). A pesar de que los pacientes sintomáticos se han considerado como los principales vectores de transmisión, observaciones recientes sugieren que pacientes asintomáticos y en periodo de



incubación también son fuentes importantes de transmisión del SARS-CoV-2 (4). Este periodo de incubación puede desarrollarse de cinco a seis días en promedio, aunque existe registro de periodos de incubación de hasta 14 días, de allí la importancia de aislar a los individuos sospechosos de contagio durante esos días. La tasa de mortalidad se ha estimado a nivel mundial entre un 0.39 a 4.05% (5).

Los odontólogos son un importante elemento del sistema de salud y desempeñan su labor en distintos escenarios de atención directa a pacientes, en clínicas u hospitales. Ante el enfrentamiento a esta nueva pandemia se impone la necesidad de estar bien informados sobre COVID-19, de servir como promotores de salud en nuestras comunidades y cumplir con las medidas de protección para evitar el contagio de este virus; por tal motivo, el objetivo de esta investigación es conocer la etiología de los

coronavirus y su impacto a nivel bucal, así como reconocer y ejecutar las medidas de bioseguridad para el manejo de pacientes en la práctica clínica odontológica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio, recolección y selección de información

Este es un estudio retrospectivo de corte transversal. Se realizó una exploración electrónica para la selección de información científica detallada en PubMed a través del NCBI, Biblioteca Virtual en Salud y en las bases de datos Scielo, Redalyc y LILACS. También se analizaron los informes de la OMS junto con los datos del CDC de Atlanta. La selección de información se realizó en dos partes; en la primera parte solo fueron seleccionados aquellos artículos relacionados con la etiología del SARS-CoV-2 y su expresión en tejido oral y mucosa bucal. En la segunda parte, se consideraron aquellos informes ofrecidos



por la OMS, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) y el Ministerio de Salud de Argentina, Chile, Colombia y Ecuador respecto a la cantidad de pacientes infectados, expansión del virus a nivel mundial y las recomendaciones sanitarias establecidas en el área de la odontología. Las fuentes de información datan del presente año, 2020.

CRONOLOGÍA.

El 31 de diciembre de 2019, las autoridades sanitarias de la República Popular de China informaron de 27 personas diagnosticadas con infección por Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV) en la ciudad de Wuhan. El 01 de enero de 2020, China decide cerrar el mercado de mariscos de Wuhan argumentando que los animales que allí se vendían podían ser la fuente de la infección (6). El 07 de enero de 2020, la OMS identificó como agente patológico a

un nuevo tipo de coronavirus al que denominó SARS-CoV-2 debido a que las manifestaciones clínicas eran muy parecidas al SARS-CoV que generó la epidemia de 2002-2003 en la Provincia de Guangdong-China (7). El 11 de enero, la Comisión de Salud de Wuhan registra 41 infectados y la primera muerte por este coronavirus. El 13 y 16 de enero, Tailandia y Japón reportan su primer caso de coronavirus, respectivamente. El 23 de enero, la OMS asegura que el coronavirus no es una emergencia internacional de salud pública, aunque China ya había iniciado un aislamiento social. Posteriormente, la OMS publica su primer reporte el 21 de enero confirmando el registro de 282 personas infectadas por SARS-CoV-2 de las cuales, 258 casos pertenecían a la Provincia de Hubei en China (7). En ese entonces, la República de Corea informó de un caso y Tailandia ascendía a 2 casos confirmados. El 24 de enero, aparece el primer caso de coronavirus en Francia. Debido a la



diseminación de la infección, la OMS declara al coronavirus como una emergencia internacional de salud pública el 30 de enero. El 01 de febrero se reportan los primeros casos en Suecia, Rusia y España. El 07 de febrero muere el Dr Li Wenliang quien intentó alertar a sus colegas sobre un virus similar al SARS-CoV en diciembre de 2019 (6). El 23 de febrero, Italia anuncia su primera víctima por coronavirus. El 26 de febrero, el virus se extiende a Sudamérica, específicamente a Brasil. El 9 de marzo, Italia pone en práctica el aislamiento social. El 19 de marzo, la OMS cataloga al COVID-19 como una pandemia. Hasta el 08 de junio de 2020, la OMS en rueda de prensa confirmó 7.193.734 casos de coronavirus a nivel mundial y 408.625 muertes, de los cuales se registran 3.249.501 casos activos (7). En las Américas, la Organización Panamericana de la Salud reporta 3.310.933 casos confirmados y 181.769 muertes, registrados hasta el 07 de junio de 2020, incluyendo las islas del Océano

Atlántico y El Caribe; siendo Estados Unidos (1.915.712 infectados y 109.746 muertes), Panamá (16004 infectados y 386 muertes), Brasil (672.846 infectados y 35930) y República Dominicana (19600 infectados y 538 muertes), los países con mayor incidencia en Norteamérica, Centroamérica, Suramérica y El Caribe, respectivamente (8).

ETIOLOGÍA

Los coronavirus corresponden a virus de ARN monocatenario de hebra positiva con manto que se dividen en cuatro géneros: Alphacoronavirus (alphaCoV), Betacoronavirus (betaCoV), Gammacoronavirus (gammaCoV) y Deltacoronavirus (deltaCoV). Análisis filogenéticos clasifican el SARS-CoV-2 en el género betaCoV (al igual que el SARS-CoV), y especie Novel Coronavirus (9).

Estructuralmente, los coronavirus tienen forma ovoide con un diámetro aproximado



de 80-120nm, poseen una envoltura formada por un conjunto de espículas denotadas como “peplómeros” que mimetizan la corona solar (de ahí su nombre de familia *Coronaviridae*) e interactúan con el receptor celular en la célula eucarionte. Los coronavirus (CoVs) poseen el genoma más largo entre las familias de virus de ARN (~26-32 kb) con una organización bien definida y conservada entre los integrantes de este orden (1, 10).

La envoltura de los CoVs está conformada por cuatro tipos de proteínas: 1) la glicoproteína “S” o proteína “Spike” (por su denotación en inglés), que permite la unión y fusión a la célula receptora; 2) la glicoproteína de Membrana “M”, que constituye el principal elemento de andamiaje que permite dar forma a los CoVs; 3) la proteína de Envoltura “E”, que presenta un papel relevante en la maduración y virulencia del virus; y 4) la proteína de la Nucleocápside “N”, que

constituye el primer elemento estructural que se asocia al genoma de ARN del virus, conformando el núcleo del genoma viral (nucleocápside) (10). Las glicoproteínas que se encuentran en la parte externa del virus, específicamente en la corona que lo rodea, son muy maleables y toleran altas tasas de mutación, inserción, deleciones y de recombinaciones, permitiendo así que el coronavirus evolucione exitosamente y pase de ser un virus poco patógeno a ser altamente patógeno para el ser humano y fácilmente transmisible debido a la ausencia de controladores o reguladores biológicos (6).

Se ha descrito que la glicoproteína S tiene un papel protagónico en el mecanismo de infección por COVID-19. Esta glicoproteína tiene como principal receptor a la enzima convertidora de Angiotensina-2 (ACE-2) y, por lo tanto, una vez establecida la unión, el virus se introduce a la célula del hospedero liberando su carga viral (ARN) (1, 10).

Recibido: 14/12/2019

Aprobado: 4/01/2020



Distintos coronavirus están asociados al desarrollo de otras patologías. Dentro de los alphaCoV se han identificado: Coronavirus de Gastroenteritis Transmisible (TGEV), Coronavirus Canino (CCoV), Coronavirus Respiratorio Porcino (PRCoV), Coronavirus Felino (FeCoV), Coronavirus de Diarrea Epidémica Porcina (PEDV), Coronavirus Humano 229E (HCoV-229E), Coronavirus Humano NL63 (HCoV-nl63). Dentro de los betaCoV se encuentran: Coronavirus de Murciélago (BCoV), Virus de la Encefalomielit is Hemaglutinante Porcina (HEV), Virus de la Hepatitis Murina (MHV), Coronavirus Humano 4408 (HCoV-4408), Coronavirus Humano OC43 (HCoV-OC43), Coronavirus Humano HKU1 (HCoV-HKU1), Coronavirus del Síndrome Respiratorio Severo Agudo (SARS-CoV) y Coronavirus del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV). El género gammaCoV está distribuido en aves como el Virus de la Bronquitis

Infecciosa Aviar (IBV) y el Coronavirus de Pavos (TCoV), por su parte, el deltaCoV tiene capacidad de infectar porcinos (6).

Sólo los alphaCoV y betaCoV desencadenan alteraciones de salud en humanos, de allí la necesidad de resaltar que, hasta la fecha, se han descrito siete tipos de coronavirus humanos que en términos generales son responsables de resfriados comunes y han sido catalogados como endémicos, con excepción del SARS-CoV y MERS-CoV que tienen gran capacidad de diseminación, llegando a causar epidemias e incluso pandemias con manifestaciones clínicas bastante variables. Todo lo anterior denota que no es un virus nuevo, sino que se trata de una nueva variante de esta familia de virus que naturalmente han alcanzado éxito evolutivo por su evidente expansión.

El blanco predominante del coronavirus son los alveolos pulmonares. Allí logra interactuar con los receptores ECA-2 de



los neumocitos del hospedero desencadenando un proceso infeccioso que induce una cascada masiva de citoquinas pro-inflamatorias; éstas atraen a los leucocitos polimorfonucleares por la activación de los macrófagos, produciendo una serie de sustancias tóxicas para el pulmón, donde puede desencadenarse el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (ARDS) (6).

Indudablemente, los vectores o portadores juegan un papel determinante en la distribución del virus. La primera pandemia causada por SARS-CoV se registró en 2003 con origen en China; se extendió a 30 países y zonas del mundo, pero anidó profundamente sólo en seis, aunque China tuvo el 83% de todos los casos. La tasa de mortalidad fue del 10%; el intermediario fue una especie de felino salvaje. Aunque no se han informado nuevos casos desde 2004, el CDC de Atlanta ha puntualizado que no se debe considerar erradicado porque el virus causante tiene un reservorio animal del

cual posiblemente podrían resurgir (11, 12). En 2012, aparece el MERS-CoV en Medio Oriente con una tasa de mortalidad de 42%, el vector fue el camello. El 80% de los casos han ocurrido en Arabia Saudita entre personas que han tenido contacto con dromedarios, aunque también existe la transmisión de persona a persona que generalmente corresponde a viajeros infectados (13). En 2015, aparece el MERS-CoV en Corea del Sur con el mismo vector, alcanzando un 20% de mortalidad (14). En el caso del coronavirus, el reservorio natural es el murciélago.

En 2019 aparece nuevamente el coronavirus al que se le adjudica el nombre de SARS-CoV-2, pero también es conocido como Wuhan CoV, 2019-nCoV y más recientemente HCoV-19, mientras que la enfermedad que genera se conoce como COVID-19 (Coronavirus Disease 19) (9). El genoma del MERS-CoV, SARS-CoV y SARS-CoV-2 son muy parecidos. El análisis bioinformático



revela que este nuevo coronavirus aislado de pacientes con neumonía atípica en Wuhan comparte un 89% de concordancia con la secuencia de nucleótidos de CoVZXC21 que es similar al SARS de murciélago y un 82% de concordancia con el SARS-CoV humano. El genoma de este virus contiene 29.891 nucleótidos que codifican 9.860 aminoácidos. Se sospecha que este virus evolucionó a partir de una cepa presente naturalmente en murciélagos (6). El hospedero intermediario entre murciélago y humano aún se desconoce, pero se ha indicado que la mutación en la cepa original pudo haber desencadenado directamente la virulencia hacia humanos, aunque no es seguro que este intermediario exista. Aunque al inicio del contagio se registró mayor cantidad de infectados en países de Europa, al mes de mayo de 2020 se reporta mayor incidencia en Estados Unidos con aproximadamente 1.800.000 personas infectadas y 105.000 muertes, lo que representa un 6% de mortalidad hasta la fecha (7).

Recibido: 14/12/2019
Aprobado: 4/01/2020

SÍNTOMAS PRINCIPALES Y GRUPOS DE RIESGO

Las personas con COVID-19 han reportado una amplia gama de manifestaciones clínicas, desde síntomas leves hasta enfermedades graves. La OMS y el CDC han establecido algunos síntomas principales como fiebre mayor a 38°C, tos seca, falta de aliento o dificultad para respirar, dolor de cabeza, dolor de garganta, dolor torácico, resfriado, sacudidas repetidas con escalofríos, dolor muscular, pérdida de sabor u olor, y malestar general, acompañada al menos de signos y síntomas como disnea, artralgias, mialgias, odinofagia/ardor faríngeo, rinorrea o conjuntivitis (5, 7, 8, 12). De cualquier manera, esta lista no incluye todos los síntomas posibles; los CDC continúan actualizando los síntomas emergentes a medida que se avanza en el conocimiento y manejo de COVID-19. No obstante, si una persona ha manifestado dificultad respiratoria, dolor o presión



persistentes en el pecho, labios o cara azulados, o incapacidad para despertar o permanecer despierto y ha estado en contacto con una persona confirmada con COVID-19, debe buscar atención médica inmediata, quienes evaluarán las condiciones y síntomas del paciente e indicarán el análisis de muestras faríngeas y nasofaríngeas por Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Reversa (RT-qPCR), esta prueba molecular confirmará o descartará la presencia del virus de manera definitiva (7). De forma complementaria, se podrán indicar estudios imagenológicos realizados por Tomografía Computarizada (TC) de tórax a pacientes positivos a COVID-19, que podrán revelar una opacidad parecida al «vidrio esmerilado», sombreado irregular local, sombreado irregular bilateral o anomalías intersticiales desencadenadas por el virus (5, 15).

Respecto a la susceptibilidad frente al virus, los adultos mayores y las personas con afecciones médicas subyacentes graves (enfermedades cardíacas, cardiovasculares, pulmonares o diabetes y/o compromisos inmunológicos) son consideradas como grupos de riesgo potencial debido a su alta capacidad de desarrollar complicaciones más graves por la enfermedad de COVID-19. Sin embargo, cualquier persona que haya estado expuesta al virus, puede experimentar síntomas leves a severos (7). En los grupos con alto riesgo a contraer la infección también se incluyen niños menores de 5 años con especial atención a los menores de 2 años, personas diagnosticadas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), fibrosis quística e incluso asma, personas con enfermedad cardiovascular (excepto hipertensión arterial aislada), personas diagnosticadas con nefropatía y hepatopatía, personas con alteraciones hematológicas (incluyendo anemia



falciforme), y alteraciones metabólicas (incluyendo diabetes mellitus tipo 1, 2 y gestacional, incluso bajo control), personas con afecciones neurológicas o del neurodesarrollo (incluyendo afección cerebral, espinal, nervios periféricos, parálisis, síndromes epilépticos, evento vascular cerebral y afección intelectual), pacientes diagnosticados con inmunodepresión inducida por medicamentos (trasplantados), pacientes con VIH positivo, mujeres embarazadas incluyendo las dos semanas del postparto, personas con obesidad e índices de masa corporal $21 \geq 40$ y por supuesto el personal de salud (7, 15, 16).

SARS-COV-2 EN LA MUCOSA BUCAL Y SALIVA

Como se mencionó anteriormente, la familia de coronavirus cuenta con una proteína S que media el proceso de anclaje con el receptor de entrada y la fusión de las membranas virales con la membrana

celular. El proceso común consiste en el contacto de la proteína S con su correspondiente receptor que varía según el coronavirus. Cuando se establece el contacto, la proteína S es procesada por diferentes proteasas celulares. Una vez que ocurre el corte, la subunidad S2 de la proteína media la fusión del virus y la célula blanco (6, 9). Hasta la fecha, las investigaciones registradas del SARS-CoV establecen que la proteína S de este virus requiere como receptor de anclaje a la enzima convertidora de Angiotensina I homóloga ECA-2. La expresión de ECA-2 en la cavidad bucal ha sido observada en tejido bucal y está altamente enriquecida en células epiteliales, células T, células B y fibroblastos de la mucosa bucal, considerándose como un riesgo potencialmente alto para la susceptibilidad infecciosa del virus. Estos receptores ECA-2 también ejercen importantes funciones regulatorias sobre los sistemas cardiovascular, renal y pulmonar (9, 17, 18).

Recibido: 14/12/2019

Aprobado: 4/01/2020



Aunque no se han indicado signos claros o síntomas orales definitivos como consecuencia de infección por SARS-CoV-2, la expresión de ECA-2 en la mucosa bucal sugiere que la ruta de infección fecal-oral no puede excluirse (18). Es posible que el tejido de la cavidad bucal sea directamente invadido debido a la expresión del receptor ECA-2 y la enzima furina. Algunos estudios reportan síntomas de sequedad de boca y ambliogustia pero hasta el momento, no hay evidencia histopatológica que respalde la invasión directa del tejido oral (19).

Dada la gran cantidad de pacientes involucrados y la amplia gama de manifestaciones clínicas, el diagnóstico de COVID-19 se basa principalmente en hallazgos clínicos y sospechas (7). Recientemente en abril de 2020 en Francia, se reportó la aparición de una úlcera irregular en el lado dorsal de la lengua en una paciente de 45 años con inflamación dolorosa recurrente en una

papila de la lengua. Esta úlcera se curó completamente al cabo de 10 días. En el día 3, después de la aparición de la lesión oral, se presentó una lesión plana eritematosa en el pulgar del pie que, al igual que la lesión de la lengua, fue doloroso durante 48 horas y luego se volvió asintomático. A pesar de la falta de alteraciones y síntomas del estado general, se practicó una prueba de detección de COVID-19 nasofaríngea en el día 8 que arrojó resultados positivos (20). Sorprendentemente, este resultado coincide con lesiones cutáneas asociadas a COVID-19 que han sido informadas por dermatólogos, sin embargo, las lesiones bucales aún no han sido descritas como una infección probada por COVID-19 (20). Los autores destacan que la úlcera irregular observada ocurrió después de un corto tiempo de lesión eritematosa macular, sugiriendo que podría atribuirse a una vasculitis, pues se sabe que COVID-19 está asociado con una reacción inflamatoria variable que puede inducir



inflamación vascular. Lo mismo sucede con la erupción eritematosa que también ha sido descrita; los autores proponen que esta úlcera irregular podría ser un síntoma inicial de COVID-19 que debe demostrarse en cohortes más grandes de pacientes (20).

Asimismo, la OMS ha afirmado que el SARS-CoV-2 se propaga principalmente a través de gotas de saliva o secreción nasal (7). La saliva, biofluido generado en gran parte de las glándulas salivales en la cavidad bucal, es una herramienta de diagnóstico potencial y tiene un papel muy importante en la transmisión de COVID-19 debido a que se considera un vehículo de transmisión de partículas virales, además de la expresión de ECA-2 en este fluido (19).

La OMS ha establecido que el contacto cercano o la transmisión de corto alcance de las gotitas de saliva infecciosa, es un modo primario para que las partículas virales se difundan (7). Estos virus

respiratorios pueden transmitirse directa o indirectamente a través de la saliva. Distintos autores sugieren tres importantes mecanismos que pueden explicar la presencia del virus en saliva: (a) intercambio de gotas líquidas desde el tracto respiratorio a la cavidad bucal; (b) SARS-CoV-2 presente en la sangre que puede acceder a la cavidad bucal a través del líquido crevicular y (c) por infección de las glándulas salivales, que estimula la liberación del virus a la saliva a través del epitelio de los ductos (17, 18, 21, 22); de cualquier modo, la saliva desempeña un papel en el diagnóstico temprano y la transmisión de contacto cercano en enfermedades infecciosas.

Como se describió previamente, la saliva tiene un valor potencial en diagnóstico de COVID-19, aunque el éxito de esta determinación dependerá del lugar de la toma de muestra. Se ha sugerido que la saliva de garganta profunda, de la boca o de las glándulas salivales, pueden indicar una tendencia diagnóstica de disminución



o aumento del virus. En la aplicación clínica se requiere de una alta tasa positiva de detección de virus, es decir, una herramienta de recolección biológica lo suficientemente sencilla y manejable pero que a su vez sea bastante sensible a la detección de partículas a pesar de las bajas cargas virales que puedan presentarse (19). La saliva de garganta profunda tiene la tasa positiva más alta, lo que puede significar el diagnóstico precoz de COVID-19 mientras que, la saliva tomada directamente de los conductos de las glándulas salivales se asocia con COVID-19 grave y posiblemente podría ser una prueba predictiva y no invasiva; aunque aún falta evidencia que permita asegurar de manera definitiva que la saliva es una condición de transmisión vital para el virus (19).

En Chile, el Ministerio de Salud comenzó a implementar de manera progresiva a partir de mediados de junio de 2020, un test de PCR a partir de muestras de saliva, pues se sabe que este material biológico

produce una información incluso más sensible que el hisopado bronquial con resultados más precisos y seguros para los profesionales de salud que a su vez, permite ampliar la capacidad de testeo y pesquisa oportuno en pacientes con COVID-19 (23).

La saliva es un medio común y transitorio para la transmisión de virus. Entre las gotas de saliva con diferentes tamaños generadas por la respiración, la conversación y los estornudos, las gotas de mayor tamaño caen fácilmente en cualquier superficie inanimada y solo establecen una transmisión de corta distancia (7). Un estornudo produce la expulsión de 40 mil gotículas de saliva que pueden alcanzar hasta un metro de distancia formando aerosoles y alcanzando un hospedero distante a lo largo del flujo de aire cuando se encuentra en un ambiente favorable, sin embargo, no existe evidencia sólida que respalde que el SARS-CoV-2 pueda sobrevivir en el aire exterior durante mucho tiempo para



establecer una transmisión de aerosol a larga distancia, por lo tanto, el uso de mascarillas para evitar la formación de gotas de saliva infecciosas que se proyecten al aire, la desinfección completa del aire interior para bloquear la diseminación de gotas de salivas infecciosas y mantener una distancia apropiada entre persona a persona para no adquirir gotas de saliva infecciosas, podría reducir la pandemia de COVID-19 a un cierto grado (23). Lo mismo aplica para los fumadores, pues el proceso de expulsión de humo lleva consigo la expulsión de pequeñas gotas, por lo que se recomienda no fumar en sitios de acceso público o eliminar el acto tabáquico (24).

MANEJO DE PACIENTES Y EMERGENCIAS ODONTOLÓGICAS

En el escenario epidemiológico actual, en términos generales deben evitarse o posponerse todas las prácticas clínicas y en especial odontológicas que no sean consideradas emergencias, con el objeto

de impedir la propagación de la enfermedad, la exposición innecesaria de los profesionales a procedimientos generadores de aerosol (PGA) y promover el cumplimiento de los periodos de aislamiento por parte de la población. En el caso de una urgencia odontológica, debe considerarse el historial de viaje o de contacto del paciente. Se recomienda realizar un triaje previo a la consulta odontológica vía telefónica que permita identificar personas potencialmente sospechosas de presentar la infección por SARS-CoV-2 (25). Durante el proceso de triaje se debe tomar en cuenta el registro de temperatura del paciente; en el caso de pacientes que registren temperaturas de 38°C con o sin presencia de síntomas descritos anteriormente, se debe derivar a un centro asistencial para evaluación médica inmediata, suspender tratamiento y proceder de acuerdo con las recomendaciones del Ministerio de Salud del país correspondiente (26).

Recibido: 14/12/2019

Aprobado: 4/01/2020



Las prácticas pertenecientes al grupo de emergencias odontológicas que han sido ampliamente descritas y establecidas por los Ministerios de Salud y que requieren consideración y tratamiento inmediato, ya sea para detener un sangrado tisular, aliviar un dolor intenso o infección, se describen con detalle a continuación como sangrado descontrolado, celulitis o infección bacteriana difusa de los tejidos blandos con edema oral o extra oral que potencialmente comprometan las vías respiratorias del paciente, traumatismos que involucren huesos faciales y que incluyan las vías respiratorias del paciente, dolor dental por inflamación pulpar, periocoronaritis o dolor de tercer molar, osteítis postoperatoria quirúrgica, alveolitis, absceso o infección bacteriana localizada que resulte en dolor e inflamación localizada, fractura dental que resulte en dolor o causa de traumatismos de tejido blando, traumatismo dental con avulsión/luxación, requerimiento de tratamiento dental antes de procedimientos

médicos críticos, corona final/cemento puente si la restauración temporal se pierde, rompe o causa irritación gingival, caries dentales extensas o restauraciones defectuosas que causen dolor, eliminación de suturas posterior a procedimientos quirúrgicos, ajuste de prótesis en pacientes con radiación/oncológica, ajuste de aparatología ortodóntica que esté causando dolor, trauma o infección a nivel de tejidos blandos (5, 7, 27-29).

Evidentemente, el lavado recurrente y efectivo de manos es considerado uno de los puntos más críticos para reducir el contagio; debe ser realizado antes y después de cada atención, así como también por los pacientes, quienes deben higienizar sus manos con alcohol en gel o similar, previo y posterior a la consulta (26). A pesar de que los odontólogos, dentro de su protocolo de rutina, utilizan barreras físicas de bioseguridad, éstas deben ser estrictamente reforzadas con mascarillas con filtro de partículas FFP2 o

Recibido: 14/12/2019

Aprobado: 4/01/2020



N95, guantes de examen que deben ser cambiados cada 30 minutos, lentes de protección o mascarar faciales con viseras además de batas desechables (26, 27).

La utilización de enjuagues antisépticos bucales previo a la atención odontológica favorecerían la disminución del virus en la cavidad bucal. Este antiséptico oral debe garantizar una disminución adecuada de la carga viral en saliva sin que genere daño en la mucosa bucal. Lamentablemente, el uso de Clorhexidina no es efectiva en la eliminación de SARS-CoV-2. Por otra parte, este virus es vulnerable a la oxidación, por lo que se recomienda la administración de Peróxido de Hidrogeno o Povidona (28).

PROTOCOLOS DE SEGURIDAD

Diversos autores han desarrollado protocolos que buscan minimizar el riesgo de contagio de COVID-19 durante la práctica odontológica; es de vital importancia la aplicación de métodos que protejan tanto

al odontólogo como al paciente (5, 29). Las medidas generales apuntan a reforzar la prevención de la transmisión de virus respiratorios por lo que la principal medida obedece al lavado de manos entre paciente y paciente tal como se mencionó anteriormente (7). Es fundamental organizar los turnos y consultas odontológicas para evitar la acumulación de personas en las salas de espera, así como ventilar los ambientes de trabajo asegurando que los espacios entre personas tengan al menos un metro de distancia y que se encuentren desprovistos de folletos y revistas para evitar vehículos de contagio. Con relación a los pacientes que recibirán atención odontológica, en lo posible deberán evitar asistir acompañados.

Los elementos de protección personal son indispensables para proteger tanto al profesional de la salud como a los pacientes, de este modo, se podrá prevenir la expansión de la infección y la

Recibido: 14/12/2019

Aprobado: 4/01/2020



transmisión y contagio hacia otras personas siempre y cuando exista el uso racional de los recursos. Es vital tener presente que el incumplimiento de cualquiera de las medidas de prevención tendrá una gran capacidad de amplificación en la cadena de transmisión (25). De igual forma, se recomienda contar con todos los insumos para procedimientos generadores de aerosoles (PGA) como aspiración de alta potencia que reduce en un 70% la dispersión de estas microgótulas, utilizar siempre aislamiento absoluto con dique de hule (sellar todas las filtraciones) y eyector de saliva (de preferencia quirúrgico de alta succión) para evitar o minimizar la dispersión de saliva (30).

Es sumamente importante que el profesional esté completamente protegido y cumpla con todas las medidas de bioseguridad correspondientes, pues ante esta pandemia cualquier persona puede ser un potencial portador del virus. La

vestimenta autorizada y adecuada para el manejo de pacientes comprende bata o delantal quirúrgico (de preferencia hemo-repelente), cubre-zapatos descartables e impermeables, gorro quirúrgico o cofia, gafas de protección ocular y pantalla facial protectora, especialmente si se va a utilizar un instrumento de alta velocidad, ultrasonido o jeringa triple; guantes y mascarilla o cubrebocas N95. Una vez equipado, se debe procurar que, durante la atención del paciente, sólo estén el profesional y el paciente en el consultorio, (sin acompañantes, a excepción de pacientes que lo ameriten por condiciones de salud o edad), tener sobre la mesa de trabajo todo el material e instrumental necesario para la atención, procurando que el resto esté guardado y así evitar abrir cajones o tocar otras superficies. Si es indispensable el uso de instrumental rotatorio, hacerlo bajo aislamiento absoluto. Por su parte, al ingresar al consultorio, el paciente debe hacer lavado de sus manos por al menos 30 segundos,

Recibido: 14/12/2019

Aprobado: 4/01/2020



secar con toallas de papel desechables y aplicar alcohol en gel por 20 segundos; antes de recibir la atención, hacer buches o colutorios con Peróxido de Hidrógeno al 1% o Povidona iodada al 0.2% durante 30 segundos y escupir sin enjuagar (7, 12, 23, 25, 30, 31).

En los casos de pacientes con pulpitis irreversible se sugiere el uso de agentes quimio-mecánicos para el acceso y drenaje. Posponer en la medida de lo posible la obturación final hasta que la pandemia haya disminuido. Las fracturas, luxaciones o avulsiones dentales deberán ser estudiadas a fin de evaluar la severidad traumática del tejido, el desarrollo del ápice y la duración del tiempo de avulsión en cualquiera de los casos. Es esencial minimizar en la medida de lo posible el procedimiento quirúrgico, así como evitar o minimizar la dispersión de saliva, sangre o agua, así como el uso de sutura absorbible (5, 29).

Una vez que el tratamiento ha finalizado, se deben descontaminar todas las superficies del consultorio, sala de espera y áreas comunes tanto de la sala de espera como del consultorio, es decir: sillas, pasamanos, manijas, puertas. Se recomienda la aplicación de soluciones a base de alcohol (mínimo al 60%), Hipoclorito de Sodio (Cloro) o agua oxigenada, permitir el flujo de aire en el ambiente, eliminar material descartable usado por el profesional y el paciente, lavarse las manos con jabón antes de salir del consultorio, lavarse todas las partes del cuerpo que hayan sido expuestas como cuello y orejas al atender el teléfono o al manipular los lentes. Es importante recordar que el uso de guantes no reemplaza el lavado de manos, ya se ha demostrado la transmisión por contacto a través de las manos. La contaminación de las manos con virus y su posterior inoculación en mucosa oral, nasal u ocular es una importante vía de transmisión (7, 12).



CONCLUSIÓN

Ante la situación global que se vive por la enfermedad de COVID-19, producida por coronavirus SARS-CoV-2, es fundamental conocer el papel de los tejidos bucales como estructura inicial susceptible a la invasión viral por expresión de ECA-2, quien es receptor de anclaje del virus; y fluidos bucales como vehículos de transmisión viral que, además, podrían ser potenciales herramientas de diagnóstico (saliva), pues es imperante la necesidad de saber actuar ante este escenario de condición global. De la misma manera, es de vital importancia que los profesionales de salud de la Odontología reconozcan y practiquen las medidas de bioseguridad frente al manejo de pacientes que requieren atención ya que de esto depende el resguardo de las condiciones de salud tanto del paciente como del profesional tratante. Se trata de una enfermedad con cambios evolutivos, por lo que se recomienda la difusión y constante

actualización con relación a los cuidados sanitarios a nivel clínico, asistencial y hospitalario.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Grupo de Investigación en Bioseguridad de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses con respecto a la publicación de este artículo.

REFERENCIAS

1. Suaste F, Cuevas M, García A, Cuevas J. Conociendo al COVID-19 y la labor odontológica ante la pandemia. *Odontol Sanmarquina* 2020; 23 (2): 101-104.
2. Chan J, Yuan S, Kok K, To K, Chu H, Yang J *et al*. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating

- person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 514-523.
3. Rothan H, Byrareddy S. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*. 2020; 109: 102433.
 4. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020; 9 (1): 51-60.
 5. Bermúdez J, Gaitán C, Aguilera L, Manejo del paciente en atención odontológica y bioseguridad del personal durante el brote de coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19). *Rev ADM*. 2020; 77 (2): 88 – 95.
 6. Valenzuela M. Coronavirus y el consultorio dental. *J Oral Res* 2020; ISSN 0719-2479. Doi: 10.17126/joralres.2020.000
 7. W.H.O (World Health Organization) www.who.int. 2020.
 8. OPS/OMS (Organización Panamericana de la Salud) www.paho.org 2020.
 9. Ramirez A, Ramirez A, Ocaranza M, Chiong M, Riquelme J, Jalil J, Lavandero S. Antihipertensivos en pacientes con COVID-19. *Revista Chilena de Cardiología* 2020; 39 (1): 66-74.
 10. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. 2020;104 (3): 246–51.
 11. W.H.O (World Health Organization) www.who.int. 2003.
 12. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) www.cdc.gov. 2020.

13. W.H.O (World Health Organization) www.who.int. 2013.
14. W.H.O (World Health Organization) www.who.int. 2015.
15. Hui D, Azhar E, Madani T, Ntoumi F, Kock R, Dar O *et al.* The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis.* 2020; 91: 264-266.
16. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, *et al.* World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg.* 2020; 76: 71-76.
17. Grohskopf L, Sokolow L, Broder K, Walter E, Fry A, Jernigan D. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the advisory committee on immunization practices-united states, 2018-19 influenza season. *MMWR Recomm Rep.*
18. Zhou P, Yang X, Wang X, Hu B, Zhang L, Zhang W, *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020; 579 (7798): 270-273.
19. Ruoshi X, Bomiao C, Xiaobo D, Ping Z, Xuedong Z, Quan Y. Saliva: potential diagnostic value and transmission of 2019-nCoV. *International Journal of Oral Science* 2020; 12 (11).
20. Chaux A, Deneuve S, Desoutter A. Oral manifestation of Covid-19 as an inaugural symptom? *J Oral Med Oral Surg.* 2020; 26 (18).
21. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, *et al.* High expression of ACE2 receptor of



- 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020; 12 (1): 8.
22. Villarroel M. SARS-COV-2 en la práctica odontológica. *Act Odont Venez.* Edición Especial. 2020.
23. Minsal (Ministerio de Salud de Chile) www.minsal.cl. 2020.
24. Pino L, Triana I, Perez C, Piotrostanalzki A, Ruiz A, Lopes G, Cardona A. Electronic Nicotine delivery systems (ECs) and Covid-19: the perfect storm for young consumers. *Clinical and Translational Oncology.* 2020. <http://doi.org/10.1007/s12094-020-0231-x>
25. Ministerio de Salud de Argentina, Recomendaciones en Odontología. www.argentina.gob.ar . 2020.
26. Araya C. Consideraciones para la atención de urgencia odontológica y medidas preventivas para COVID-19 (SARS-CoV-19). *Int J Odontoestomat.* 2020; 14 (3): 268 – 270.
27. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-n Cov and controls in dental practice. *Int J Oral Sci.* 2020; 12 (1): 9-12.
28. Aquino C. COVID-19 y su repercusión en la odontología. *Rev Cub de Estomat.* 2020; 57 (1): e3242.
29. Morales N. Acciones del personal de salud del área estomatológica en relación al COVID-19. *Rev Cub de Estomat.* 2020; 57 (1): e3245.
30. Ministerio de Salud Pública de Ecuador, www.salud.gob.ec. 2020.
31. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, www.minsalud.gov.co. 2020.



ACTA BIOCLINICA

Revisión

Gutiérrez-Flores y Col

Volumen 11, N° 21, Enero/Junio 2021

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

Recibido: 14/12/2019
Aprobado: 4/01/2020