

Volumen 12, N° 24  
Julio/Diciembre 2022

DOI: <https://www.doi.org/10.53766/AcBio/>

# Acta BIOCLÍNICA



“Debemos comprender que; solo trabajando juntos lograremos tener un mundo mejor”

G. Velazco



**Web of  
Science  
Group**

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136



Artículo	Página
<p>¿DONDE NACIO LA ARMONIA FACIAL? WHERE FACIAL HARMONY WAS BORN? Gladys Velazco<sup>1</sup></p>	<p>1-8</p>
<p>ANÁLISIS COMPARATIVO DE 2 GRUPOS DE PERSONAS SEGÚN EDAD Y SEXO, VACUNADOS TRIPLEMENTE VERSUS COVID-19, FUERON OBJETO DE ANÁLISIS CUANTITATIVO DE ANTICUERPOS Y LINFOCITOS B POSTERIOR A OZONOTERAPIA. INSTITUTO DE OZONOTERAPIA GOJI MEDICAL GROUP, MIAMI LAKES, FL. USA, ENERO 2022</p> <p>COMPARATIVE ANALYSIS OF 2 GROUPS OF PERSONS ACCORDING TO AGE AND SEX, VACCINATED TRIPLE VERSUS COVID-19, WERE SUBJECTED TO QUANTITATIVE ANALYSIS OF ANTIBODIES AND B LYMPHOCYTES AFTER OZONE THERAPY. GOJI MEDICAL GROUP OZONE THERAPY INSTITUTE, MIAMI LAKES, FL. USA, JANUARY 2022</p> <p><b>Jose German Medina</b></p>	<p>9-27</p>
<p>PLASMA RICH IN GROWTH FACTORS IN FOREFOOT RECONSTRUCTION SURGERY</p> <p>PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO EN LA CIRUGÍA DE RECONSTRUCCIÓN DEL ANTEPIÉ</p> <p><b>Abo Zaalán Wessam, Levon Gagikovich Makinyan, Nikolai Vasilovich Zagorodniy, Arsen Yusufovich Khubiev, Abdul Basith Shahul Hameed</b></p>	<p>28-46</p>



<p>COMPOSICIÓN QUÍMICA Y EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL ACEITE ESENCIAL DE <i>Tithonia diversifolia</i> (HEMSL.) A. GRAY (ASTERACEAE) RECOLECTADA EN EL ESTADO MÉRIDA – VENEZUELA</p> <p>CHEMICAL COMPOSITION AND EVALUATION OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OIL OF <i>Tithonia diversifolia</i> (HEMSL.) A. GRAY (ASTERACEAE) COLLECTED IN MERIDA STATE - VENEZUELA</p> <p><b>Silvana Villarreal-Rivas, María Villegas-Moreno<sup>1</sup> Luis Rojas-Fermín, Yndra Cordero de Rojas, María Rodríguez-Arredondo, David Castillo-Trujillo</b></p>	<b>48-69</b>
<p>ARTIFICIAL INTELLIGENCE'S EMERGING ROLE IN ORAL ONCOLOGY</p> <p>EL PAPEL EMERGENTE DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LA ONCOLOGÍA ORAL.</p> <p><b>Dipanshu Aggarwal, Devi Charan Shetty</b></p>	<b>70-88</b>
<p>ESTABILIDAD DIMENSIONAL DE LAS SILICONAS POR ADICIÓN POSTERIOR A SU FECHA DE CADUCIDAD</p>	<b>89-115</b>



DIMENSIONAL STABILITY OF SILICONES BY ADDITION AFTER THEIR EXPIRATION DATE  <b>Daniela Salazar, Adriana Vergara, Darío Sosa</b>	
PAPEL DE LA ORTESIS EN EL MANEJO DEL PIE PLANO ESTUDIO INTERVENCIONAL  ROLE OF ORTHOTICS IN THE MANAGEMENT OF FLAT FEET INTERVENTIONAL STUDY  <b>Luis Dulcey, Héctor Moreno , Juan Theran , John Castillo, Raimondo Caltagirone , Andrés Visintini , Rafael Parales , Melissa Aguas , Diana Villamizar, Andreina Araujo.</b>	<b>116-134</b>
EL SÍNTOMA DE FATIGA Y SU TRATAMIENTO CON UNA SOLUCIÓN ORAL DE ELECTROLITOS Y OLIGOELEMENTOS OLIGOPUR® THE SYMPTOM OF FATIGUE AND ITS TREATMENT WITH ORAL SOLUTION OF ELECTROLYTES AND TRACE ELEMENTS OLIGOPUR®  <b>Vinicio Revelant, Sylvia Rincón</b>	<b>135-151</b>
	<b>136-143</b>



MESIODENS AN INCIDENTAL ORAL AND MAXILLOFACIAL CONGENITAL ANOMALY FINDING IN AN ADULT MALE DURING PANDEMIC - AN EYE OPENER.  MESIODENS UN HALLAZGO INCIDENTAL DE ANOMALÍA CONGÉNITA ORAL Y MAXILOFACIAL EN UN VARÓN ADULTO DURANTE LA PANDEMIA - UNA REVELACIÓN  <b>Karthik Shunmugavelu</b>	
COLANGITIS BILIAR PRIMARIA EN UNA PACIENTE CON VHA AGUDA ATÍPICA COLESTÁSICA. REPORTE DE UN CASO PRIMARY BILIARY CHOLANGITIS IN A PATIENT WITH ACUTE ATYPICAL CHOLESTATIC HAV. CASE REPORT  <b>Zahyra Zoe Guillent Moreno, Fátima Mariana Mogollón Heredia, Genesis Solveys Pérez Guerrero</b>	<b>144-157</b>
DESCRIPCION DE LA COINFECCION MALARIA DENGUE A PROPOSITO DE UN CASO CLINICO PRIMERA DESCRIPCION EN EL IAHULA DESCRIPTION OF THE MALARIA COINFECTION DENGUE AT PURPOSE OF A CLINICAL CASE  <b>Luis Dulcey, Raimondo Caltagirone, Juan Theran, Rafael Parales</b>	<b>158-169</b>
CONSENTIMIENTO VÁLIDO PREVIA INFORMACIÓN. ¿UN DOCUMENTO O UN PROCESO EN EL EJERCICIO ODONTOLÓGICO? VALID INFORMED CONSENT: A DOCUMENT OR A PROCESS IN THE DENTAL PRACTICE?	<b>170-205</b>



**ACTA  
BIOCLINICA**

**Tabla de contenidos**

**Volumen 12, N° 24, Julio/Diciembre 2022**

**Depósito Legal: PPI201102ME3815**

**ISSN: 2244-8136**

**DOI: <https://www.doi.org/10.53766/AcBio/>**

---

<p><b>Juan Carlos Araujo-Cuauro</b></p>	
---	--



## ¿DONDE NACIO LA ARMONIA FACIAL?

## WHERE FACIAL HARMONY WAS BORN?

Gladys Velazco<sup>1</sup>

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

**CORRESPONDENCIA:** Avenida 3 Edificio adjunto al rectorado. Mérida 5101, Mérida, Venezuela.

**Email:** gvelazcoula@gmail.com

Las disciplinas que basan su estructura de trabajo clínico en modificaciones faciales deben incorporar elementos de la estética facial en su diagnóstico y en su enseñanza, es así como la odontología en todos sus currículos incluye estudios tan estructurados como la cefalometría, antropometría y la morfometría clínica

aplicada (1), con la finalidad de obtener planificaciones integrales en los tratamientos propuestos. Norman Kingsley (2), fue el primer odontólogo involucrado en la estética facial, en 1880, publica un libro que relaciona la estética dental con la forma facial, Angle (2) en 1907, sugería que, si los dientes se



encontraban en una oclusión óptima, el resultado sería una buena armonía facial. La relación máxilo mandibular, trae mejores cambios en la apariencia facial, los objetivos más importantes de la ortodoncia son el de lograr una oclusión funcional y una estética facial. Algunas decisiones terapéuticas son tomadas en función de mejorar o al menos no comprometer el perfil facial del paciente. Boyd (2) y colaboradores el año 1980 estudiaron la antropometría facial. Se refiere al estudio de las dimensiones y medidas del hombre, las medidas de la cara, un tema que preocupa desde el Renacimiento, aunque las medidas individuales datan de la segunda mitad del siglo XIX. Por otro lado, el año 1964, Burian (2) y colaboradores, empezaron a estandarizar medidas en pacientes con

deformidades craneofaciales adquiridas y congénitas y lograron ser muy reconocidos en el mundo científico. Con el pasar de los años, Burian y colaboradores, Farkas y Ricketts (3), la antropometría volvió a tomar fuerza desde hace 4 décadas aproximadamente sostuvieron que el complejo facial consta de 6 componentes (cabeza, órbita, nariz, labios, boca, orejas) globalizadas en regiones; de éstas ya se han descrito 150 líneas y ángulos y 155 índices de proporción, dados entre la cabeza, cara-nariz, órbita, labio-oral y orejas. Es así como plano tan emblemáticos como el plano de Ricketts hoy por hoy es referencia mundial para la elaboración de los aumentos volumétricos labiales en relación antero posterior y en relación vertical la famosa Dimensión



Vertical que nos aporta la relación de altura facial en relación a la pérdida ósea.

El complemento de todos los dientes en oclusión normal es esencial para las proporciones de cualquier cara, el perfil de los tejidos blandos juega una parte importante en las consideraciones de cualquier armonizador facial, todo esta relacionado con el arte en lo que se refiere a las proporciones de la cara y la boca, era el factor más potente en exaltar o destruir la belleza y el carácter de esta en relación con la salud integral.

Determinar estética y armonía facial es complejo y controversial; no solamente como una propuesta diagnóstica si no también como la propuesta tratamientos efectivos. Se propuso inicialmente la “proporción divina” (Ricketts) como un elemento de análisis, mientras que otros

sugirieron disponer de promedios o cánones faciales que sean considerados estéticos (1, 4). Así, si bien existen patrones de normalidad (3), es posible observar sujetos autodefinidos como normales y cuyos patrones faciales están fuera de la normalidad o también sujetos en quienes el rostro posee cualitativamente algunas características anormales y que por sus pares no son considerados anormales (3, 4)

Los odontólogos en todas sus especialidades utilizan el análisis facial como una herramienta diagnóstica y clínica en el momento de realizar sus tratamientos la proporción facial, simetría entre los tercios faciales, planos y ángulos pues cualquier modificación maxilo mandibular incide directamente sobre el complejo cráneo cérico facial. Ahora



bien en cuanto al diagnóstico del envejecimiento basado en los cambios morfogeométricos que experimenta el rostro, medidos mediante la aplicación de la semiología estratigráfica facial por tercios, es fundamental para la reposición eficiente de los tejidos envejecidos mediante estrategias mínimamente invasivas (1).

El envejecimiento conjunto de modificaciones inevitables e irreversibles que se producen en un organismo con el paso del tiempo y que en el hombre estas modificaciones comprenden la reducción de la flexibilidad de los tejidos, la pérdida de grasa en el tejido subcutáneo, pérdida de colágeno etc., por lo que la piel comienza a abolsarse cayendo en pliegues y arrugas que dan como resultado la traslación de las proporciones faciales a favor de las

secciones superiores mediante la calvicie con el retroceso de la línea de implantación del cabello, la caída de la punta nasal, pérdida de los dientes y lipodistrofia subcutánea que acentúan el esqueleto facial. Teniendo en cuenta la raza o tipo étnico podemos encontrar otra forma de clasificar al ser humano de acuerdo con sus características físicas y genéticas siendo identificada principalmente por el color de la piel, pero la apariencia y rasgos faciales son muy importantes a la hora de realizar un análisis de las proporciones de la cara. Entre el hombre y la mujer existen diferencias en su apariencia facial, los hombres tienen el arco supraorbitario más prominente, los ojos más pequeños y la talla cefálica mayor que la mujer. El rostro de la mujer tiende a ser más redondo, con líneas curvas mientras que los hombres sus



complexiones son más fuertes y angulares. Existe correspondencia entre la apariencia facial y los hábitos corporales, los individuos brevilíneos, tienden a tener cara ancha y redondas, con nariz pequeña y ancha, mientras los individuos longilíneos tienden a tener caras alargadas y delgadas con nariz grande y estrecha. La expresión de la cara nos ofrece una impresión del individuo, podemos juzgar a través de los signos faciales la personalidad. No solo con el lenguaje oral nos comunicamos, con la mímica podemos expresar nuestros sentimientos, deseos, tendencias etc. expresar alegría, pena, furia, asco, sorpresa o miedo (7)

Para la evaluación y análisis es necesario estudios radiográficos, fotográficos y clínicos, y el posterior análisis cefalométrico basado en líneas y medidas

matemáticas estandarizadas y aceptadas universalmente. En la actualidad la toma fotográfica digital de la cara completa, frente y perfil del paciente es un instrumento muy importante en los diagnósticos cotidianos en consultorios. Este tipo de fotografía es muy utilizada por ortodoncistas, rehabilitadores, esteticistas, cirujanos maxilofaciales y cirujanos plásticos (7)

La odontología siempre ha tratado de "armonizar" los dientes y la sonrisa, la sonrisa y la cara, la cara y la persona. Sin embargo, en este momento podemos estar más atentos a nuestro propio campo de acción, lo que enriquece aún más la capacidad de cuidar del bienestar de nuestros pacientes. Nuestro legítimo campo de acción abarca el área entre el trago (bilateral) y el hueso



hioides a lo largo de la línea del triquiún, nos convertimos en mejores profesionales cuanto más aprendemos a observar la cara y a integrarla con el individuo en un todo. En definitiva, nos demoramos bastante para asumir que la odontología va más allá del tratamiento de los dientes. Cabe mencionar que este espectro terapéutico es motivo de atención, ya que debemos estar igual de dispuestos a expandir y a profundizar el conocimiento, porque la disponibilidad de las herramientas y de las técnicas para el éxito es directamente proporcional al conocimiento científico y al respeto por los límites biológicos y psicológicos de nuestros tratamientos. Cada herramienta es válida siempre y cuando se emplee de un modo correcto. Los profesionales dotados de conocimientos científicos,

habilidades técnicas y con la capacitación apropiada estarán más cerca del éxito y de la plena satisfacción de sus pacientes.

Es por ello, que es natural concentrar los esfuerzos en conservar y promocionar la estética junto con la belleza, haciendo énfasis, en que los estándares estéticos predeterminados no siempre se ajustan a todos los individuos, y que tanto la estética como la armonía se relacionan de forma directa con la percepción, lo cual crea la necesidad de personalizar el tratamiento que se le da a cada paciente a través de la conexión entre la naturaleza de su comportamiento y la expresión de su lenguaje visual externo.

## CONCLUSION

Hoy por hoy se lamenta haber olvidado los orígenes reales de las competencias también es evidente que la creciente



molestia entre especialidades debe ser profundamente discutida para llegar a un verdadero consenso de competencias aun así pensamos que trabajando juntos conseguiremos los mejores resultados que siempre es el objetivo final.

#### REFERENCIAS

1. Velazco de Maldonado GJ, Suárez-Vega DV, García-Guevara V, Miller-Kobisher B. Innovative Paradigm in Aesthetics Medicine: Proposal for Diagnostic Morphological Geometric by Thirds, Semiology in Clinical Applied to Aging Facial. *J Cutan Aesthet Surg.* 2020 Apr-Jun;13(2):112-123.
2. Angle E. Malocclusion of the teeth. 7° ed. Philadelphia:SS White Dental Mfg. Co. 1997.
3. Boyd E. Citado en: Cacho M. Norma Cacho del Perfil facial blando en niños michoacanos con el análisis de Powel. 2009:[8 páginas]
4. Ricketts RM. Divine proportions in facial esthetics. *ClinPlastSurg* 1982; 9(4):401-422
5. Altug-Ataca, A.; Bolatoglu, H. & Memikoglu U. Facial Soft Tissue Profile Following Bimaxillary Orthognathic Surgery. *Angle Orthod.*, 78(1):50-7, 2008.
6. Farkas, L.G.; Hreczko, T. A. & Kolar, J.C. Vertical and horizontal proportions of the face in young adult North American caucasians:



---

Revision of neoclassical canons.

Plast. Reconstr. Surg., 75:(3)328-

38, 1985[??2]

7. Paola Barriga Gordillo Trabajo de grado en opción a especialista en Ortodoncia Validación del análisis facial en habitantes de 12 a 18 años de la ciudad de Sucre que asistieron a la especialidad de Ortodoncia de la Facultad de Odontología, utilizando el Análisis Facial Ortodóntico, gestión 2009-2010 Universidad Mayor, Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca Vicerrectorado Centro de Estudios de Posgrado e Investigación 2010



---

**ANÁLISIS COMPARATIVO DE 2 GRUPOS DE PERSONAS SEGÚN EDAD Y SEXO, VACUNADOS TRIPLEMENTE VERSUS COVID-19, FUERON OBJETO DE ANÁLISIS CUANTITATIVO DE ANTICUERPOS Y LINFOCITOS B POSTERIOR A OZONOTERAPIA. INSTITUTO DE OZONOTERAPIA GOJI MEDICAL GROUP, MIAMI LAKES, FL. USA, ENERO 2022**

**José German Medina<sup>1</sup>**

- 1. FAAO-MD Certificado en Ozonoterapia Clínica por AAO-USA. Director del Instituto de Ozonoterapia Goji Medical Group, Miami Lakes, FL. USA. Traumatólogo Ortopedista, Cirujano de Columna Vertebral. Fellowship Spine Disorder Center, Oswestry, England UK. Vicepresidente de la Sociedad Venezolana de Ozonoterapia.**

**RESUMEN**

Se trata de un trabajo retrospectivo que analiza el comportamiento de dos grupos de personas de diferente sexo quienes recibieron triple dosis de vacuna Anti Covid19, siendo objeto uno de esos dos grupos de aplicación de Ozonoterapia vía sanguínea (AHTMy e IR), y se tomaron muestras de sangre, posterior a estos ciclos de aplicación de ozono, y se cuantificaron, el título de anticuerpos IgG y nivel de linfocitos B por el método de inmunofluorescencia. Ambos grupos fueron analizados por test covid19, observándose que en el grupo que recibió Ozonoterapia no desarrolló enfermedad y las cifras de títulos de anticuerpos y linfocitos B eran muy superiores que el grupo (también estando triplemente vacunado) que no recibió Ozonoterapia y el cual en su 98% desarrollo enfermedad en época de transmisión de Ómicron.



---

**PALABRAS CLAVE:** AHTMy (Auto hemoterapia mayor), IR (insuflación rectal), inmunofluorescencia, IgG, Ozonoterapia, Ómicron.

**COMPARATIVE ANALYSIS OF 2 GROUPS OF PERSONS ACCORDING TO AGE AND SEX, VACCINATED TRIPLE VERSUS COVID-19, WERE SUBJECTED TO QUANTITATIVE ANALYSIS OF ANTIBODIES AND B LYMPHOCYTES AFTER OZONE THERAPY. GOJI MEDICAL GROUP OZONE THERAPY INSTITUTE, MIAMI LAKES, FL. USA, JANUARY 2022**

**ABSTRACT**

This is a retrospective work that analyzes the behavior of two groups of people of different sex who received triple doses of Vaccine Anti Covid19, being object one of those two groups of application of Ozone therapy via blood (AHTMy and IR), and blood samples were taken, after these cycles of ozone application, and the titles of IgG antibodies and level of B lymphocytes were quantified by the immunofluorescence method. Both groups were analyzed by covid19 test, observing that in the group that received Ozone Therapy did not develop disease and the numbers of antibody titles and B lymphocytes were much higher than the group (also being triple vaccinated) that did not receive Ozone Therapy and which in its 98% developed disease at the time of transmission of Omicron.

**KEYWORDS:** AHTMy (Major Self-Hemotherapy), IR (Rectal Insufflation), Immunofluorescence, IgG, Ozone Therapy, Omicron.



## INTRODUCCIÓN:

La descripción de la actividad fagocítica se define cómo digerir y destruir proteínas extrañas, tejido necrótico y bacterias que origina lesiones tisulares en el organismo y esta acción de fagocitar o limpiar está encargada a dos células principales derivadas de la sangre, los neutrófilos y los monocitos (1,2,3)

**Los neutrófilos:** son los leucocitos con núcleo multilobulado y citoplasma de aspecto granuloso que suelen llegar al sitio de la inflamación en un plazo entre 30 y 60 minutos para iniciar su trabajo. También son conocidos con el nombre de neutrófilos polimorfos nucleares y contienen minúsculos paquetes de enzimas envueltas en delgadas membranas llamadas lisozimas (4,5).

**Los monocitos:** son leucocitos con grandes núcleos no lobulados y citoplasma no granuloso generalmente procedentes del plasma, quedan fijas dentro del compartimiento intersticial y son conocidos con el nombre de histiocitos. Estos aparecen entre 4 a 5 hrs. después de establecida la lesión inicial y se conocen con el nombre de macrófagos. Estos

macrófagos pasan directamente de los vasos sanguíneos hacia el tejido inflamado y aunque llegan más tarde al lugar de la lesión están capacitados para sobrevivir por mayor tiempo que los neutrófilos en condiciones adversas. Esto es importante para mantener la fagocitosis o la lucha en el sitio de una lesión que puede llevar cierto tiempo establecida (5).

Ambas células deben salir desde el sistema vascular hacia el área de la lesión tisular y esta salida del compartimiento plasmático se realiza cuando estas células se aplanan contra las paredes de los vasos sanguíneos, conocido este fenómeno como marginación, lo cual puede ser interpretado como un escurrimiento por los poros de los vasos sanguíneos hace el líquido intersticial y una vez allí se mueven de una manera ameboide por un proceso llamado diapédesis, para luego ser atraídos directamente al sitio de la lesión por señales químicas procedentes de la zona traumatizada. Esta capacidad de respuesta de ser atraídos por estímulos químicos se conoce como quimiotaxia. De esta manera se inicia la fagocitosis lo cual consiste en destruir estas sustancias tóxicas extrañas en



el sitio de la inflamación en este momento, monocitos y neutrófilos serán auxiliados por anticuerpos y otros productos químicos que son liberados por las células inmuno activas (6,7).

Esta es la primera etapa de la lucha de defensa de nuestro organismo y son estos elementos celulares ya mencionados, los dedicados al primer ataque o defensa ante un proceso de tipo inflamatorio.

Ahora analizaremos lo que es respuesta inmunitaria; la inmunidad al igual que la inflamación es un mecanismo inherentemente protector y adaptativo cuya función es desactivar las sustancias potencialmente tóxicas presentes en el cuerpo. Esta reacción inmunitaria movilizada por la presencia de un cuerpo extraño llamado antígeno puede describirse como **inespecífica o específica** (8,9).

Ejemplos de esta **inmunidad inespecífica** están, la barrera mecánica de la piel y mucosas intactas, la actividad enzimática producida por las lisozimas que ayudan a combatir la infección, el mecanismo de defensa inflamatorio que actúa contra diversas sustancias extrañas, y el interferón

el cual es un producto químico liberado por ciertas células como respuesta a las infecciones por virus; este interferón actúa desencadenando la producción de proteína antiviral por otras células del cuerpo con lo que inhibe la reproducción ulterior de los virus patógenos, (estas células que han sido infectadas por virus elaboran una glicoproteína conocida como interferón, el cual es liberado de esa célula infectada para que las células vecinas sanas se estimulen produciendo proteínas antivirales que tendrán por misión destruir a estos virus patógenos), la actividad retículo endotelial donde se encuentran algunas células fagocitarias fijas en tejidos específicos como los ganglios linfáticos, bazo, médula ósea e hígado, siendo estas células conocidas como células retículo endoteliales que ayudan a extraer las sustancias extrañas de la sangre y por último la acidez elevada como la del estómago o vagina que inhiben el crecimiento de microorganismos (11,12).

La **inmunidad específica** está representada por la increíble tarea que realizan los linfocitos B y los linfocitos T los cuales siendo la tercera línea de batalla de nuestro



organismo atacarán a agentes inespecíficos que el organismo reconoce como extraños.

Esta lucha dependerá de 2 mecanismos de acción de parte de estas células y cuando los mecanismos de inmunidad inespecífica se agotan o no responden se activa este otro proceso específico a lo cual llamamos respuesta inmunitaria. La respuesta inmunitaria estará basada en distinguir en nuestro organismo lo que le es propio o lo que le es extraño.

Esta inmunidad específica tiene dos formas de responder ante el organismo: una respuesta inmunitaria humoral y una respuesta inmunitaria celular (13, 14).

**La respuesta humoral o inmunidad mediada por anticuerpos, los linfocitos B** producirán sustancias específicas llamadas anticuerpos que provocarán la destrucción del agente invasor. La inmunidad humoral es el principal mecanismo de defensa contra microbios o gérmenes extracelulares y sus toxinas, y este mecanismo se caracteriza porque los componentes del sistema inmune que atacan a los antígenos no son las células directamente sino los anticuerpos secretados por activación

antigénica por las células plasmáticas. Los virus que salen de las células infectadas serán atacados directamente por estos anticuerpos (15, 16).

**La respuesta celular o inmunidad mediada por células, los linfocitos T** atacan directamente al agente patógeno; esta respuesta de tipo celular realiza una importante función como mecanismo inmunológico de defensa actuando principalmente frente a bacterias y virus, así como evitando la aparición y desarrollo de células tumorales, sin embargo, esta respuesta representa una importante limitación en la práctica de trasplantes por ser el principal mecanismo implicado en el rechazo de los mismos. La respuesta celular es muy compleja en sus efectos y acciones finales, así como en su iniciación y desarrollo. De manera resumida en relación a la inmunidad mediada por células diríamos que está dirigida a destruir hacerlo la infectada para evitar que puedan seguir generando nuevos agentes infecciosos, pero igualmente son capaces también de destruir células tumorales muy diferente al mecanismo de acción de la respuesta de



inmunidad humoral mediada por anticuerpos.

### **Ahora veamos cómo funcionan los linfocitos T.**

Al introducirse un antígeno en el cuerpo las células T entran en contacto con este extraño, y se sensibilizan específicamente y se reproducen para generar muchas células T de manera semejante.

En 48 horas aproximadamente estas células T sensibilizadas están listas para asumir una función de defensa. Al unirse directamente a su antígeno específico, liberan enzimas que fomentan la destrucción antigénica. Podemos resumir este proceso de la siguiente manera, el antígeno entra en el cuerpo, el macrófago procesa al antígeno, el antígeno tratado por un macrófago interactúa con el linfocito T, el linfocito T queda sensibilizado al antígeno específico, se generarán muchos linfocitos T sensibilizados que atacarán al antígeno que originalmente había entrado al organismo. Estos linfocitos T sensibilizados pueden sobrevivir durante periodos muy

prolongado dentro del sistema vascular listos para actuar contra cualquier ingreso subsecuente del mismo antígeno. Las células T, por lo tanto, sirven al proceso inmunitario con un componente de memoria y de este modo extienden la protección más allá del momento de la exposición inicial a la sustancia extraña. Esta inmunidad mediada por células se encarga de matar y eliminar a los microorganismos dañinos que viven en el líquido intracelular, rechazar los cuerpos extraños como órganos trasplantados, y sostienen el mecanismo de defensa que se cree con base al establecimiento de la célula cancerosa (16,17)

En el esquema a continuación se explica de manera sintetizada la forma de cómo actúan los linfocitos T cuando un antígeno entra al organismo y es enfrentado por los macrófagos iniciando el proceso de interacción con los linfocitos T, induciendo la sensibilización.

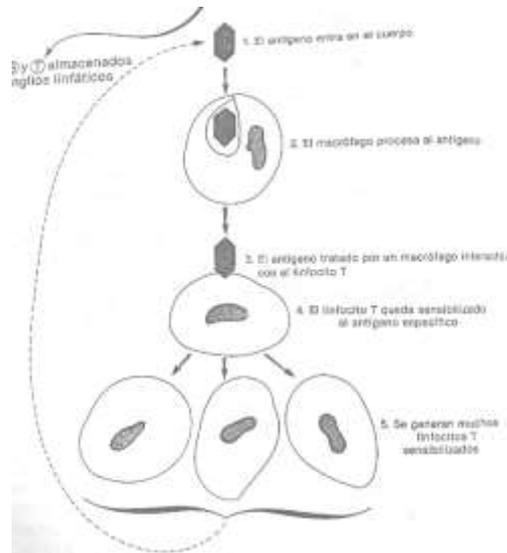


Figura 1. Linfocitos T Sensibilizados

Los linfocitos B a diferencia de las células T, reaccionan a la presencia de un antígeno por transformación celular. Se convierten en células plasmáticas, que producen sustancias químicas llamadas anticuerpos y estos se liberan hacia la sangre para desactivar el antígeno invasor, este proceso se conoce como inmunidad humoral o relacionada con la sangre. Su función particular es proteger al cuerpo contra una gran variedad de infecciones bacterianas y virales, pero también se encarga de la generación de muchas reacciones inmunitarias adaptativas. Después de la exposición a un antígeno, algunos linfocitos B sensibilizados permanecen en la sangre

durante un período bastante prolongado, por lo tanto, se convierten en una reserva de memoria que permite, la rápida regeneración de las células plasmáticas y los anticuerpos específicos de antígeno tras la posible reexposición a la sustancia extraña. Estos anticuerpos conocidos como inmunoglobulinas están diseñados para desactivar un antígeno específico, por ello es que la función inmunitaria de las células B se relaciona con la actividad de anticuerpos. Podemos resumir esta acción de la siguiente manera, el antígeno entra al cuerpo, el macrófago procesa el antígeno, el antígeno tratado por el macrófago interactúa con el linfocito B, el linfocito B

se sensibiliza, este linfocito B se convierte en una célula plasmática sensibilizada la cual es la encargada de producir los

anticuerpos que irán a neutralizar el antígeno que entró a nuestro organismo para ocasionar daño. (20-22)

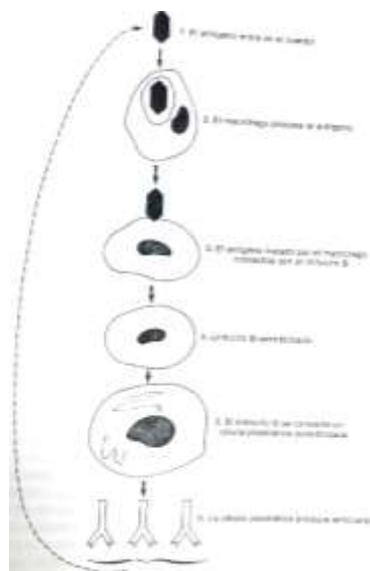


Figura 2. Respuesta ante los antígenos.

En este esquema, a diferencia del anterior, se trata de explicar la manera de reacción del organismo cuando el antígeno entra al organismo y de la misma manera los macrófagos procesan al antígeno, pero en este caso, el antígeno tratado por el macrófago interactúa con los linfocitos B y lo sensibilizan para luego convertirse en

células plasmáticas sensibilizadas las cuales originaran los correspondientes anticuerpos específicos.

Esta introducción se relata a fin de inducir en el lector los principios básicos de la defensa orgánica ante los virus de cualquier índole, y en este trabajo nos referiremos al



comportamiento del organismo de dos grupos de pacientes sujetos a exposición del virus Sars-cov-2, responsable del COVID19 y de como sus mutaciones a Ómicron han afectado a estos grupos. Es conocido inmunológicamente, que la defensa esta a cargo de los anticuerpos IgG y linfocitos B y que dejan cantidad numérica detectable por métodos cuantificable de quimioluminiscencia e inmunofluorescencia respectivamente, y los cuales en nuestro estudios fueron cuantificados en pacientes que recibieron Ozonoterapia por diferentes vías y analizamos este comportamiento comparándolos con otro grupo de pacientes que no recibieron Ozonoterapia los cuales desarrollaron enfermedad sin complicaciones a pesar de estar con dos o tres dosis de vacunas anti covid19. De esta forma se demuestra una interesantísima acción del ozono, único responsable de mantener estos niveles de anticuerpos y linfocitos B en cantidades ideales para enfrentar a esta variante de Ómicron, pues quienes recibieron el tratamiento con Ozonoterapia no desarrollaron enfermedad y mantuvieron esos niveles en altas cifras y

mantenidas por mas de 7 meses. El objetivo de este trabajo, es demostrar como la aplicación de la ozonoterapia por vía sanguínea o vía insuflación rectal en un grupo de 56 pacientes, con tres dosis de vacunas contra el Covid19, han logrado mantener por un periodo de 5 meses de observación promedio, unas cifras de linfocitos B y anticuerpos IgG muy por encima de valores normales (160-170 AU/ml), sin desarrollar enfermedad Covid19-Omicron (meses de Octubre2021-Febrero 2022), o si la desarrollaron, no fueron detectados por haber sido totalmente asintomáticos, lo cual no se pudo detectar en estos pacientes al no denunciar enfermedad.

Bien conocido es, que esta nueva cepa regreso con mas agresividad de contagio y rapidez de propagación, pero con aparente menos agresión clínica ante el grupo de vacunados y con menos mortalidad, sin embargo, no deja de preocuparnos por las consecuencias que deja al golpear a la población trabajadora mundial paralizando economías y libertades individuales con los consecuentes retrasos evolutivos del empuje constante de los pueblos del mundo



hacia su superación económica y social que habían ya estado superándose después de la segunda ola de Cvid19 a cargo de la cepa Delta.

**MATERIALES Y METODOS:**

Para este estudio de carácter retrospectivo observacional, se estudiaron dos grupos de personas estando el primer grupo de caracterizado por 57 personas voluntarias, 24 de sexo femenino y 33 de sexo masculino, entre edades comprendidas de 20 a 55 años y más, las cuales en un 97% habían sido vacunadas con tres dosis anti covid19 y un 3% con dos dosis, y todas estas personas recibieron aplicaciones de ozonoterapia por vía sanguínea tipo auto

hemoterapia mayor 60% y otro 40% vía insuflación rectal, con un promedio de aplicaciones de 8 sesiones de auto hemoterapia mayor (60%), una semanal (por 6 semanas), y el otro 40% recibió ozonoterapia vía insuflación rectal dos sesiones por semana durante las primeras dos semanas, y luego una sesión semanal hasta lograr un promedio por persona de 16/18 aplicaciones en total entre esos periodos de tiempo variables de Octubre 2021 hasta finales de enero 2022. La última semana de enero fue de observación y recopilación de datos y encuestas con mínimas aplicaciones. Los detalles generales se muestran en el tabla 1 a continuación:

**Tabla 1. Distribución de pacientes, según edad y sexo, vacunados anticovid19 (97% 3 dosis y 3% 2 dosis) y relación ozonoterapia y enfermedad Ómicron. Goji Ozonotherapy Institute, Miami Lakes.FL. USA. Febrero 2022**

edad	sexo		ozonoterapia	vacunados	Ómicron Covid19 positivos
	M	F			
20-25	9	6	+	15	0
26-35	17	5	+	22	0
36-55	4	8	+	12	0
55- +	3	5	+	8	0
Total	33	24		57	0

**Fuente: Goji medical Group.**

En el tabla 2 se muestra la distribución del segundo grupo por edades y sexo que estando vacunados (3 dosis 89% y 2 dosis 11%), que no recibieron ozonoterapia, el

92% dio positivo a COVID Ómicron a pesar de estar vacunados en su gran mayoría.

**Tabla 2. Distribución de pacientes, según edad y sexo, vacunados anticovid19 (88%-3 dosis,12%-2 dosis) y relación ozonoterapia y Ómicron positivos. Goji Ozonotherapy Institute, Miami Lakes.FL. USA. Febrero2022**

edad	sexo		ozonoterapia	vacunados	Ómicron Covid19 positivos
	M	F			
20-25	7	10	--	17	17
26-35	4	7	--	11	11
36-55	6	9	--	15	12
55- +	2	7	--	9	8
Total	19	33		52	48 (92% positivos)

**Fuente: Goji medical Group.**

Ya se empiezan a mostrar diferencias encontradas entre estos dos grupos las cuales son estadísticamente significativas, dando origen a la búsqueda del porqué de esta condición que aun estando vacunados hicieron enfermedad leve o moderada, pero

sin consecuencias mortales en estos dos grupos analizado; pero antes clasificamos a este primer grupo igualmente según edad y sexo, y acá describimos en cuadro que se anexa la forma y manera que estos pacientes recibieron la ozonoterapia.

**Tabla 3. Distribución de pacientes, según edad y sexo, vacunados anticovid19 (97% 3 dosis y 3% 2 dosis) y forma de aplicación de ozonoterapia. Goji Ozonotherapy Institute, Miami Lakes.FL. USA. Febrero2022**



edad	sexo		ozonoterapia mayor		insuflación rectal	
	M	F	M	F	M	F
20-25	9	6	6	2	3	4
26-35	17	5	13	2	4	3
36-55	4	8	3	3	1	5
55- +	3	5	3	2	--	3
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>24</b>	<b>25</b>	<b>9 (60%)</b>	<b>8</b>	<b>15 (40%)</b>

**Fuente: Goji medical Group.**

Es de hacer saber que durante ese periodo de tiempo se logran totalizar un aproximado de 204 auto hemoterapias procedimentales a 34 pacientes y un total aproximado de 384 insuflaciones rectales aproximadas a 23 pacientes en tres/cuatro meses de evaluación, desde octubre 2021 a enero 2022.

El protocolo para la practica de la AHTMy (Auto Hemo Terapia Mayor) utilizado por nuestro grupo fue el de obtención de Sangre venosa extraída de la vena medial central en su mayoría del pliegue del codo según apreciación del practicante, canalizando esta con un scalp 19 previa asepsia y antisepsia del lugar de la vena puntura y utilizando para la extracción 4 inyectadoras

de 60cc previamente llenadas a 30 cc de Ozono a concentraciones crecientes desde 15 mcgs/ml (1.8 gms) al inicio de las sesiones hasta llegar a sostenerse en 25 mcgs/ml (3.00 gms) hasta la última sesión de este protocolo. Una vez lograda la dosis ideal (1.8 gramos - 3.00 gramos) para lograr estimulación e inmunomodulación con estas concentraciones intermedias. Se uso en cada inyectadora prellenada de ozono 0.01 ml de heparina a fin conocido por todos.

Esta cantidad resumida por partes de 120 ml de ozono fue retransfundida al paciente con los tiempos convencionales y sin efectos colaterales indeseables repitiéndose este procedimiento semanalmente por lapso



de 6 semanas a 8 semanas. Al inicio de este proyecto, solo el 46% de los pacientes pudieron ser objeto de la medición inicial de sus niveles cuantitativos por la vía de la quimioluminiscencia e identificados en Unidades Internacionales AU/ml, obteniéndose resultados cercanos a los 25 y 50 IgG AU/ml promedio y de niveles de Linfocitos B determinados cuantitativamente por la vía de la inmunofluorescencia. Esta prueba, denominada "determinación del perfil de linfocitos", analiza tres tipos de linfocitos para ver qué tan bien funciona su sistema inmunitario:

- Los linfocitos B o células B producen anticuerpos que ayudan al cuerpo a combatir infecciones
- Los linfocitos T, o células T atacan las células extrañas, las células cancerosas y las células infectadas por un virus. Las células T comienzan a crecer en la médula ósea y, luego, se desplazan al timo para madurar.
- Los linfocitos citolíticos naturales (células NK, por sus siglas en

inglés) contienen sustancias que pueden destruir las células tumorales o las células infectadas por un virus

Los valores varían de acuerdo a laboratorio y procedimiento pero en esta revisión adoptamos los siguientes parámetros: Valor normal entre 1000 y 4500/ml o Adultos:  $1 - 4 \times 10^3 / \mu\text{l}$  (microlitro) o también se interpretaron por este otro parámetro, número total de linfocitos CD20 (linfocitos B no activados) en la sangre para adultos es normalmente del 8-19%, los valores absolutos son de  $0.19-0.38 \times 10^9 / \text{l}$ ; Normalmente, la cantidad relativa de linfocitos B (CD23 activados) que portan IgG en adultos es de 2-6%, y la cantidad absoluta es de  $0.04-0.11 \times 10^9 / \text{l}$ ; Los Linfocitos B portadores de IgG, - células de inmunidad humoral, son los responsables de la síntesis de anticuerpos. Se forman en la médula ósea roja y se acumulan principalmente en los órganos linfoides periféricos. La sangre periférica contiene solo el 2-6% de su número total. La proporción de poblaciones en un conjunto común de linfocitos B es importante para evaluar la inmunidad humoral. Recordemos



que Los linfocitos B son precursores de anticuerpos de las células formadoras: plasmocitos y linfocitos con actividad aumentada. Entran en las zonas dependientes de bursoides de los ganglios linfáticos (nódulos linfoides) y el bazo. Los linfocitos T y B no pueden distinguirse entre sí en un microscopio óptico, solo bajo un gran aumento en el microscopio electrónico con un accesorio de escaneo en la superficie de los linfocitos B, se observan numerosas microvellosidades.

Los niveles de linfocitos B activados (CD23) fueron medidos al inicio de este protocolo encontrándose parámetros normales de  $0.04-0.11 \times 10^9 / l(mm^3)$  y al final de las aplicaciones pudimos encontrar valores superiores de estos  $1- 4 \times 10^9 / l$ , sin que hubiese enfermedad crónica en estos pacientes aparentemente. Solo queda explicar que la practica de la ozonoterapia fue el detonante o el estimulador para este moderado pero importante crecimiento.

En cuanto al procedimiento de la Insuflación rectal, el 40% de un grupo de 57 pacientes acepto esta medida principalmente en el sexo femenino, practicándose un promedio de dos sesiones

semanales las dos primeras semanas y luego una cada semana hasta lograr un promedio de 16/18 sesiones.

La dosis aplicada acá fue de 4 Gs. a 4.5 Gs. de ozono a un volumen de 200 ml a concentraciones de 20/25 mcgs/ml y esta razón diferencial de dosis en comparación con la AHTM y se debe a razones conocidas de la region de la ampolla rectal y su contenido y las dificultades relativas pero existentes de la absorción del ozono en el área. (contenido fecal, expulsión del ozono si se aplica rápido, etc.)

## RESULTADOS

Al termino de estas revisiones de resultados, solicitamos al laboratorio que estos pacientes que acudían a control de manera espontánea para la determinación de linfocitos B activados, se les practicara una muestra de sangre para medir también los niveles de anticuerpos IgG por el método de quimioluminiscencia y cuantificados en unidades internacionales AU/ml. y de un total del grupo de 57 pacientes que recibieron ozonoterapia por las vías descritas en esta revisión, el 78% de estos solo pudieron ser objeto de esta



práctica. El 21% restante no acudió a esta toma de muestra por diferentes razones de índole variable (sin transporte, enfermedad, ocupación laboral, etc.)

Este grupo de 78% con protocolos de ozonoterapia descritos anteriormente, con triple vacunación (97% 3 dosis y 3% 2 dosis) y enfermedad Ómicron negativa, o si la tuvieron fueron totalmente asintomáticos por lo cual no se practicaron pruebas de detección viral, fueron evaluados por los métodos también descritos en párrafos anteriores desde el punto de vista hematológico para detectar cuantitativamente los niveles de anticuerpos y linfocitos B (CD23) activados, encontrándose resultados tales como: niveles de Linfocitos B (CD23) entre márgenes de  $1 - 4 \times 10^9 / l$ , los cuales se mantenían durante la última semana de este estudio (Febrero-2022), y sus niveles cuantificables de anticuerpos IgG entre niveles de 120 AU/ml a 170 IgG AU/ml, cifras que triplican al segundo grupo que comparativamente no se hizo ozonoterapia, y mostro los siguientes resultados: títulos de anticuerpos IgG entre 30 AU/ml y 50 AU/ml y niveles de linfocitos B (CD23)

que rondaban los límites de  $0.08 - 0.19 \times 10^9 / l(mm^3)$ , o sea muy cercanos a la normalidad con muy discreta elevación.

Nos llamó la atención que un pequeño grupo de pacientes colaboradores, no incluidos en el estudio observacional prospectivo que realizamos, que se enteraron del estudio por familiares cercanos de los pacientes involucrados, nos mostraron estudios de solo niveles cuantitativos de anticuerpos con mediciones de 460 AU/ml-670 AU/ml, estando triplemente vacunados, asintomáticos 4 de estos colaboradores, y sintomáticos leves 3 de este mismo grupo y sin haber recibido Ozonoterapia jamás en sus vidas ninguno de los 7 colaboradores. Luego contactamos a 5 de ellos (dos no pudieron ser contactados nunca), y pudimos constatar que todos estos recibieron anticuerpos monoclonales en los primeros días de amenaza de contagio y de presentar síntomas leves antes de las 72 hrs. Esto explica el paroxismo de este resultado.

Debemos informar que los valores de rango de normalidad usados por nuestro laboratorio de referencia para los títulos cuantitativos de anticuerpos fueron de:



IgG: 0.00 – 10.0 AU/ml, valores por debajo de 10.00 AU/ml se consideran bajos en defensa inmunológica y valores por encima de 10.0 AU/ml con presencia de discreta defensa inmunológica, y estos valores siempre se mantuvieron elevados hasta 50.0AU/ml en los pacientes con vacunas, pero desarrollaron enfermedad leve o moderada Ómicron, mientras que aquellos que recibieron ozonoterapia, sus niveles se mantenían por al menos 10 semanas a la evolución de este estudio a niveles de rango entre 120 AU/ml y 170 AU/ml.

Recordemos que estos antígenos fueron detectados por quimioluminiscencia, la cual está basada en la interacción Antígeno-Anticuerpo que, dependiendo del tipo de ensayo a desarrollarse (sándwich o competitivo), emitirá una señal de luz directa o inversamente proporcional a la concentración de la molécula de interés en presencia de algunos reactivos. **Test ELISA / Quimioluminiscencia.** El test ELISA es la prueba de elección (gold standard) para **la cuantificación** de anticuerpos de SARS-CoV-2, tanto por su sensibilidad como por su especificidad.

**Tabla 3. Referencial del comportamiento de antígenos durante el desarrollo de la enfermedad Covid19.**

<b>Anticuerpos totales</b>			
<b>IgM &lt; 0,9</b> <b>IgG &lt; 0,9*</b>	<b>IgM &gt; 1,1</b> <b>IgG &lt; 0,9*</b>	<b>IgM &gt; 1,1</b> <b>IgG &gt; 1,1*</b>	<b>IgM &lt; 0,9</b> <b>IgG &gt; 1,1</b>
<b>No hay presencia de anticuerpos</b>	<b>Presencia de anticuerpos IgM</b>	<b>Presencia de anticuerpos IgM e IgG</b>	<b>Presencia de anticuerpos IgG</b>
<b>No inmunizado</b>	<b>No inmunizado</b>	<b>Inmunizado</b>	<b>Inmunizado</b>
<b>1.- No ha pasado la infección</b> <b>2.- Ha pasado la infección, pero los anticuerpos han desaparecido.</b>	<b>Probablemente está pasando la infección</b>	<b>Ha pasado la infección recientemente y está en fase de remisión</b>	<b>Ha pasado la infección hace tiempo</b>



Anticuerpos totales			
IgM < 0,9 IgG < 0,9*	IgM > 1,1 IgG < 0,9*	IgM > 1,1 IgG > 1,1*	IgM < 0,9 IgG > 1,1
3.- Se encuentra en periodo ventana*			

**Le recomendamos repetir anticuerpos IgG en 3 meses para seguimiento de sus niveles de anticuerpos**

## CONCLUSION

Podemos concluir en esta revisión de tipo prospectivo observacional sobre dos grupos de personas voluntarios (pacientes) que fueron objeto de comparación de sus comportamientos biológicos ante la posibilidad de contraer covid19 Ómicron, durante esta ola de aparición violenta a finales de año en USA particularmente. El primer grupo, triplemente vacunado en su mayoría (97% 3 dosis y 3% 2 dosis), con aplicaciones de ozonoterapia mayor (60%) y RI, (40%), durante evaluación de 8 a 10 semanas desde octubre a enero del 2022, según protocolos descritos, presentaron títulos de anticuerpos IgG y linfocitos B (CD23) activados muy por encima de las

cifras normales que les faculto para no desarrollar enfermedad ómicron, al menos durante estar recibiendo el tratamiento o aplicaciones de ozonoterapia descritas. No se conoce si en este grupo hubo algún falso negativo o fueron totalmente asintomáticos, pues ninguno realizo pruebas de detección temprana de enfermedad y tampoco el autor de este trabajo fue notificado.

El segundo grupo de colaboradores, de manera igualmente vacunados (88%-3 dosis,12%-2 dosis), pero sin recibir tratamientos o aplicaciones de ozonoterapia, fueron evaluados por referencia de sus condiciones clínicas pero no sujetos a supervisión por no estar recibiendo la terapia de ozono al menos tres



veces durante el periodo de observación, y los resultados obtenidos fueron que de los 52 pacientes solo se pudo contactar al 48 de ellos (92%) debido a sus resultados de positividad de enfermedad y se prestaron voluntariamente también a su medición de anticuerpos IgG y linfocitos B (CD23) activados, encontrándose valores si por encima de lo normal pero de manera muy discreta llamando la atención que ese 92% de vacunados sin ozonoterapia, a pesar de tener buenos niveles de defensa inmunológica, desarrollaron enfermedad Ómicron sin gravedad alguna pero si con restricciones sanitarias impuestas por los CDC.

Se concluye que tuvo que ser la aplicación de estas terapias mantenidas de ozono por estas dos diversas vías de aplicación lo que causo la elevación importante durante las terapias de anticuerpos IgG y linfocitos B (CD23) activados, evitando así desarrollo de enfermedad y evitando consecuencias de diversa índole social y laboral en estos pacientes.

Se recomienda un estudio a futuro tipo retrospectivo de cómo podrían ser los niveles de estos pacientes durante el tiempo

a continuación después de haber terminado las terapias y seguir comparando los niveles tanto de IgG y Linfocitos B. Se plantea esta alternativa a realizar en meses venideros siempre y cuando el universo de estos pacientes sea localizable.

Esta alternativa de la ozonoterapia es de altísima factibilidad de aplicación en países donde la práctica de la ozonoterapia clínica ha sido aceptada y en otros donde la misma igualmente se practica hasta por medios de uso compasivo (España) recientemente aprobado por la AEMPS. (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios). Sería una gran alternativa también ante tantas opciones de nuevas vacunas ante nuevas cepas o nuevos medicamentos orales por la misma condición, sin restarle importancia, por supuesto, a estos fármacos que también tienen su justificación en la practica medica de rutina universal.

## REFERENCIAS

1. Bocci V; 1999. Biological and clinical effects of ozone. Has ozonotherapy a future in medicine? B.J.Biomed Sci.56: 270-279



2. Bocci V. 2006. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the Art. Arch. Med. Rev. 37; 425-435
3. Bocci V. Borrelli E. Systemic effects after colorectal insufflation of oxygen-ozone therapy. Int.J.Biol. environment 200. 28; 109-113
4. Menendes S. Mecanismos de acción biológica y efectos terapéuticos del ozono. Aspectos básicos y aplicaciones clínicas. 1ra edición La Habana, Cuba CEMIC; 2008 P 4-107
5. Dale DC. Boyer L. Liles WC. The Phagocytes neutrophils and monocytes. Blood Mgz. 2004. 112-114. (4) 93535
6. Diaz J. Marlin N. Menendes S. Evolucion de la actividad inmunomoduladoradel ozono sobre los leucocitos in vivo e in vitro. Vaccino Monitor 2011; 20-23.
7. German Medical Association of Ozonotherapy> Application and Preventios on Ozonotherapy. Guide Lines for the use of O3 in Medicine. [Http://ozonosan.eu/images/upload/file/0309.PDF](http://ozonosan.eu/images/upload/file/0309.PDF)
8. A.M. Elvis, J.S. Ekta
9. Ozone therapy: a clinical review J. Nat. Sci. Biol. Med., 2 (January (1)) (2011), pp. 66-70
- 10.
11. R.J. Rowen, H. Robin A plausible “penny” costing effective treatment for corona virus- ozone therapy J Infect Dis Epidemiol, 6 (2020), p. 113
12. N. Shinriki, T. Suzuki, K. Takama, et al., Haematologia 29 (1998) 229–239.
13. S. Mendiratta, Z.-C. Qu, J.M. May, Free Radic. Biol. Med. 24 (1998) 789–797.
14. A realistic evaluation of the action of ozone on whole human blood. International Journal of Biological Macromolecules 39 (2006) 317–320. Valter Travaglia, Iacopo Zanardi a, Velio Bocci.
15. Di Paolo N, Gaggiotti E, Galli F. Extracorporeal blood oxygenation and ozonation: clinical and biological implications of ozone



- therapy. Redox report : communications in free radical research. 2005; 10: 121-30
16. . Candia L, Marquez J, Hernandez C, Zea AH, Espinoza LR. Toll-like receptor-2 expression is upregulated in antigen-presenting cells from patients with psoriatic arthritis: a pathogenic role for innate immunity? *The Journal of rheumatology*. 2007; 34: 374-9.
17. F., Afkham, A., Motallebnezhad, M., Eghbal-Fard, S., Dolati, S., Younesi, V., & Yousefi, M. (2017). Intravenous immunoglobulin (IVIG) treatment modulates peripheral blood Th17 and regulatory T cells in recurrent miscarriage patients: Non randomized, open-label clinical trial. *Immunology Letters*, 192, 12–19
18. Elvis, A., & Ekta, J. (2011). Ozone therapy: A clinical review. *Journal of Natural Science, Biology, and Medicine*, 2(1), 66.
19. Pette, M., Fujita, K., Kitze, B., Whitaker, J., Albert, E., Kappos, L., & Wekerle, H. (1990). Myelin basic protein-specific T lymphocyte lines from MS patients and healthy individuals. *Neurology*, 40(11), 1770–1776.
20. Sakaguchi, S., Yamaguchi, T., Nomura, T., & Ono, M. (2008). Regulatory T. cells and immune tolerance. *cell*, 133(5), 775–787.
21. Takahashi, T., Tagami, T., Yamazaki, S., Uede, T., Shimizu, J., Sakaguchi, N., Mak, T. W., & Sakaguchi, S. (2000). Immunologic self-tolerance maintained by CD25+ CD4+ regulatory T cells constitutively expressing cytotoxic T lymphocyte–associated antigen 4. *The Journal of Experimental Medicine*, 192(2), 303–310.
22. Compassionate Use of Rectal Ozone (O3) in Severe COVID-19 Pneumonia: a Case-Control Study Marcos Edgar Fernández-Cuadros1 & María Jesús Albaladejo-Florín1 & Sandra Álava-Rabasa1 & Juan Gallego-Galiana2 & Gerardo Fabiel Pérez-Cruz2 & Isabel Usandizaga-Elio2 & Enrique Pacios2 & David



- E. Torres-García<sup>3</sup> & Daiana Peña-Lora<sup>3</sup> & Luz Casique-Bocanegra<sup>4</sup> & María Jesús López-Muñoz<sup>5</sup> & Javier Rodríguez-de-Cía<sup>6</sup> & Olga Susana Pérez-Moro
23. Gavazza A, Marchegiani A, Rossi G, Franzini M, Spaterna A, Mangiaterra S, et al. Ozone Therapy as a Possible Option in COVID-19 Management. *Front Public Health*. 2020;8:417
24. Fernández-Cuadros ME, Albaladejo-Florín MJ, Alava-Rabasa S, Gallego-Galiana J, Pérez-Cruz GF, Usandizaga-Elio I, et al. Compassionate use of rectal Ozone (O<sub>3</sub>) in severe COVID-19 pneumonia: a case-control study. PREPRINT. *Res Square*. 2021
25. Menendez-Cepero S, Marques-Magallanes-Rego JA, HernandezMartinez A, Tallón FJH, Baeza-Noci J. Therapeutic effects of Ozone therapy that justifies its use for the treatment of COVID19. *Res Open J Neurol*. 2020;3.1:1–6
26. Marini S, Maggiorotti M, Dardes N, Bonetti M, Martinelli M, Re L, et al. Oxygen-ozone therapy as adjuvant in the current emergency in SARS-COV-2 infection: a clinical study. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020;34.3



---

**PLASMA RICH IN GROWTH FACTORS IN FOREFOOT RECONSTRUCTION SURGERY**

**Abo Zaalán Wessam<sup>1</sup>, Levon Gagikovich Makinyan<sup>2</sup>, Nikolai Vasilivich Zagorodniy<sup>3</sup>, Arsen Yusufovich Khubiev<sup>4</sup>, Abdul Basith Shahul Hameed<sup>5</sup>**

- 1. MS (Ortho), PhD fellow in the Department of Traumatology and Orthopedics, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow; ORCID ID: 0000-0003-3922-3052.**
- 2. PhD, Associate professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow; Head of Orthopedic Department № 2 in City Clinical hospital № 13, Moscow; Member of AOFAS; ORCID ID: 0000-0002-8813-143X.**
- 3. Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, Doctor of Medical Science. Laureate of the Russian Government Award, Honored Scientist of the Russian Federation, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor.**
- 4. MS (Ortho), Orthopedician at North Caucasian Federal Scientific Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, 101 Clinical Hospital in Lermontov, Russia.**
- 5. MS (Ortho), PhD fellow in the Department of Traumatology and Orthopedics, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow; ORCID ID: 0000-0001-9948-2596.**

**ABSTRACT**

Plasma rich in growth factors (PRGF) is a successful therapy in various sectors of medicines in the present decade. Its effectiveness in forefoot surgery is still unknown. The aim of our study is to analyze the outcomes of forefoot surgeries with the infiltration of PRGF. One hundred and eighty patients were divided into 2 groups. The first group included 90 patients where only forefoot



reconstruction was performed, whereas, in the second group PRGF was added. Scarf and Wilson osteotomies were performed for hallux valgus and tailor's bunion respectively. Clinical and radiological outcomes were monitored in both groups pre and postoperatively. The mean postoperative AOFAS scores were 67.82 (range: 32 – 82) and the mean postoperative Foot Function Index (FFI) was 0.51 (range: 0.23 to 0.63) in the PRGF group. Ninety percent (162/180 feet) reported early pain relief, improved cosmetic appearance and improved footwear comfort. The mean hallux valgus angles improved from 30° to 15°, 1<sup>st</sup> IMA from 15° to 8° and 4-5 IMA from a mean of 11° to 7° in both groups. Four feet had non-union of the Scarf osteotomy and three of them were re-operated. PRGF stimulates cell viability and proliferation and enhances the surgical treatment of forefoot deformities by reducing postoperative pain, edema, and rehabilitation period and improves cosmesis and comfort.

**KEYWORDS:** PRGF, Hallux valgus, Tailor Bunion, Scarf osteotomy, Wilson osteotomy, AOFAS, Foot Function Index

## PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO EN LA CIRUGÍA DE RECONSTRUCCIÓN DEL ANTEPIÉ

### ABSTRACT

El plasma rico en factores de crecimiento (PRGF) es una terapia de éxito en varios sectores de la medicina en la presente década. Su eficacia en la cirugía del antepié es aún desconocida. El objetivo de nuestro estudio es analizar los resultados de las cirugías del antepié con la infiltración de PRGF. Ciento ochenta pacientes fueron divididos en 2 grupos. El primer grupo incluía 90 pacientes en los que sólo se realizó la reconstrucción del antepié, mientras que en el segundo grupo se añadió PRGF. Se realizaron osteotomías de Scarf y Wilson para el hallux valgus y el juanete de sastre, respectivamente. Los resultados clínicos y radiológicos se controlaron en ambos grupos antes y después de la operación. La media de las puntuaciones AOFAS postoperatorias fue de 67,82 (rango: 32 - 82) y la media del Índice de Función del Pie (FFI) postoperatorio fue de 0,51 (rango: 0,23 a 0,63) en el grupo PRGF. El noventa por ciento (162/180 pies) informaron de un



alivio temprano del dolor, una mejora del aspecto estético y una mayor comodidad del calzado. Los ángulos medios del hallux valgus mejoraron de 30° a 15°, la 1ª AMI de 15° a 8° y la 4-5 AMI de una media de 11° a 7° en ambos grupos. Cuatro pies tuvieron no-uni6n de la osteotomía de Scarf y tres de ellos fueron reoperados. El PRGF estimula la viabilidad y la proliferaci6n celular y mejora el tratamiento quirúrgico de las deformidades del antepié al reducir el dolor postoperatorio, el edema y el periodo de rehabilitaci6n, además de mejorar la cosmética y el confort.

**PALABRAS CLAVE:** PRGF, Hallux valgus, juanete de sastre, osteotomía de bufanda, osteotomía de Wilson, AOFAS, índice de funci6n del pie

## INTRODUCTION

Forefoot reconstruction is an ultimate treatment option in cases of painful forefoot deformities especially when the medications and therapy fails (4). Scarf osteotomy is a common surgical method to correct moderate to severe hallux valgus deformities (1). After initial descriptions by Barouk and Weil (3, 4), several publications presenting powerful corrections and good outcomes with these techniques have been published (5, 6). However, the probability of recurrence is a common complication (7). There are several surgical choices for various forefoot deformities but the postoperative rehabilitation period remains longer (4).

Complex forefoot structure also adds to the reason. During postoperative periods patients are put in special shoes (Barouk) right from the next day of surgery until 6 weeks to avoid weight bearing on the forefoot. Patients also go under RICE (Rest, Ice, Compression and Elevation) regimens. Postoperative pain and edema are unpleasant and more sensitive patients undergo a tough time. And to restore completely back to normal healthy life, it takes around 3-4 months of time after several restrictions. This urges a need for an alternative to reduce the rehabilitation time, speedy recovery with better cosmesis by reducing edema and better wound healing.



Wound healing is a complex biological process that consists of hemostasis, inflammation, proliferation and remodeling (20). Growth factors play a vital role in regulating cellular processes such as mitogenesis, chemotaxis, cell differentiation and metabolism. Platelets enhance growth factors distribution in early stages of wound healing (21). In 1999, for the first time Anitua proposed Plasma rich in growth factors (PRGF) technology, an innovation in medical therapy (29). PRGF is a subtype of P-PRP (pure platelet-rich plasma). It is a supernatant enriched in plasma and platelet-derived morphogens, proteins and growth factors. PRGF represents a complex pool of active mediators that may stimulate and accelerate tissue regeneration, which is generally safe to use and inexpensive to obtain. “PRGF” relates 100% autologous and biocompatible formulations formed by a single-step process of centrifugation with calcium chloride and sodium citrate as activator and anticoagulant respectively. PRGF includes moderated platelet concentration but no leukocytes to avoid the proinflammatory effects of proteases and acid hydrolases in white blood cells (22, 23).

The use of PRGF is reported as a good treatment to improve pain, stiffness and functional capacity in articular surfaces, as well as improving soft tissue healing (16, 17). A recent randomized controlled trial showed that PRGF is safe and significantly superior to hyaluronic acid in patients with symptomatic knee osteoarthritis [8]. In 2010, Saegusa AW, et al. reported improvement in function and quality of life after intra-articular infiltration of PRGF in patients with OA of the knee (35). In 2015, Seijas R et al. documented improvement in pain, stiffness and functional capacity in patients after arthroscopic debridement of the acetabular rim and femoral neck for femoroacetabular impingement and injection of PRGF in OA hips (9).

Currently, PRGF administration is quite common. However, clear guidelines defining indication criteria are missing. The purpose of this study is to analyze the clinical and radiological outcomes in forefoot reconstruction with the PRGF administration.



## METHODS

Between October 2018 and October 2021, 180 forefoot surgeries were performed on 180 patients who suffered from Hallux Valgus (HV) and Tailor's bunion. They were equally divided into 2 groups based on the administration of PRGF. The 1<sup>st</sup> group included 90 patients (90 feet) who underwent Scarf and Wilson osteotomies in the forefoot. The 2<sup>nd</sup> group had 90 patients (90 feet) whose Scarf and Wilson osteotomies were performed and intraoperative administration of PRGF was carried out. Operations were unilateral at a time. Average age of patients was 40 (28 to 48) years. The study included 176 female patients and 4 male patients, indicating higher frequency of incidence in females. Patients were admitted to the hospital only after all the medical

conclusions stating no signs of contraindications for surgery. The HV angle, the first and second intermetatarsal angles (IMA), the fourth and fifth IMA, the fifth toe metatarsophalangeal angle, the fifth metatarsal head width, and the fifth metatarsal lateral angulation angle were measured on the radiograph (Fig. 1). Grading of the tailor's bunion was made using Fallat's classification (Fig. 2). Only patients with Hallux valgus angle (HVA) between 20 and 30 degrees and type III deformity according to Fallat's classification were included into the study. All patients were given written informed consent. Patients underwent clinical and radiological examinations before and after the surgery followed by 3 years of follow up.

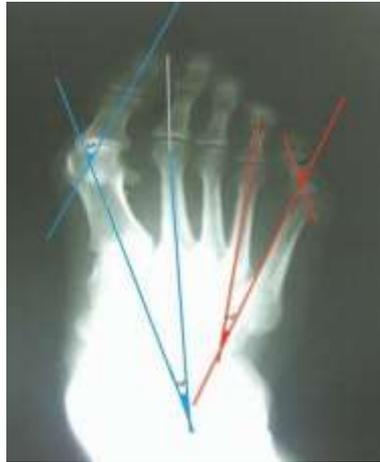


Figure 1: Preoperative weightbearing AP radiograph demonstrating forefoot deformities calculations.

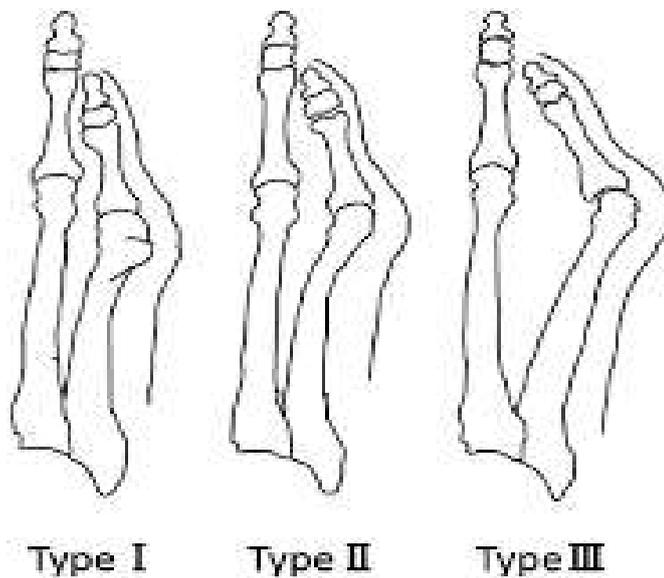


Figure 2: Fallat's classification. Type 1. Increased width of the MT head. Type 2. Deviation of the 5<sup>th</sup> MT. Type 3. Increased 4<sup>th</sup> & 5<sup>th</sup> IMA.

**Plasma Rich in Growth Factors (PRGF)**

Thirty six milliliters of blood were collected from the veins of all patients. Collected blood was shifted to four vacutainer tubes, each containing blood anticoagulant of 5 milliliters in quantity. Followed by eight minutes of centrifugation at 460g allowing it to separate various blood phases (PRGF<sup>®</sup> System III, BTI Biotechnology Institute<sup>®</sup>, Spain). The 2 milliliters rich plasma fragments present directly on top of the buffy

coat were extracted from each tube and shifted to a sterile vacutainer tube. PRGF activator (10% calcium chloride) was added to the liquid PRGF (50 microliters per milliliter of PRGF) to begin clotting and stimulate platelets to release growth factors. Activated PRGF allowed for four minutes at room temperature to form a consistent gelatinous layer and was used before the wound closure.

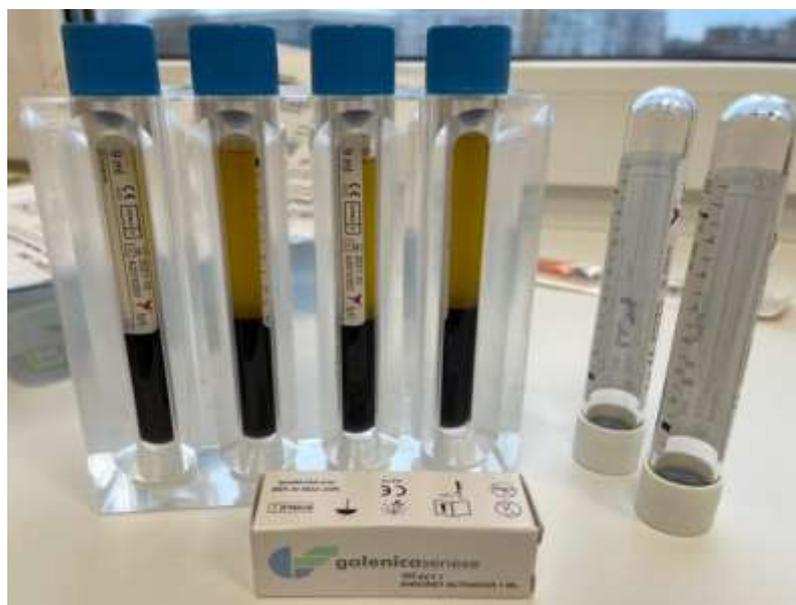


Figure 3: Preparation of PRGF and PRGF activator

### Surgical procedure

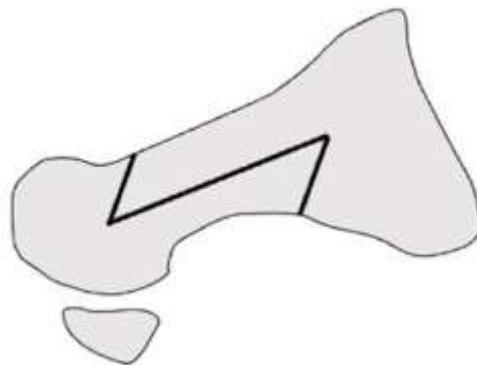
#### Scarf osteotomy of 1<sup>st</sup> MT bone

Under the spinal anesthesia, patient in supine

position in the operating table. Tourniquet applied in the lower third of the leg. A dorsomedial incision with a length of 5 cm

performed, soft tissues are dissected along the medial side of the foot. Capsule of the first metatarsophalangeal joint (MTPJ) opened linearly. Bone-cartilaginous exostosis was resected with the help of an oscillator saw, followed by Scarf osteotomy of the first metatarsal (MT) bone. The osteotomy was Z-shaped with the distal lever on the dorsal aspect and the proximal lever on the plantar aspect with an angle of 45°. The distal fragment was shifted laterally with a slight varus rotation to realign the joint line. Fixation was achieved with 2 screws (2.5 or

3.0 mm—FRS-Screw [Fusion and Reconstruction System], at least one of them was positioned bicortically. The prominent medial aspect of the metatarsal shaft was resected with the saw. This piece of bone was grafted to the medial side of the metatarsal between distal and proximal lever. The tendon sheet of the extensor hallucis was kept intact. The transverse intermetatarsal ligament was released and capsulorrhaphy was performed to obtain normal position of the Hallux.



**Figure 4: Scarf osteotomy**

#### **Wilson osteotomy of 5<sup>th</sup> MT bone**

A 2 cm longitudinal incision along the outer surface of the 5<sup>th</sup> MTPJ of the foot performed. Soft tissues are dissected and capsule of the

5<sup>th</sup> MTPJ opened linearly. Wilson (oblique) osteotomy of the 5<sup>th</sup> MT bone performed followed by a medial shift in the distal fragment with a slight varus rotation to



realign the joint line. Bone-cartilaginous exostosis was resected using an oscillator saw. Fixation was achieved with 1 screw (2.5 or 3.0 mm—FRS-Screw).

PRGF - was administered intra- and extra-articular and over the soft tissues before the wound closure in the 2<sup>nd</sup> group but not used in the first group.

The wounds were repeatedly washed with antiseptic solutions. Capsules were sutured with №1 self-absorbable polyglactin 910 suture (Vicryl). The skin was closed by intradermal non-absorbable nylon №2 sutures. A dry aseptic dressing was applied. The tourniquet was removed. For the first forty-eight hours all patients had foot elevation and ice pack application to reduce postoperative edema. Postoperative radiographs were taken on the 2<sup>nd</sup> day. All patients were mobilized on 2<sup>nd</sup> day subsequently using specific non-weightbearing orthopedic (Barouk) shoes. They were discharged from the hospital once

swelling subsided, good results in dressing were noticed and good local and body temperature were evaluated. All the recommendations to be followed carefully were explained and given in written form. Patients were evaluated regularly in the outpatient clinic at 6 weeks, 3 months, 6 months, 1 year, 2 years and 3 years postoperatively. American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS), Foot Funct 35 Index (FFI) and radiological findings were evaluated.

#### Statistical Analysis

With the help of statistics package SPSS version 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY) statistical analysis was performed. Descriptive statistics values are indicated by standard deviation (SD), frequencies and percentages for nominal data. The Kendall rank correlation coefficient ( $r_\phi$ ) was utilized to evaluate the relation between pain, recurrence and satisfaction. Based on accepted standards, statistical significance was accepted to a 2-tailed  $P$  value of 0.05.

## RESULTS



**Figure 5: Pre and postoperative radiograph of Patient A with PRGF** The above figure describes pre and post-op radiographs demonstrating hallux valgus and Tailor's bunion and its correction by Scarf and Wilson osteotomy. Here, intraoperative infiltration of PRGF has taken place.

**Table 1: Follow-up AOFAS scores of 180 patients**

<b>Pain</b>	<b>40 points</b>	<b>Function</b>	<b>35 points</b>	<b>Alignment</b>	<b>15 points</b>
<b>No. of feet</b>	<b>Score</b>	<b>No. of feet</b>	<b>Score</b>	<b>No. of feet</b>	<b>Score</b>
128	40	103	27	130	15
26	30	38	22	40	8
13	20	20	19	10	0
13	0	19	14	-	-
<b>Total = 180</b>	<b>Mean = 33</b>	<b>Total =180</b>	<b>Mean = 19.9</b>	<b>Total = 180</b>	<b>Mean = 12.1</b>



Table 2: Foot Function Index

Category	Pre-op Mean score (1 to 10) (1 <sup>st</sup> group)	Post-op Mean score (1 to 10) (1 <sup>st</sup> group)	Pre-op Mean score (1 to 10) (2 <sup>nd</sup> group)	Post-op Mean score (1 to 10) (2 <sup>nd</sup> group)
Pain (VAS score)	8.7 (6 to 9)	2.6 (1 to 3)	8.8 (6 to 9)	2.1 (1 to 3)
Mobility	3.4 (3 to 5)	5.6 (5 to 7)	3.4 (3 to 5)	6.0 (5 to 7)
Footwear tolerance	3.4 (2 to 5)	7.2 (6 to 8)	3.4 (2 to 5)	7.6 (6 to 8)
Cosmetic appearance	1.8 (1 to 2)	8.3 (7 to 9)	1.8 (1 to 2)	8.9 (7 to 9)

Table 3: Anterior-posterior and lateral radiographs pre &amp; postoperatively

Time period	1 <sup>st</sup> group	2 <sup>nd</sup> group (PRGF)
Before Sx	Hallux valgus, Tailor Deformity	Hallux valgus, Tailor Deformity
Next day of Sx	Corrected to normal anatomy	Corrected to normal anatomy
After 6 weeks	Signs of endosteal callus	Periosteal corn
After 3 months	Muff-like periosteal callus	Much larger periosteal callus
After 6 months	Periosteal clutch and signs of bone consolidation	Bone consolidation

After 12 months (fig. 6)	Bone fusion	Bone fusion with disappearance of the fracture line
After 24 months	Delayed complete reconstruction of the callus	Complete reconstruction of the callus



**Figure 6: Postop radiograph after 12 months with bone fusion**

Postoperative period:

1<sup>st</sup> group

Patients reported presence of pain until postoperative swelling began to subside. NSAIDs were taken on indications. After a week, patients noticed decrease of edema. All patients had intradermal sutures and thus prolonged edema lead to wound discharge, longer time to heal the suture. Dressings were done on every second or third day. Patients

were allowed walk on the 2<sup>nd</sup> day with Barouk shoes but they reported significant difficulties in walking due to pain. They could walk for a distance of 5 meters for 5 minutes 3 times per day at the 1<sup>st</sup> week. There was progressive increase in walking slowly with the time. Sutures were removed on 3<sup>rd</sup> week. Ambulant with Barouk shoes until 6 weeks. Customized insoles were made on the 7<sup>th</sup> week.



2<sup>nd</sup> group

Patients in the PRGF group had the earlier relief from pain, edema and increased walking ability compared to the 1<sup>st</sup> group. The sutures were removed on 15-17 days. Patients used Barouk shoes until 4 weeks and customized insoles were made on 5<sup>th</sup> week.

There were no local or superficial infections, allergic reactions, or any other complications related to intra and extra-articular PRGF infiltration during the procedure.

## DISCUSSION

Platelet-derived Growth Factors obtained from autologous blood are proteins with the capacity to stimulate chondrocytes to regenerate cartilage. PRGF-treated chondrocytes showed markedly increased synthesis of proteoglycans and collagen. PRGFs is an excellent mode for growth factors (GFs), especially PDGF and TGF $\beta$ . GFs released from activated platelets initiate and modulate wound healing in both soft and hard tissue [15]. A recent strategy to promote the healing cascade is to apply a concentrate

of autologous platelets obtained from plasma and containing GFs (PRGF) to the injury [12]. Its autologous nature gives it a significant advantage in tissue engineering applications which can be improved with the addition of adjuncts that increase the proliferation and differentiation of progenitor or stem cells [27]. The effectiveness of autologous bone marrow stromal cell therapy was shown in articular cartilage defect repair [10, 31], restoring knee stability and function in acute incomplete anterior cruciate ligament lesions in athletes [19]. The results obtained in a cell culture experiment devised in mesenchymal stem cells (MSCs) confirm that PRP (platelet-rich plasma) enhances MSC proliferation and suggest that PRP causes chondrogenic differentiation of MSC in vitro [27] providing a promising alternative to surgery by promoting safe and natural healing [28]. The therapeutic use of platelets in a fibrin clot has a positive influence in clinical situations requiring rapid healing [24]. It has been safely used and documented in the last 20 years in many fields, including [28]: orthopedics, sports medicine, odontology, periodontal, cosmetic medicine, plastic and cosmetic surgery and



maxillofacial surgery, amongst others. The efficacy of this treatment resides in the continuous, local release of a wide range of GFs and proteins necessary for healing in a process that imitates physiological tissue repair [11, 24].

In an experimental study in an animal model, Soler [33] reported that administration of intra-articular PRGF is effective for repair of full-thickness cartilage injuries in rabbit and reduces healing time of these injuries when compared with conventional treatments, such as chondroitin sulphate and HA.

Based on our study, at a mean follow up of 3 years, 73.3% patients had no pain or only mild pain. Seven percent patients responded as having moderate pain, and 7% patients had severe pain. Two patients had a wound breakdown, which healed with local wound care in 4 weeks. The VAS results for pain after PRGF show a higher percentage of improved patients (73.4%) than without PRGF (56%).

The AOFAS and FFI results in the PRGF group were more significant ( $P < 0.0001$ )

than the results in the group without PRGF ( $P < 0.041$ ). The average post-operative AOFAS score was 67.82 (range: 32 to 82), and the mean post-operative Foot Function Index (FFI) was 0.51 (range: 0.23 to 0.63) in PRGF group.

In the radiological assessment, ninety percent of feet (162/180) had evidence of good outcome. At the time of most recent follow-up the Hallux valgus angle (HVA) was corrected from a mean of 30° (pre-operative) to 15° (post-operative), 1<sup>st</sup> inter-metatarsal angle (IMA) was corrected from a mean of 15° (pre-operative) to 8° (post-operative) and 4-5 IMA was corrected from a mean of 11° (pre-operative) to 7° (post-operative) in both groups. Four feet had non-union of the Scarf osteotomy and three among them were re-operated.

On X-ray examination there was a significant difference in the PRGF group. A regular follow-up radiographs in our study depicts that periosteal corn appeared after 6 weeks. After 3 months, the formation of a much larger periosteal callus of a cloud-like structure was observed. After 6 months, the



consolidation of fragments was determined on radiographs. After 1 year, bone fusion occurred on radiographs of both groups. But in cases of PRGF, a decrease in the size of the muff-like bone callus occurred along with the disappearance of the osteotomy line. After 2 years, the complete reverse development of the callus is completed.

Intra-articular infiltration of autologous PRGF was well tolerated over the entire study period. The only secondary effects were local and infrequent at the injection site. A systematic review of 20 clinical trials investigating the efficacy and safety of PRGF in healing and regenerating hard and soft tissue in medical and surgical procedures concluded that there were no complications related to the use of PRGF [26]. Safety is provided by the anti-bactericidal secretion of proteins by platelets which participate directly in the elimination of bacteria during sepsis. Platelets ability to reduce pain is due to a suppression of the inflammatory phase and a relatively low level of interleukins [14, 24]. It has been reported that the cells remain phenotypically stable in the presence of PRGF [2]. The safety of PRGF and the low incidence of

adverse effects [28] make it an appropriate treatment for patients with forefoot deformities, particularly the elderly, those intolerant to NSAIDs and those in whom NSAIDs are contraindicated. It could also be used to treat other joints, although the effect and outcome of this approach on the evolution of forefoot should be investigated.

The search for safe and effective therapeutic and co-adjuvant treatment for such a common condition generates considerable interest; PRGF application has been showing promising results [25]. This study shows that intra-operative infiltration of PRGF in forefoot according to the established protocol is safe, tolerable and effective, resulting in a reduction in pain at short term. The mean interval between the two questionnaires was 191 days (range 160–200). It is not surprising that the reduction in pain was associated with a functional improvement, as documented with the AOFAS and FFI.

PRGF could balance angiogenesis and restore HA concentration in the joint [13]. The PRGF technique uses platelets as



bearers of GFs and other proteins that are important for bone biology. The release of these proteins from the platelet alpha granules, and the concentration and deposit at the site of injury can be controlled. Thus, the lesion is exposed to a physiologic concentration of proteins that accelerates and favors the process of repair and regeneration [11].

Thus, we can say that intraoperative infiltration of autologous PRGF seems to be a safe, effective treatment for forefoot deformity, with no associated systemic complications.

## CONCLUSIONS

A 3 year follow-up illustrates compelling prolonged outcomes after the surgery. The results obtained indicate that infiltration of autologous PRGF during forefoot reconstruction surgery has local, effective and temporal effects reducing pain and restoring function, without provoking local or systemic adverse events. Better radiological outcomes are reported in the PRGF group. The simplicity of PRGF use

makes it an attractive option for surgeons and researchers. PRGF had a solid stimulatory effect on cell viability and proliferation. Overall, more than 80% of the patients remained satisfied with the outcome. Thus, PRGF favors the surgical treatment by minimizing the rehabilitation period, postoperative pain, and edema and enhances better cosmesis. Nonetheless, further study and clinical trials are needed to confirm the results observed.

**ETHICAL CLEARANCE:** All patients were given written informed consent. No animal experiments were done.

## ACKNOWLEDGEMENTS

All authors have contributed in manuscript writing and hold full responsibility for the content mentioned.

**CONFLICTS OF INTEREST AND SOURCE OF FUNDING:** No conflicts were declared. **DISCLOSURE OF FUNDING:** No funding received for this work from any organizations.



---

**REFERENCES**

1. Glazebrook M, et al. Proximal opening wedge osteotomy with wedge-plate fixation compared with proximal chevron osteotomy for the treatment of hallux valgus: a prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96(19):1585–1592. doi: 10.2106/JBJS.M.00231.
2. Akeda K, An H, Okuma M, Attawia M, Miyamoto K, Thonar EJ- MA, Lenz M, Sah R, Masuda K (2006) Platelet-rich plasma stimulates porcine articular chondrocyte proliferation and matrix biosynthesis. *Osteoarthritis Cartilage* 14(12):1272–1280
3. Barouk LS. Scarf osteotomy for hallux valgus correction. Local anatomy, surgical technique, and combination with other forefoot procedures. *Foot Ankle Clin.* 2000;5(3):525–558.
4. Weil LS. Scarf osteotomy for correction of hallux valgus. Historical perspective, surgical technique, and results. *Foot Ankle Clin.* 2000;5(3):559–580.
5. Hrubina M, et al. The modified scarf osteotomy in the treatment of tailor's bunion: midterm follow-up. *Acta Orthop Belg.* 2015;81(1):57–64.
6. Murawski CD, Egan CJ, Kennedy JG. A rotational scarf osteotomy decreases troughing when treating hallux valgus. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(3):847–853. doi: 10.1007/s11999-010-1647-3.
7. Bock P, et al. The scarf osteotomy with minimally invasive lateral release for treatment of hallux Valgus deformity: intermediate and long-term results. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97(15):1238–1245. doi: 10.2106/JBJS.N.00971.
8. Saegusa AW, et al. Infiltration of plasma rich in growth factors for osteoarthritis of the knee short-term effects on function and quality of life. *Archives of Orthopaedic and Trauma Sur;* 43 2010;131:311–317. doi.org/10.1007/s00402-010-1167-3
9. Seijas R et al. Arthroscopic Treatment and Injection of Plasma Rich in Growth Factors in the Treatment Femoroacetabular Impingement of the Hip: Results with Two Years of Follow-up. *Int Journal of Orthopaedics* 2015;2(1): 182-187. doi:10.6051/j.issn.2311-5106.2015.02.45-1
10. Agung M, Ochi M, Yanada S, Adachi N, Izuta Y, Yamasaki T, Toda K (2006) Mobilization of bone marrow-derived



mesenchymal stem cells into the injured tissues after intraarticular injection and their contribution to tissue regeneration. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 14(12):1307–1314

11. Anitua E (2000) Un nuevo enfoque en la regeneración ósea. Plasma rico en factores de crecimiento (PRGF). SL, Vitoria, Ed. Puesta al día publicaciones

12. Eppley BL, Woodell JE, Higgins J (2004) Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg* 114:1502–1508

13. Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, Zalduendo MM, de la Fuente M, Azofra J, Andia I (2007) Platelet-released growth factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte growth factor production by synovial fibroblasts from arthritic patients. *Rheumatology (Oxford)*. doi:10.1093/rheumatology/kem234

14. Frei R, Biosca FE, Handl M, Trc T (2008) Conservative treatment using plasma rich in growth factors (PRGF) for injury to the ligamentous complex of the ankle. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 75(1):28–33

15. Cugat R, Carrillo JM, Serra I, Soler C

(2006) Articular cartilage defects reconstruction by plasma rich growth factors. In: Anonymous. Basic science, clinical repair and reconstruction of articular cartilage defects: current status and prospects. *Timeo*, pp 801–807

16. Kon E, Filardo G, Di Martino A, Marcacci M. Platelet-rich plasma (PRP) to treat sports injuries: evidence to support its use. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2011 Apr; 19(4): 516-527

17. Wang-Saegusa A, Cugat R, Ares O, Seijas R, Cuscó X, GarciaBalletbó M. Infiltration of plasma rich in growth factors for osteoarthritis of the knee short-term effects on function and quality of life. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011 Mar; 131(3): 311-317

18. Vaquerizo V, Plasencia MA, Arribas I, Seijas R, Padilla S, Orive G, Anitua E. Comparison of intra-articular injections of plasma rich in growth factor (PRGF-Endoret) versus Dolorane hyaluronic acid in the treatment of patients with symptomatic osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arthroscopy* 2013; 29(10): 1635-1643

19. Gobbi A, Bathan L, Boldrini L (2009) Primary repair combined with bone marrow



stimulation in acute anterior cruciate ligament lesions: results in a group of athletes. *Am J Sports Med* 37:571–578

20. Diegelmann RF, Evans MC. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci.* 2004 Jan 1;9:283-9.

21. Garg AK. The use of platelet-rich plasma to enhance the success of bone grafts around dental implants. *Dent Implantol Update.* 2000 Mar;11(3):17-21.

22. Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andia I. Delivering growth factors for therapeutics. *Trends Pharmacol Sci.* 2008 Jan;29(1):37-41.

23. Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. The potential impact of the plasma rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials.* 2007 Nov;28(31):4551-60.

24. Nurden AT, Nurden P, Sanchez M, Andia I, Anitua E (2008) Platelets and wound healing. *Front Biosci* 13:3532–3548

25. Lopez-Vidriero E, Goulding KA, Simon DA, Sanchez M, Johnson DH (2010) The use of platelet-rich plasma in arthroscopy and sports medicine: optimizing the healing environment. *Arthroscopy* 26(2):269–278

26. Martinez-Zapata MJ, Marti-Carvajal A, Sola I, Bolibar I, Angel Exposito J, Rodriguez L, Garcia J (2009) Efficacy and safety of the use of autologous plasma rich in platelets for tissue regeneration: a systematic review. *Transfusion* 49:44–56

27. Mishra A, Tummala P, King A, Lee B, Kraus M, Tse V, Jacobs CR (2009) BuVered platelet-rich plasma enhances mesenchymal stem cell proliferation and chondrogenic differentiation. *Tissue Eng Part C Methods* 15(3):431–435

28. Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B (2008) Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Curr Rev Musculoskelet Med* 1:165–174

29. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999 Jul-Aug;14(4):529-35.

30. Soler MC (2006) Macroscópico, histológico e inmunohistoquímico del efecto del plasma rico en plaquetas autólogo en la reparación de defectos condrales en conejo. Estudio experimental. Thesis Doctoral

31. Wakitani S, Mitsuoka T, Nakamura N,



---

Toritsuka Y, Nakamura Y, Horibe S (2004)  
Autologous bone marrow stromal cell  
transplan- tation for repair of full-thickness  
articular cartilage defects in hu- man patellae:  
two case reports. Cell Transplant 13:595–600



**COMPOSICIÓN QUÍMICA Y EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD  
ANTIBACTERIANA DEL ACEITE ESENCIAL DE *Tithonia diversifolia* (HEMSL.)  
A. GRAY (ASTERACEAE) RECOLECTADA EN EL ESTADO MÉRIDA -  
VENEZUELA**

**Silvana Villarreal-Rivas<sup>1</sup>, María Villegas-Moreno<sup>1</sup>, Luis Rojas-Fermín<sup>1</sup>, Yndra  
Cordero de Rojas<sup>2</sup>, María Rodríguez-Arredondo<sup>3</sup>, David Castillo-Trujillo<sup>4</sup>**

- 1. Instituto de Investigaciones. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela.**
- 2. Departamento Bioanálisis Clínico. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela.**
- 3. Departamento de Farmacognosia y Medicamentos Orgánicos. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela.**
- 4. Departamento de Medicina Preventiva y Social. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela.**

**Correspondencia:** Silvana Villarreal Rivas. Oficina de Educación Médica. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Av. Don Tulio, Mérida. Teléfono: (0274)2403106.

**Email:** silvanab@ula.ve

**RESUMEN**

El aceite esencial de las hojas y flores frescas de *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray, obtenido por el método de Hidrodestilación utilizando la trampa de Clevenger. Se obtuvo



1,2 mL de aceite a partir de 1 kg de hojas y 0,6 mL de aceite en relación a 1,320 kg de flores, y se caracterizó por cromatografía de gases-espectrometría de masas (CG/EM), lográndose identificar como componentes mayoritarios:  $\alpha$ -pineno (54,44 %), limoneno (19,26 %), trans- $\beta$ -ocimeno (10,90 %),  $\alpha$ -farneseno (4,17 %) y el sabineno (4,03 %) para las hojas; y el  $\alpha$ -pineno (53,55 %), limoneno (11,57 %), 2-4-hexadienal (8,99 %), trans- $\beta$ -ocimeno (4,42 %), 1,8-cineol (3,68 %),  $\alpha$ -farneseno (3,17 %) y el terpineol (3,05 %) para las flores. La actividad antibacteriana se determinó por el método de difusión en agar con disco, frente a bacterias de referencia internacional *Staphylococcus aureus* (ATCC 27923), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 23357), *Pseudomona aeruginosa* (ATCC 27853). El aceite esencial de las flores de *T. diversifolia* inhibió el crecimiento bacteriano de *Escherichia coli* con una CIM de 12,5 ppm y de *Enterococcus faecalis* con una CIM de 50 ppm.

**PALABRAS CLAVE:** asteráceas, *Tithonia diversifolia*, aceites esenciales, actividad antibacteriana.

**CHEMICAL COMPOSITION AND EVALUATION OF ANTIBACTERIAL  
ACTIVITY OF ESSENTIAL OIL OF *Tithonia diversifolia* (HEMSL.) A. GRAY  
(ASTERACEAE) COLLECTED IN MERIDA STATE - VENEZUELA**

**ABSTRACT**

The essential oil of fresh leaves and flowers of *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray, obtained by hydrodistillation method using the Clevenger trap. It was obtained 1.2 mL of oil



from 1 kg of leaves and 0.6 mL of oil in relation to 1,320 kg of flowers, and it was characterized by chromatography gas-mass spectrometry (GC/MS), being able to identify as major components:  $\alpha$ -pinene (54.44%), limonene (19.26%), trans- $\beta$ -ocimene (10.90%),  $\alpha$ -farnesene (4.17%) and sabinene (4.03%) for the leaves; and  $\alpha$ -pinene (53.55%), limonene (11.57%), 2-4-hexadienal (8.99%), trans- $\beta$ -ocimene (4.42%), 1,8-cineole (3.68%),  $\alpha$ -farnesene (3.17%) and terpineol (3.05%) for the flowers. The antibacterial activity was determined by the agar disk diffusion method against international reference bacteria *Staphylococcus aureus* (ATCC 27923), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 23357), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853). The essential oil from the flowers of *T. diversifolia* inhibited the bacterial growth of *Escherichia coli* with an MIC of 12.5 ppm and *Enterococcus faecalis* with an MIC of 50 ppm.

**KEYWORDS:** asteraceae, *Tithonia diversifolia*, essential oils, antibacterial activity.

## INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se ha observado el uso indiscriminado de antibióticos, lo que ha provocado la aparición de clonas multirresistentes en ambientes hospitalario y en la comunidad. Asimismo, la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos no han probado nuevas moléculas antibióticas, en un momento en el cual la falla a tratamiento se manifiesta con inaceptable frecuencia en la forma de un mayor costo económico y en

vidas humanas (1). Por su parte, la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su plan de acción contra el crecimiento de la resistencia a los antibióticos ha propuesto: generar y compartir información epidemiológica; aplicación de medidas de prevención de infecciones; optimizar el uso de antibióticos a través del desarrollo de políticas nacionales y globales sobre el consumo y producción de antibióticos; restricciones sobre el consumo de antibióticos como promotores del



crecimiento en ganado, y un uso razonado para el consumo humano. Además de estímulos para seguir con el estudio y desarrollo en el área buscando nuevas alternativas terapéuticas (2, 1).

En lo que respecta, a la resistencia antibiótica puede definirse como la capacidad de un microorganismo para sobrevivir en presencia de un compuesto tóxico (antibiótico o antiséptico), permitiendo que las bacterias se multipliquen en presencia del fármaco (3). Esta capacidad de resistencia bacteriana cobra importancia a nivel mundial en el área de salud pública por su efecto en el control de enfermedades y su impacto en las limitaciones terapéuticas, restringiendo la capacidad de fármacos disponibles, lo que ha prolongado los estadías de hospitalización, aumentando costos médicos e incluso generando mortalidad (4). Por lo tanto, el surgimiento de cepas resistentes a antibióticos ha resultado en un serio problema de salud, obligando a la búsqueda de nuevas fuentes, encontrándose en los

aceites esenciales un alto potencial para ello. Estos resultados hacen relevante el estudio de los aceites esenciales debido a la importancia que tienen para la industria farmacéutica y de alimentos (5).

Por lo antes expuesto, se planteó el estudio de la *T. diversifolia* (Hemsl.) A. Gray, que es una planta medicinal perteneciente a la familia botánica Asteraceae, reconocida en todo el mundo por sus propiedades biológicas debido a la riqueza de su estructura química, en la que están presentes compuestos fenólicos y alcaloides, además de aceites esenciales con significativa actividad antibacteriana, antioxidante, antiviral, vasodilatador, bioinsecticida, cáncer quimiopreventivos y repelente (6-9). Además, es una especie comúnmente conocida como botón de oro, falso girasol o girasol mexicano, goza de una amplia adaptación edafoclimática pues ha sido reportada en más de 50 países (10, 11). Adicionalmente, debido a su fácil establecimiento en zonas de topografía con pendiente, es una especie empleada en la



rehabilitación de suelos, protección de taludes y biorremediación; así como de ser una excelente especie de uso apícola por su abundante floración (12).

Con respecto a las propiedades medicinales adjudicadas a la planta *T. diversifolia* (Hemsl.) A. Gray; están el tratamiento contra la diabetes, la malaria, enfermedades infecciosas, entre otras (13). Por otra parte, en México, que es el lugar de origen de la planta, se usa para esguinces, fracturas óseas, contusiones, para aliviar problemas dermatológicos, gastrointestinales y antiinflamatorios. Además, en el sur de China la utilizan para tratar enfermedades de la piel (como el pie de atleta), diurético, hepatitis, ictericia y cistitis (14). Por consiguiente, los resultados obtenidos constituyen un aporte al conocimiento de la bioactividad de ésta especie vegetal diseminada en distintas latitudes del país y los beneficios que brinda a la población.

En busca de indagar en lo anteriormente descrito, en la presente investigación se

planteó determinar la composición química y actividad antibacteriana del aceite esencial de hojas y flores de la *T. diversifolia* (Hemsl.) A. Gray (Asteraceae) contra cepas de referencia ATCC.

## METODOLOGÍA

### Material Vegetal

Las partes aéreas frescas de *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray. (Asteraceae) fueron recolectadas en el Municipio Julio Cesar Salas, Sector El Aguacil a 100 metros del puente junto al río, Zona Panamericana (zona cálida), Estado Mérida- Venezuela. De la población señalada se tomó una muestra no probabilística. La muestra estuvo integrada por la recolección de dos (2) kilos de hojas y dos (2) kilos de flores de la especie vegetal. La determinación botánica se realizó en el herbario MERF de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, de la Universidad de Los Andes, con la ayuda de un taxónomo especialista. Un voucher



de cada muestra fue depositado bajo el número 01.

### **Extracción de los Aceites Esenciales**

Las hojas y flores frescas se separaron del resto del material vegetal y se licuaron, con la finalidad de romper las células que contienen el aceite aromático y aumentar así el rendimiento de la extracción. Ésta se realizó con un equipo de hidrodestilación, empleando la trampa de Clevenger. El proceso se realizó durante 3 horas, hasta obtener un aceite esencial de color característico de cada muestra. Los aceites obtenidos fueron guardados a baja temperatura de 4-6 °C, tomando la precaución de protegerlos de la luz y de la presencia de oxígeno, hasta su utilización.

### **Cromatografía de Gases Acoplada a Espectrometría de Masas (CG-EM)**

Las esencias obtenidas fueron analizadas por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-EM) utilizando un cromatógrafo de gases marca

Hewlett-Packard modelo 6898, con columna capilar HP-5 de 30 metros de largo y equipado con un detector de masa marca Hewlett-Packard modelo 5973. El espectro de masa muestra información sobre el patrón de fragmentación del compuesto, su masa molecular y porcentaje de similitud con los compuestos contenidos usando la base de datos Wiley MS Data Library 6th edición (15). Para el análisis se preparó una solución de 20 µL de cada aceite en 1 mL de éter dietílico. De cada muestra se inyectó 1,0 µL. El programa de temperatura utilizado fue el siguiente: iniciándose en 60 °C durante cero (0) minutos, luego se incrementó a razón de 4 °C/min hasta 260 °C. El inyector se mantuvo a 200 °C. La relación de reparto fue de 1:100.

### **Cálculo de los Índices de Kováts**

El cálculo de los índices de Kováts se realizó en un cromatógrafo de gases marca Perkin Elmer modelo Autosystem. Se compararon los tiempos de retención de los componentes de cada aceite esencial



con una serie de *n*-parafinas ( $C_7$ - $C_{22}$ ) (16). Los valores obtenidos se compararon con los valores publicados en la literatura (17, 18).

### Determinación de la Actividad

#### Antibacteriana

Para evaluar la actividad antibacteriana se empleó la técnica de difusión en agar con disco llamada también método de Kirby-Bauer. Se emplearon bacterias de referencia internacional: *S. aureus* (ATCC 27923), *E. faecalis* (ATCC 29212), *E. coli* (ATCC 25922), *K. pneumoniae* (ATCC 23357) y *P. aeruginosa* (ATCC 27853).

#### Método de Difusión en Agar con Discos

**Preparación de las Placas:** Se depositaron aproximadamente 20 mL de agar Müller-Hinton (HIMEDIA®) en placas de Petri (19), suplementado con 2 % p/v de glucosa y azul de metileno (0,05 µg/mL) (20). Luego las placas se dejaron solidificar a temperatura ambiente y se conservaron a 4 °C hasta su uso.

**Preparación de los Discos:** Se emplearon discos de papel de filtro de 2 mm de grosor por 6 mm diámetro, los cuales se organizaron en una placa de Petri y se esterilizaron con luz ultravioleta (LUV), durante toda la noche previa al ensayo. Posteriormente fueron impregnados con 10 µL de cada aceite por separado y de igual modo se impregnaron discos con el solvente utilizado (dimetil-sulfóxido DMSO), como control negativo.

#### Preparación del Inóculo Microbiano:

Cada inóculo bacteriano se preparó en solución salina fisiológica (SSF) estéril (0,85 % p/v NaCl), a partir de un cultivo fresco de cada cepa bacteriana repicada en caldo Müller-Hinton, con antibiótico control para cada cepa, hasta que se logró una turbidez correspondiente al patrón de McFarland N° 0,5 ( $1 \times 10^{6-8}$  UFC/mL, UFC: unidades formadoras de colonias).

**Inoculación:** Una vez preparado el inóculo de cada microorganismo, se sembró en la superficie del agar con un aplicador estéril. Se colocaron los discos



de papel de filtro, previamente impregnados con los aceites y con el control negativo sobre la superficie del agar inoculado. También se colocó el disco estándar del antibiótico de referencia como control positivo según el microorganismo.

**Incubación:** Después de haber colocado los discos en las placas con agar Müeller-Hinton éstas se dejaron a temperatura ambiente por 30 minutos (Pre-incubación); luego se incubó a 37 °C por 24 horas en posición invertida, en atmósfera aeróbica. Durante dicho tiempo las cepas inoculadas bacterias adquieren los nutrientes necesarios para su crecimiento, específicamente cuando alcanzan su fase exponencial o de multiplicación en la curva de crecimiento bacteriano.

**Lectura de los Ensayos:** Se realizó la lectura de los halos de inhibición a las 24 horas. La medición de los diámetros de inhibición alrededor de los discos impregnados con los aceites, son producto de la acción antibacteriana y se expresaron

en milímetros para luego realizar su comparación con las tablas de referencia permitiendo calificar a la cepa como resistente, intermedia o susceptible a los aceites empleados.

**Concentración Inhibitoria Mínima (CIM):** Es la concentración más baja capaz de inhibir el crecimiento del microorganismo visible (19). Este método consiste en enfrentar a las cepas de referencia a diferentes concentraciones de las muestras (21). La cual se realizó preparando diluciones de los aceites esenciales con DMSO, y se impregnaron discos con 10 µL de cada dilución, para luego ser evaluados por el método de difusión en agar con discos.

## RESULTADOS

### Composición Química de los Aceites Esenciales de la *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray. (Asteraceae)

En la extracción de los aceites esenciales de *T. diversifolia* (Hemsl.) A. Gray, se



obtuvo 1,2 mL de aceite a partir 1 kg de hojas y 0,6 mL de aceite en relación a 1,320 kg de flores. En la identificación de compuestos volátiles presentes en las hojas, el cromatograma reportó 11 compuestos, los cuales representan el 98,39 % del total del aceite extraído. Con respecto al aceite extraído de las flores se identificaron 12 compuestos, que representan el 96,45 % del aceite obtenido.

Los elementos que componen el aceite esencial de las hojas y flores de la *T. diversifolia* (Hemsl). A. Gray., se pueden observar en las Tablas 1 y 2 respectivamente, donde se listan todos los componentes químicos en orden de elución en la columna HP-5. Además están reportados los Índices de Kováts calculados y los de referencia. La abundancia relativa de cada componente y el grado de similitud con los componentes consultados en las bibliotecas digitales del sistema CG-EM. La identificación de los componentes se realizó a partir de sus espectros de masas, los índices de retención y los índices de Kóvats,

comparando con datos de la literatura, con compuestos testigos o con datos propios.

En relación a los 11 compuestos identificados del aceite esencial de las hojas de *T. diversifolia*, se reconocieron los siguientes como mayoritarios:  $\alpha$ -pineno (54,44 %), limoneno (19,26 %), trans- $\beta$ -ocimeno (10,90 %),  $\alpha$ -farneseno (4,17 %) y el sabineno (4,03 %).

Ahora bien, de los 12 compuestos volátiles identificados en el aceite de las flores de *T. diversifolia* se reconocieron los siguientes como mayoritarios:  $\alpha$ -pineno (53,55 %), limoneno (11,57 %), 2-4-hexadienal (8,99 %), trans- $\beta$ -ocimeno (4,42 %), 1,8-cineol (3,68 %),  $\alpha$ -farneseno (3,17 %) y el terpineol (3,05 %).

**Tabla 1. Componentes del Aceite Esencial de las Hojas de la *Tithonia diversifolia* (Hemsl). A. Gray.**

Picos	Componentes	TR (min)	Área (%)	IKcal	IKtab
1	$\alpha$ -pineno	5,139	54,44	939	939
2	camfeno	5,429	0,45	951	946
3	sabineno	5,958	4,03	970	976
4	$\beta$ -pineno	6,049	0,48	973	980
5	limoneno	7,365	19,26	1014	1031
6	trans- $\beta$ -ocimeno	7,564	10,90	1019	1040
7	$\beta$ -cariofileno	19,472	1,43	1419	1418
8	$\alpha$ -farneseno	21,740	4,17	1499	1505
9	biciclogermacreno	21,814	1,90	1501	1494
10	espatulenol	24,197	0,88	1576	1576
11	ledol	24,363	0,54	1581	1602

TR: Tiempo de Retención, IKcal: Índice de Kováts calculado, IKtab: Índice de Kovats referencial.

**Tabla 2. Componentes del Aceite Esencial de las Flores de la *Tithonia diversifolia* (Hemsl). A. Gray.**

Picos	Componentes	TR (min)	Área (%)	IKcal	IKtab
1	$\alpha$ -pineno	5,140	53,55	940	939
2	$\beta$ -fellandreno	5,976	1,44	971	1025
3	limoneno	7,366	11,57	1014	1031
4	1,8-cineol	7,449	3,68	1016	1026
5	trans- $\beta$ -ocimeno	7,565	4,42	1019	1040
6	2,4-hexadienal	11,347	8,99	1166	907
7	terpineol	11,819	3,05	1180	1177
8	$\alpha$ -terpineol	12,232	1,08	1193	1189
9	hexadeceno	21,617	1,27	1595	1589
10	$\alpha$ -farneseno	21,749	3,17	1499	1505
11	<i>E</i> -nerolidol	23,768	1,32	1563	1564
12	espatulenol	24,215	2,91	1577	1576

TR: Tiempo de Retención, IKcal: Índice de Kováts calculado, IKtab: Índice de Kovats referencial.



### Actividad Antibacteriana del Aceite Esencial de Hojas y Flores de la *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray.

En el ensayo preliminar de los aceites puros de las hojas y flores de la especie en estudio, se determinó que el aceite obtenido de las hojas no tenía una capacidad inhibitoria significativa, por su parte el aceite obtenido de las flores demostró tener una capacidad de inhibición significativa; por lo que el aceite de las flores se sometió al ensayo por el método de Kirby Bauer y CIM. De este modo, los resultados de la actividad antibacteriana del aceite esencial de las flores de *T. diversifolia* (Hemsl.) A. Gray, reportado en la Tabla 3, revelan que dicho aceite es efectivo contra bacterias Gram negativas y Gram positivas. Con respecto a las cepas Gram negativas: *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) y *Klebsiella pneumonia* (ATCC 23357); de estas cepas los resultados de inhibición positivos significativos se obtuvieron para *E. coli*

(ATCC 25922) con un halo de inhibición de 7mm y una CIM de 12,5 ppm.

Por su parte, las cepas Gram positivas: *Staphylococcus aureus* (ATCC 27923) y *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), los resultados positivos significativo se obtuvieron para *E. faecalis* (ATCC 29212) con un halo de inhibición de 7 mm y una CIM de 50 ppm (ver Tabla 4). Se considera que si las muestras ensayadas muestran una CIM menor a 100 µg/mL, la actividad antimicrobiana es buena (22).

Con respecto al resto de los microorganismos empleados en el ensayo antibacteriano, no fueron tomados en consideración para el estudio de la CIM, debido a que no se realizaron diluciones con concentraciones menores a 6,25 ppm, y dichas bacterias seguían presentando actividad hasta esa dilución, por lo cual no hay una concentración que se pueda tomar como la mínima para que el aceite inhiba el crecimiento bacteriano.



## DISCUSIÓN

Es importante señalar que debido a la ubicación geográfica, clima (cálido) y estación (mes de febrero) en la que fue recolectada la planta para la extracción de

los aceites esenciales, se puede comprender las diferencias en relación a la composición química de los mismos, al compararlos con los reportados en la literatura (23, 24).

**Tabla 3. Ensayo Preliminar de los Aceites Esenciales Puros de la *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray.**

Muestras	Microorganismos				
	<i>S. aureus</i> 27923	<i>E. faecalis</i> 29212	<i>E. coli</i> 25922	<i>K. pneumonia</i> 23357	<i>P. aeruginosa</i> 27853
Aceite Puro 10µL					
Flores	IND	IND	+30	+ 30	0
Hojas	IND	IND	0	10	0

IND: Inhibición no definida (No hay crecimiento bacteriano). +: Actividad significativa. 0: no hubo halo de inhibición.

**Tabla 4. Actividad Antibacteriana del Aceite Esencial de las Flores de la *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray.**

Microorganismos	Controles		Muestras / Diluciones					
		T7	TAP/T6	T5	T4	T3	T2	T1
Cepas ATCC	Control Negativo	Control Positivo	AP	100 ppm	50 ppm	25 ppm	12,5 ppm	6,25 ppm
<i>Escherichia coli</i> 25922	0	20 Pip	12	7	7	7	7	0
<i>Klebsiella pneumonia</i> 23357	0	16 Pip	18	8	8	8	8	8
<i>P. aeruginosa</i> 27853	0	18 Pip	9	9	9	9	9	9
<i>S. aureus</i> 27923	0	25 Eri	25	8	8	8	8	8
<i>Enterococcus faecalis</i>		9						



ATCC29212	0	Amp	24	9	7	0	0	0
-----------	---	-----	----	---	---	---	---	---

Controles positivos: Pip: Piperacilina 100 µg; Eri: Eritromicina 15 µg; Amp: Ampicilina 10 µg. Zona de inhibición en mm, diámetro del disco 6 mm. Rango de concentración 100 a 6,25 ppm.

En relación a los compuestos mayoritarios identificados en el aceite esencial de las hojas de *T. diversifolia*, estos compuestos han sido identificados en diferentes investigaciones realizadas a plantas pertenecientes a la familia Asteraceae:  $\alpha$ -pineno, limoneno,  $\beta$ -cariofileno y espatulenol, por ejemplo presentes en el aceite esencial de *Achyrocline ramosissima* Britton ex. Rusby, los cuales fueron sometidos a ensayos de actividad antimicrobiana dando como resultado que los mismos, poseen una significativa actividad antibacteriana contra bacterias grampositivas patógenas para el ser humano (25).

Por su parte, el estudio realizado a la especie *Senecio ventanensis* (Asteraceae), donde los compuestos del aceite esencial reportados coinciden en cuatro con la especie estudiada, como: espatulenol,  $\alpha$ -pineno, limoneno y  $\beta$ -pineno (26);

asimismo, dichos compuestos se encuentran presente en la *Espeletia shultzii* Wedd (Asteraceae) (27). Por lo antes expuesto, se puede asumir que los miembros de la familia Asteraceae indistintamente pueden compartir compuestos en común en la constitución de sus aceites esenciales.

Por otro lado, en estudios previos de las hojas de *T. diversifolia* han presentado similitud en 9 compuestos de los 11 con los anteriormente aislados:  $\alpha$ -pineno, espatulenol, sabineno,  $\beta$ -pineno, limoneno, trans- $\beta$ -ocimeno, trimetibiciclo,  $\beta$ -cariofileno, biciclogermacreno y camfeno (24, 28). Debido a los resultados obtenidos, al igual que en el aceite esencial de las hojas, se puede asumir que gran parte de los compuestos presentes en el aceite de las flores, se encuentran presentes en otros miembros de la familia Asteraceae, como es el caso del limoneno,



espatulenol (25),  $\alpha$ -pineno (29) y  $\beta$ -pineno (27).

Además, los resultados obtenidos se correlaciona con los de Wanzala *et al.*, donde los aceites esenciales de las partes aéreas frescas de la *T. diversifolia* del oeste de Kenia, fueron analizados por CG/EM, donde el  $\alpha$ -pineno se produjo en la mayor cantidad (63,64%) (14). Se concluye que con la naturaleza de aplicaciones multipotenciales descritas de la especie botánica estudiada, sus metabolitos secundarios pueden ser útiles en el futuro en las industrias farmacéutica, agrícola, alimentaria y de perfumería.

Con respecto a la actividad antibacteriana ensayada, los resultados obtenidos pueden compararse con los repostados en la literatura, donde los aceites esenciales de diversas plantas se ensayaron para analizar su actividad antimicrobiana entre estos las hojas de *T. diversifolia*, mostrando actividad antibacteriana contra cepas tanto Gram positivas como Gram negativas (8). La actividad del aceite contra la bacteria

Gram positiva permite inferir que el mecanismo de acción de los compuestos volátiles, es capaz de inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana, por su parte en el caso de las cepas Gram negativas que posee una pared selectiva que no permite el paso de macromoléculas y elementos hidrófobos, se puede inferir que los compuestos volátiles actúan sobre las bombas de expulsión o los diferentes mecanismos de membrana encargados de regular la entrada de sustancias a través de la membrana bacteriana (30).

En este mismo orden de ideas, los aceites esenciales y sus constituyentes también interactúan con la membrana bacteriana, causando trastornos a través de productos lipofílicos. Estas perturbaciones conducen a la expansión de la membrana, al aumento de la fluidez y permeabilidad de la membrana, a la alteración de las proteínas embebidas en la membrana, a la inhibición de la respiración y a la alteración de los procesos de transporte iónico en bacterias Gram positivas y Gram negativas (31).



Asimismo, se ha reportado que el aceite esencial extraído de las partes aéreas de la especie *T. diversifolia* presentan actividad antibacteriana contra cepas Gram positivas y Gram negativas, corroborando con los resultados encontrados en este estudio (32). Además, se observa que los compuestos que son diferentes en el aceite esencial de las flores y comunes con el aceite de las hojas, al estar mezclados se crea un sinergismo capaz de inhibir el crecimiento de bacterias Gram negativas en este caso *E. coli* hasta concentraciones inhibitorias mínimas de hasta 12,5 ppm en una escala de CIM que va de 100 ppm hasta 6,25 ppm. Por lo que se concluye, que la actividad de los terpenos por separado no explica la actividad antibacteriana presentada por el aceite esencial completo en anteriores estudios. La posible explicación a este fenómeno es el sinergismo entre los diversos componentes de la mezcla (30).

Finalmente, es importante señalar que en ambas muestras estudiadas el compuesto mayoritario fue el  $\alpha$ -pineno el cual puede

ser un compuesto natural utilizado como una nueva opción terapéutica en infecciones oportunistas causadas por *Proteus mirabilis* (33). De igual modo, se ha demostrado que el  $\alpha$ -pineno y el  $\beta$ -pineno, son capaces de inhibir significativamente el crecimiento y la viabilidad celular de la endocarditis infecciosa causada por bacterias Gram positivas. Estos resultados apoyan el reconocimiento fitoquímicos como compuestos antibacterianos alternativos para ser utilizado en formulaciones farmacéuticas (34).

## CONCLUSIONES

El estudio fitoquímico (componentes volátiles) del aceite esencial obtenido de las de las hojas de *T. diversifolia* (Hemsl.) A. Gray, mostró los siguientes mayoritarios:  $\alpha$ -pineno (54,44 %), limoneno (19,26 %), trans- $\beta$ -ocimeno (10,90 %),  $\alpha$ -farneseno (4,17 %) y el sabineno (4,03 %). Por su parte, el aceite de las flores se reconocieron los siguientes compuestos mayoritarios:  $\alpha$ -pineno (53,55



%), limoneno (11,57 %), 2-4-hexadienal (8,99%), trans- $\beta$ -ocimeno (4,42 %), 1,8-cineol (3,68 %),  $\alpha$ -farneseno (3,17 %) y el terpineol (3,05 %).

El aceite obtenido de las hojas de *T. diversifolia* (Hemsl.) A. Gray, no tenía una capacidad inhibitoria significativa contra las cepas ATCC ensayadas. El aceite esencial de las flores demostró ser efectivo contra bacterias Gram negativas y Gram positivas. La inhibición significativa positiva se obtuvo para *E. coli* (ATCC 25922) con un halo de inhibición de 7mm y una CIM de 12,5 ppm y en el caso de las cepas Gram positivas fue para *E. faecalis* (ATCC 29212) con un halo de inhibición de 7 mm y una CIM de 50 ppm.

Finalmente, se puede concluir que la ubicación, el clima y la estación de recolección tuvo influencia en la composición química de los aceites esenciales de la *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray, ya que al compararla con la composición química reportada en la

literatura en otros lugares de recolección, hay variación en algunos compuestos lo que permite inferir que debido a esta variación la actividad antibacteriana es diferente entre ellas.

## REFERENCIAS

1. Rocha C., Reynolds N.D., Simons M.P. Resistencia emergente a los antibióticos: Una amenaza global y un problema crítico en el cuidado de la salud. Rev. Perú Med. Exp. Salud Publica; 2015, 32 (1): 139-45.
2. Munita J.M., Arias C.A. Mechanisms of Antibiotic Resistance. Microbiol. Spectr.; 2016,4 (2). doi: 10.1128/microbiolspec.
3. Da Silva G.J., Domingues S. Insights on the horizontal gene transfer of carbapenemase determinants in the opportunistic pathogen *Acinetobacter baumannii*. Microorganisms; 2016, 4 (3):E29.



4. Troncoso C., Pavez M., Santos A., Salazar R., Barrientos L. Implicancias Estructurales y Fisiológicas de la Célula Bacteriana en los Mecanismos de Resistencia Antibiótica. *Int. J. Morphol.*; 2017, 35 (4):1214-1223.
5. Vivot E., Sánchez C., Cacik F., Sequin C. Actividad antibacteriana en plantas medicinales de la flora de Entre Ríos (Argentina). *Cienc. Docencia tecnol.*; 2012, 45: 177-189.
6. Chagas P.D., Oliveira R., Rocha B., Da Costa F. Ethnobotany, Chemistry, and Biological Activities of the Genus *Tithonia* (Asteraceae). *Chemistry & Biodiversity*; 2012, 9: 210-235.
7. Miranda M., Varela R., Torres A., Molinillo J., Gualtieri S., Macías F. Phytotoxins from *Tithonia diversifolia*. *Journal of natural products*; 2015, 78: DOI - 10.1021/acs.jnatprod.5b00040.
8. Miranda C., Cardoso M., Batista L., Rodríguez L., Rodrigues A., Figueiredo A. Óleos essenciais de folhas de diversas espécies: propriedades antioxidantes e antibacterianas no crescimento espécies patogénicas. *Rev. Ciênc. Agron.*; 2016, 47 (1): 213-220.
9. Lezcano-Más Y., Soca-Pérez M., Roque-López E., Ojeda-García F., Machado-Castro R., Fontes-Marrero D. Forraje de *Tithonia diversifolia* para el control de estrongídeos gastrointestinales en bovinos jóvenes. *Pastos y Forrajes*; 2016, 39 (2): 133-138.
10. Terry S.A., Ribeiro R.S., Freitas D.S., Delarota G.D., Pereira L.G., Tomich T.R., Mauricio R.M., Chaves A. Effects of *Tithonia diversifolia* on *in vitro* methane production and ruminal fermentation characteristics. *Animal Production Science*; 2016, 56: 437-441.
11. Mauricio R.M., Calsavara L., Ribeiro R., Pereira L., Freitas D., Paciullo D., Barahona R., Rivera J.,



- Chará J., Murgueitio E. Feeding ruminants using *Tithonia diversifolia* as forage. *Journal of Dairy, Veterinary & Animal Research*; 2017, 5 (4): 00146.
12. Mustonen P.S., Oelbermann M., Kass D.C. Biomass production and phosphorus use efficiency in two *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) Gray genotypes. *Journal of Plant Nutrition*; 2015, 38:1083–1096.
13. Do Rocio M., Bonisconi C. Leaf and stem microscopic identification of *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray (Asteraceae). *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*; 2012, 48, (1): 109-116.
14. Wanzala W., Osundwa E.M., Alwala O., Gakuubi, M.M. Chemical composition of essential oil of *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray from the Southern slopes of Mount Elgon in Western Kenya. *IJEPP*; 2016, 2 (2): 72-83.
15. Sandra P., Bicchi C. *Capillary Gas Chromatography in Essential Oil Analysis*. Heidelberg. 1987.
16. Kováts E. Retention indices aliphatischer, halogenide, aldehyde und ketone. *Helvetica Chimica Acta*; 1958, XLI, 1915.
17. Adams R.P. *Identificación de esencial oils components by gas chromatography / mass spectroscopy*. 1995.
18. Davies N.W. Gas chromatographic retention índices of monoterpenes and sesquiterpenes on methyl silica and carbowax 20M. *Phases. Journal of chromatography A*; 1990, 502, 1-24.
19. *Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement*. Wayne, Pennsylvania: CLSI. 2014.



20. NCCLS. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; approved guideline. NCCLS document EP5-A2. 2 nd ed. Wayne, Pennsylvania. 2004.
21. Romero C.R. Microbiología y Parasitología Humana. Tercera edición. Editorial Médica Panamericana S. A. México D. F. 2007.
22. Holetz F.B., Pessini G.L., Sanches N.R., García C.D., Vataru N.C., Prado D.B. Screening of Some Plants Used in the Brazilian Folk Medicine for the Treatment of Infectious Diseases. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro; 2002, 97 (7): 1027-1031.
23. Ruiz C., Díaz C., Rojas R. Composición química de aceites esenciales de 10 plantas aromáticas peruanas. Revista de la Sociedad Química del Perú; 2015, 81, (2): 81-94.
24. Essien E., Ascrizzi R., Flamini G. Characterization of volatile metabolites of *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray leaves and flowers. American Journal of Essential Oils and Natural Products; 2018, 6 (2): 19-21.
25. Buitrago D., Morales A., Rojas-Fermín L., Lucena M., Araujo L., Moujir L. Chemical composition and biological activity of essential oil of *Achyrocline ramosissima* Britton ex Rusby (Asteraceae). Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas; 2016, 15 (1): 69-76.
26. Alza N., Murray A. Chemical Constituents and Acetyl-cholinesterase Inhibition of *Senecio ventanensis* Cabrera (Asteraceae). Rec. Nat. Prod.; 2016, 10 (4): 513-518.
27. Alarcón L., Peña A., Velasco J., Usubillaga A., Contreras-Moreno B., Rojas L., Ramírez D., Aparicio R. Composición química y evaluación de la actividad antimicrobiana del aceite esencial de *Espeletia schultzei* Wedd (Asteraceae) recolectada en el estado



- Trujillo – Venezuela. Universidad de los Andes. Venezuela. *Revista ACADEMIA*; 2016, 15 (35): 69-79.
28. Dorcas O., Moronkola I.O., Walker T., Setzer W., Oyewole I. Identification of the main volatile compounds in the leaf and flower of *Tithonia diversifolia* (Hemsl) Gray. *Journal of Natural Medicines*; 2007, 61: 63-66.
29. Oliva A., Garzoli S., Sabatino M., Tadić V., Costantini S., Ragno R., Božović M. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil of *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don fil. (Asteraceae) from Montenegro. *Natural Product Research*; 2018, DOI:10.1080/14786419.2018.1538218
30. Bueno-Sánchez J.G., Martínez-Morales J.R., Stashenko E. Actividad antimicrobiana de terpenos. *Salud UIS*; 2009, 41: 231-23.
31. Nazzaro F., Fratianni F., De Martino L., Coppola R., De Feo V. Effect of essential oils on pathogenic bacteria. *Pharmaceuticals (Basel)*; 2013, 6, (12): 1451-74.
32. Ferreira A.L., Lobato A., Lopes R., De Menezes R., Ferreira C., Moreira S. Chemical characterization, antioxidant, cytotoxic and microbiological activities of the essential oil of leaf of *Tithonia diversifolia* (Hemsl) A. Gray (Asteraceae). *Pharmaceuticals*; 2019, 12, 34: 1-14. Doi:10.3390.
33. De Sousa L., Costa F.T., Nunes G., Da Silva L.F., Benvindo F.S. Antibacterial potential of the alpha-pinene positive enantiomer against the strain *Proteus mirabilis*. *MOL2NET, International Conference Series on Multidisciplinary Sciences*; 2017, 3: 1-6.
34. Medeiros L.A., De Oliveira L.E., Leite E., Formiga M.M., Nogueira T.V., Almeida I. Inhibitory effect of  $\beta$ -



**ACTA BIOCLINICA**

**Original**

**S. Villarreal-Rivas**

**Volumen 12, N° 24, Julio/Diciembre 2022**

**Depósito Legal: PPI201102ME3815**

**ISSN: 2244-8136**

**DOI: <https://www.doi.org/10.53766/AcBio/2022.12.24.04>**

---

pinene,  $\alpha$ -pinene and eugenol on the growth of potential infectious endocarditis causing Gram-positive bacteria. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences; 2007, 43 (1): 121-126.



---

## ARTIFICIAL INTELLIGENCE'S EMERGING ROLE IN ORAL ONCOLOGY

Dipanshu Aggarwal<sup>1</sup>, Devi Charan Shetty<sup>2</sup>

1. Senior Lecturer, Dept of Oral Pathology and Microbiology, ITS-CDSR,  
Muradnagar,

Ghaziabad UP-India

2. Principal, Prof. and Head, Dept of Oral Pathology and Microbiology,  
ITS-CDSR, Muradnagar, Ghaziabad UP-India

**CORRESPONDENCIA:** NH 34, Ghaziabad, Uttar Pradesh 201206, India TIF: +91  
9971774932

**Email:** [dr.dipanshuaggarwal@gmail.com](mailto:dr.dipanshuaggarwal@gmail.com)

### ABSTRACT

Artificial Intelligence (AI) and its application is providing new horizons in research and applied science. The goal of this study was to determine the level of awareness, attitudes, and future perspectives about AI among dental students and professionals and its application in digital pathology. A questionnaire survey was conducted among Undergraduate and Postgraduate dental students and Faculty/Clinicians through Google Forms. It was categorised into sections with the objective of determining knowledge, attitudes, and future perspectives of AI and its potential applications in pathology. The responders' identities were kept anonymous. A total of 200 people responded to the poll, with 136 females and 64 males with an average of 24 years. The study included 125 Undergraduates, 44 Post graduate students, and 31



Faculty/Clinicians. 73.5 % were aware that AI might be utilised in medicine. According to 87.5 %, it should be incorporated in the curriculum. 79 % feel it will play an important role in diagnostic and treatment planning in the future. Although the participants have a limited understanding of AI, they are eager to learn more about it. Participants expressed optimism, believing that AI will have a beneficial influence on medical practise in future. Artificial Intelligence approaches and development trends will focus on machine learning based on data acquired from the most recent diagnostic modalities, such as multi-omics (e.g., genomics, metabolomics) and imaging technologies, especially in areas where objective detection methods are missing. Finally, developing global and national standards and laws is required to accelerate the use and spread of AI in health and medicine. It will be useful in forecasting the prognosis, recurrence, and survival rate of oral cancer patients and also to predict the malignant transformation of pre-malignant lesion in high-risk patients.

**KEYWORDS:** AI (Artificial Intelligence), Attitudes, Awareness, Machine learning, Digital Pathology, Survey

## EL PAPEL EMERGENTE DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LA ONCOLOGÍA ORAL.

### RESUMEN

La Inteligencia Artificial (IA) y su aplicación están proporcionando nuevos horizontes en la investigación y la ciencia aplicada. El objetivo de este estudio fue determinar el nivel de



---

conocimiento, las actitudes y las perspectivas futuras sobre la IA entre los estudiantes y profesionales de odontología y su aplicación en la patología digital. Se llevó a cabo una encuesta con un cuestionario entre los estudiantes de odontología de grado y postgrado y los profesores/clínicos a través de Google Forms. Se clasificó en secciones con el objetivo de determinar los conocimientos, las actitudes y las perspectivas futuras de la IA y sus posibles aplicaciones en patología. La identidad de los encuestados se mantuvo en el anonimato. Un total de 200 personas respondieron a la encuesta, con 136 mujeres y 64 hombres con una media de 24 años. En el estudio participaron 125 estudiantes de grado, 44 de postgrado y 31 profesores/clínicos. El 73,5% sabía que la IA podría utilizarse en medicina. Según el 87,5%, debería incorporarse al plan de estudios. El 79% cree que desempeñará un papel importante en la planificación del diagnóstico y el tratamiento en el futuro. Aunque los participantes tienen un conocimiento limitado de la IA, están deseosos de aprender más sobre ella. Los participantes se mostraron optimistas y creen que la IA tendrá una influencia beneficiosa en la práctica médica en el futuro. Los enfoques y las tendencias de desarrollo de la Inteligencia Artificial se centrarán en el aprendizaje automático basado en los datos adquiridos a partir de las modalidades de diagnóstico más recientes, como la multiómica (por ejemplo, la genómica, la metabolómica) y las tecnologías de imagen, especialmente en áreas en las que faltan métodos de detección objetivos. Por último, es necesario desarrollar normas y leyes mundiales y nacionales para acelerar el uso y la difusión de la IA en la salud y la medicina. Será útil para pronosticar el pronóstico, la recurrencia y la tasa de supervivencia de los pacientes con cáncer



---

oral y también para predecir la transformación maligna de la lesión premaligna en pacientes de alto riesgo.

**PALABRAS CLAVE:** IA (Inteligencia Artificial), Actitudes, Conciencia, Aprendizaje automático, Patología digital, Encuesta

## INTRODUCTION

Artificial intelligence (AI) focuses on the creation of intelligent machines to replicate human cognitive functions and execute intelligent activities based on algorithms, learning from experience, adapting to new inputs and in healthcare industry (1). AI uses a statistical methodology which becomes more scientific proof, aids in diagnosis and treatment planning, also in the fields of radiology and pathology by optimization of radiologic flow, quantitative radiology, and the identification of genetic markers. [2][3] Digital pathology helps to digitise histologic slides and testing. (4) The

purpose of this poll is to determine the knowledge, attitude and future prospects about AI.

## MATERIALS AND METHOD

A cross-sectional online survey was conducted in the institution for the study. Medical students and professionals were given a web-based survey form. The questionnaire was divided into two segments. The first half of the survey included sociodemographic factors such as age, gender, and educational attainment, while the second half focused on the applicability of AI in pathology. The second section of the questionnaire was broken down into three sections:



knowledge, attitude, and future outlook. A random selection approach was carried out to identify 200 medical undergraduates, postgraduates, and faculty members. This is done to alleviate bias. SPSS version 24 was used to tabulate and analyse the data. A frequency and Chi-Square test were performed on the data. Pie charts were used to display the results.

## RESULTS

According to the results of the survey, there were 136 (68%) female respondents and 64 (32%) male respondents. The participants were 125 (62.5 percent) undergraduates, 44 (22%), postgraduates, and 31 (15.5 percent) clinicians. The study participants varied in age from 18 to 45 years old with mean age of 24 years. Table 1

**Table 1. Demographic Data**

DEMOGRAPHIC DATA		
<b>Age</b>	Mean Age (Years)	24
<b>Gender</b>	Male	64(32%)
	Female	136(68%)
<b>Group</b>	Undergraduate	125(62.5%)
	Postgraduate	44(22%)
	Faculty	31(15.5%)

## ASSESSMENT OF KNOWLEDGE

The survey reveals that 139 (69.5%) of respondents were familiar with AI and machine learning ideas, 33 (16.5%) had no

idea, and 28 (14%) were sceptical. 147 (73.5%) of the participants were aware of AI's medical applicability, 30 (15%) were unaware, and 23 (11.5%) were doubtful. According to 146 (76%) of respondents, AI can help with diagnosis, whereas 49

(24.5%) are sceptical and 5 (2.5%) believe it cannot. 67 (33.5%) of respondents were familiar with and had used a digital microscope, whereas 118 (59%) had never used one and 15 (7.5%) were unsure Figure 1.

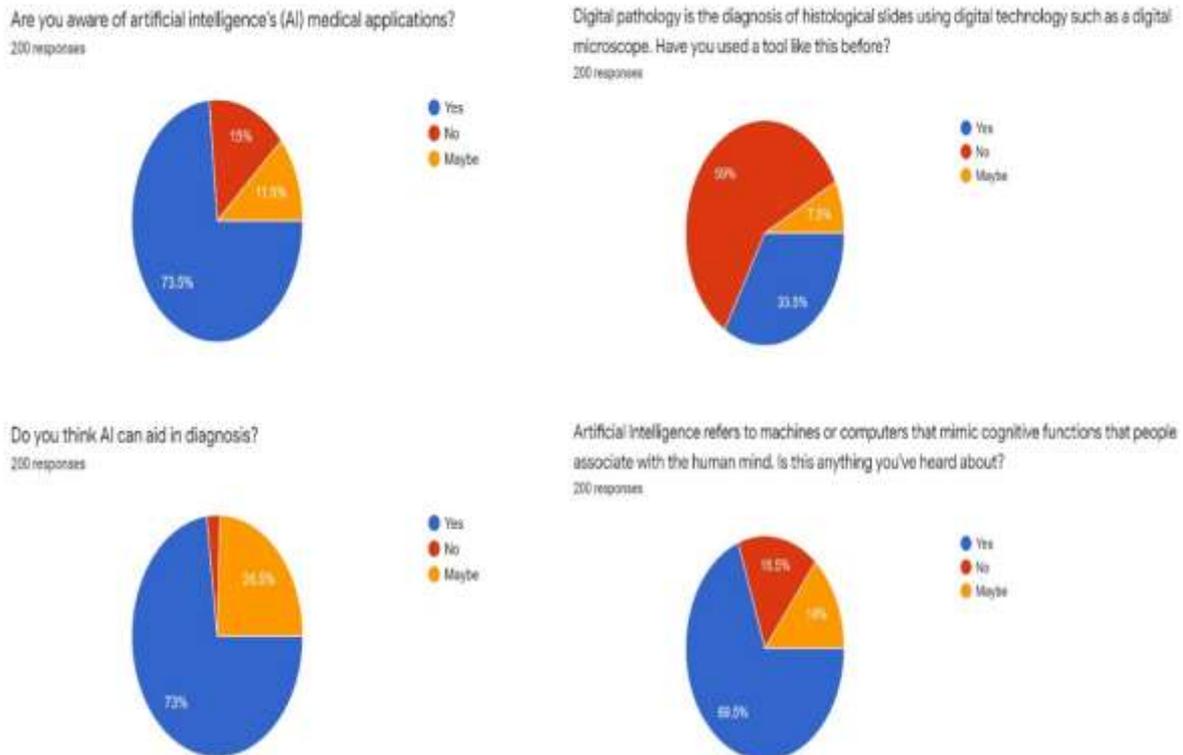


Figure 1: Assessment of knowledge

### Assessment of Attitude

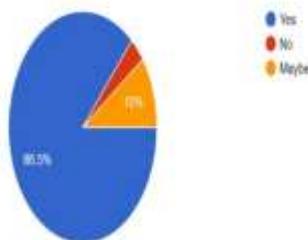
The survey shows, 173 (86.5%) people are eager to study AI to enhance diagnosis and



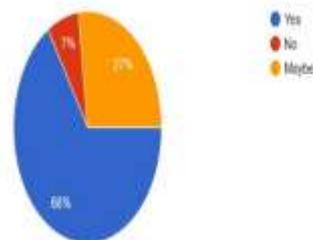
treatment planning, whereas 7 (3.5%) people are hesitant to learn it and 20 (10%) people are indifferent. 175 (or 87.5 percent) feel it should be included in the curriculum, 3 (or 1.5 percent) disagree, and 22 (or 11 percent) are uncertain. 132 (66 percent) believe it is possible to utilise a biopsy picture for diagnosis, 14 (7%) disagree, and

54 (27 percent) are suspicious. In the event of a disagreement between your perspective and AI's, 47 (23.5%) will believe themselves, 34 (17%) will prefer AI's viewpoint, and 119 (59.5%) will validate it using sophisticated procedures or with the help of another expert, Figure 2.

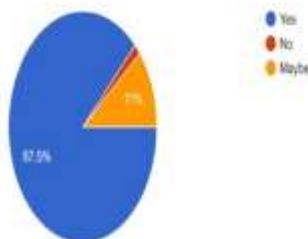
Will you be willing to learn artificial intelligence in terms of improving your treatment?  
200 responses



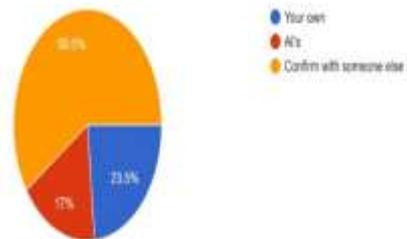
Do you agree it is feasible to diagnose oral cancer using a biopsy's histological image?  
200 responses



Do you think AI machine learning methods should be included in the teaching?  
200 responses



Who will you believe if the AI's point of view differs from yours?  
200 responses





---

**Figure 2: Assessment of attitudes**

**Assessment of Future Outlook**

The survey reveals, 158(79%) believe it will play a critical role in diagnostic and treatment planning in the future, 5(2.5%) do not believe so, and 37(18.5%) are hesitant. According to 118 (59 percent), AI-based software will be able to recognise normal, possibly malignant, and malignant conditions, whereas 9 (4.5 percent) disagrees and 73 (36.5 percent) are unsure.

Artificial Neural Networks will be useful in forecasting the prognosis, recurrence, and survival rate of oral cancer patients, according to 127 (63.5%), whereas 8 (4%) disagree and 65 (32.5%) are apprehensive. 118 (59%) of respondents feel India is ready to embrace AI in the future, while 26 (13%) do not and 56 (28%) are uncertain, Figure 3, Table 2.

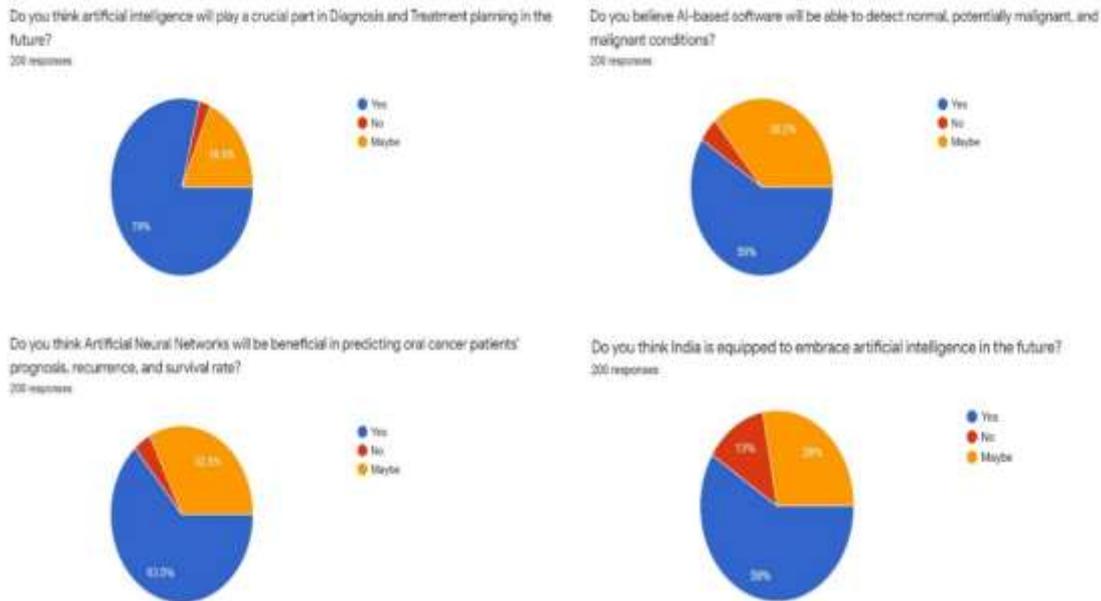


Figure 3: Assessment of Future Outlook

TABLE 2: Understanding and knowledge of Survey questionnaire among study groups

Understanding and knowledge of Survey questionnaire among study groups					
QUESTIONS	GROUPS	YES	NO	MAY BE	p-Value
Q.1 Are you aware of artificial intelligence's (AI) medical applications?	Undergraduates	85	22	18	0.193
	Postgraduates	35	6	3	
	Faculty/Clinician	27	2	2	
Q.2 Do you think AI can aid in diagnosis?	Undergraduates	88	4	33	0.399
	Postgraduates	31	1	12	



	Faculty/Clinician	27	0	4	
Q.3 Digital pathology is the diagnosis of histological slides using digital technology such as a digital microscope. Have you used a tool like this before?	Undergraduates	48	64	13	0.008(S)
	Postgraduates	7	35	2	
	Faculty/Clinician	12	19	0	
Q.4 Artificial Intelligence refers to machines or computers that mimic cognitive functions that people associate with the human mind. Is this anything you've heard about?	Undergraduates	78	24	23	0.074
	Postgraduates	36	5	3	
	Faculty/Clinician	25	4	2	
Q.5 Will you be willing to learn artificial intelligence in terms of improving your treatment?	Undergraduates	110	5	10	0.592
	Postgraduates	36	2	6	
	Faculty/Clinician	27	0	4	
Q.6 Do you think AI machine learning methods should be included in the teaching?	Undergraduates	109	2	14	0.853
	Postgraduates	39	0	5	
	Faculty/Clinician	27	1	3	
Q.7 Do you agree it is feasible to diagnose oral cancer using a biopsy's histological image?	Undergraduates	83	10	32	0.36
	Postgraduates	27	1	16	
	Faculty/Clinician	22	3	6	
	Undergraduates	99	3	23	0.757



Q.8 Do you think artificial intelligence will play a crucial part in Diagnosis and Treatment planning in the future?	Postgraduates	33	2	9	
	Faculty/Clinician	26	0	5	
Q.9 Do you believe AI-based software will be able to detect normal, potentially malignant, and malignant conditions?	Undergraduates	72	6	47	0.624
	Postgraduates	25	3	16	
	Faculty/Clinician	21	0	10	
Q.10 Do you think Artificial Neural Networks will be beneficial in predicting oral cancer patients' prognosis, recurrence, and survival rate?	Undergraduates	78	4	43	0.288
	Postgraduates	27	4	13	
	Faculty/Clinician	22	0	9	
Q.11 Do you think India is equipped to embrace artificial intelligence in the future?	Undergraduates	76	16	33	0.412
	Postgraduates	27	7	10	
	Faculty/Clinician	15	3	13	
Q.12 Who will you believe if the AI's point of view differs from yours?		<b>Your own</b>	<b>Confirm with others</b>	<b>AI's</b>	0.828
	Undergraduates	30	72	23	
	Postgraduates	10	29	5	



	Faculty/Clinician	7	18	6	
--	-------------------	---	----	---	--

## DISCUSSION

Deep learning and machine learning are two kinds of AI, the latter being very recently introduced. Machine learning is an AI branch which use algorithms to find patterns in available data and then trains itself to make predictions based on new data. Machine learning algorithms are designed to learn multiple prediction models by calculating the parameters of an artificial neural network model during a training phase. After that, in an evaluation stage, the trained model's prediction accuracy is evaluated using blinded data to determine which model has the least generalisation error (4-6).

AI is a multidisciplinary approach towards understanding, modelling, and recreating

intelligence and cognitive processes that incorporates ideas and methodology from a wide range of areas, including computers, mathematics, logic, and biology. AI is now used in a broad range of fields, including robots, image and speech recognition, computational linguistics, and expert systems along with biggest achievements into the field of medical science in the form of data digitization (7-8).

The majority of AI's digital pathology pictures are digitised from H&E-stained slides. Pathology specimens go through processes such as formalin fixation, grossing, paraffin embedding, tissue sectioning, and staining. Color, brightness, contrast, and scale may all be affected by each phase of the process, as well as the



many equipment and software that are utilised with digital imaging scanners (9).

AI is being used to gather health data to aid cancer therapy, which is a new concept that is gaining popularity. As a result, AI's applications in medicine will become more beneficial in identifying and treating patients. Correct diagnosis is critical in cancer, thus research that combines AI with oncologic pathology is highly commended. One of the major advantages of integrating machine learning with automated microscopic image analysis is the ability to substantially reduce intra- and inter-observer variability, as well as improve objectivity and reproducibility. We will be able to enhance research reporting and, as a result, our understanding of illness history development by achieving such uniformity and reproducibility among pathologists (4,9).

According to a survey of AI's awareness, more than 70% of those polled are aware of AI and its potential benefits in medicine, and they believe it may aid diagnosis. (table/figure) Our findings are consistent with those of Ranjana et al, Sur et al, and Pinto et al (10-12)

According to the analysis of Attitude towards AI, more than 85% of respondents are eager to learn about AI and believe it should be incorporated in the curriculum. When asked whether biopsy pictures might be used to diagnose oral cancer, 66% of those surveyed said yes. Our findings are consistent with those of Musulin et al, who found that an AI-based approach using histological image has a lot of potential for diagnosing OSCC. (13) When asked how they would validate the discrepancy between their point of view and AI's, 59.5 percent of participants said they would use



another method. The findings of our study are in accordance with those of Yüzbaşıoğlu et al., Veta et al., and Dong et al. (14-16)

In relation to future perspective evaluation, more than 60% of participants believe AI will be able to recognise normal, potentially malignant, and malignant conditions, as well as predict oral cancer patients' prognosis, recurrence, and overall survival. As a result, future diagnostic outcomes and treatment plans will be reliant on AI. (17-21) Overall, 59% of respondents feel that India is ready to embrace AI, but with caution and human oversight to avert mistakes and keep up to date on emerging and rare diseases.

Nonetheless, despite AI's promise, numerous concerns must be solved. Medical and dental databases are not as freely accessible as other data due to data security concerns and organisational

obstacles. Datasets are generally unstructured and tiny when compared to other datasets in the AI field. Each patient's data is complicated, multifaceted, and private, with few alternatives for intercepting or verifying it. Medical and dental data, such as that obtained from electronic medical records, has a low level of variable completion, with data lacking systematically rather than at random (22).

Data processing, assessment, and validation are usually insufficiently reproducible and robust in dentistry AI research. How datasets were picked, verified, and pre-processed remains a mystery. Data, particularly training and test data, is widely used, leading in a problem known as "data snooping bias." It's difficult to define a "hard" gold standard, and there's no agreement on how many experts are required to identify a data point or how to



integrate numerous "fuzzy" gold standard tags. (22-24) In most cases, AI results in dentistry are ineffective. Currently, most dental AI applications only provide a portion of the information needed to make tough treatment decisions. (25).

The exponential rise in computer power and data storage capacity has accelerated the proliferation of scholarly literature in the field of AI, notably in the last ten years. Existing systems may face new challenges if AI advances quickly. Future AI approaches and development trends will focus on machine learning based on data acquired from the most recent diagnostic modalities, such as multi-omics (e.g., genomics, metabolomics) and imaging technologies, especially in areas where objective detection methods are missing. Finally, developing global and national standards and laws is required to accelerate

the use and spread of AI in health and medicine (26).

## CONCLUSION

Within the study's criteria, the extent of AI awareness was examined. Following an examination, it was revealed that medical practitioners had only rudimentary grasp of artificial intelligence, which might be improved. AI and its use in the medical field are becoming increasingly essential in wake of recent events. Since AI technology has the potential to grow into such an innovative platform capable of determining more complex medical data, a deeper understanding and analysis of the technology is required. The influx of scientific data in the form of clinical, genetic, and imaging data is projected to rise as precision and customised medicine become more widespread.



---

**REFERENCES:**

1. Ahuja AS. The impact of artificial intelligence in medicine on the future role of the physician. PeerJ. 2019 Oct 4;7:e7702.
2. Lee SI, Celik S, Logsdon BA, Lundberg SM, Martins TJ, Oehler VG, Estey EH, Miller CP, Chien S, Dai J, Saxena A, Blau CA, Becker PS. A machine learning approach to integrate big data for precision medicine in acute myeloid leukemia. Nat Commun. 2018 Jan 3;9(1):42.
3. Hung K, Montalvao C, Tanaka R, Kawai T, Bornstein MM. The use and performance of artificial intelligence applications in dental and maxillofacial radiology: A systematic review. Dentomaxillofac Radiol. 2020 Jan;49(1):20190107.
4. Xing F, Yang L. Machine learning and its application in microscopic image analysis. In: Machine Learning and Medical Imaging. Elsevier Inc.; 2016:97-127.
5. Badrick T, Banfi G, Bietenbeck A, Cervinski MA, Loh TP, Sikaris K. Machine Learning for Clinical Chemists. Clin Chem. 2019;65(11):1350-1356.
6. Philibert A. L'intelligence artificielle, avenir de l'intelligence ou intelligence de l'avenir? [Artificial intelligence, the future of intelligence or the intelligence of the future?]. Orthod Fr. 2020 Jun 1;91(1-2):139-144. French.
7. Liu HC. [Artificial intelligence stomatology]. Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 2020 Dec 9;55(12):915-919.



8. Elsevier. Artificial Intelligence: How Knowledge Is Created, Transferred, and Used; Elsevier Artificial Intelligence Program: Amsterdam, The Netherlands, 2018.
9. Chang HY, Jung CK, Woo JI, et al. Artificial Intelligence in Pathology. J Pathol Transl Med. 2019;53(1):1-12.
10. Awareness On Application Of Artificial Intelligence In Medicine Among Dental Students - A Survey. Journal of Contemporary Issues in Business and Government, 2021; 27(2): 3130-3142.
11. Sur J, Bose S, Khan F, Dewangan D, Sawriya E, Roul A. Knowledge, attitudes, and perceptions regarding the future of artificial intelligence in oral radiology in India: A survey. Imaging Sci Dent. 2020 Sep;50(3):193-198.
12. Pinto Dos Santos D, Giese D, Brodehl S, Chon SH, Staab W, Kleinert R, Maintz D, Baeßler B. Medical students' attitude towards artificial intelligence: a multicentre survey. Eur Radiol. 2019 Apr;29(4):1640-1646.
13. Musulin J, Štifanić D, Zulijani A, Čabov T, Dekanić A, Car Z. An Enhanced Histopathology Analysis: An AI-Based System for Multiclass Grading of Oral Squamous Cell Carcinoma and Segmenting of Epithelial and Stromal Tissue. Cancers (Basel). 2021 Apr 8;13(8):1784.
14. Yüzbaşıoğlu, E. Attitudes and perceptions of dental students



- towards artificial intelligence. *J Dent Educ.* 2021; 85: 60– 68.
15. Veta M, Heng YJ, Stathonikos N, et al. Predicting breast tumor proliferation from whole-slide images: The TUPAC16 challenge. *Med Image Anal.* 2019;54:111-121.
16. Dong F, Irshad H, Oh EY, et al. Computational pathology to discriminate benign from malignant intraductal proliferations of the breast. *PLoS One.* 2014;9(12):e114885.
17. Karadaghy OA, Shew M, New J, Bur AM. Development and Assessment of a Machine Learning Model to Help Predict Survival Among Patients With Oral Squamous Cell Carcinoma. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019.
18. Bur AM, Holcomb A, Goodwin S, et al. Machine learning to predict occult nodal metastasis in early oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol.* 2019;92:20-25.
19. Alabi RO, Elmusrati M, Sawazaki-Calone I, et al. Machine learning application for prediction of locoregional recurrences in early oral tongue cancer: a Web-based prognostic tool. *Virchows Arch.* 2019;475(4):489-497.
20. Arora A, Husain N, Bansal A, et al. Development of a New Outcome Prediction Model in Early-stage Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity Based on Histopathologic Parameters With Multivariate Analysis: The Aditi-Nuzhat Lymph-node Prediction



- 
- Score (ANLPS) System. *Am J Surg Pathol.* 2017;41(7):950-960.
21. Ilhan B, Lin K, Guneri P, Wilder-Smith P. Improving Oral Cancer Outcomes with Imaging and Artificial Intelligence. *J Dent Res.* 2020 Mar;99(3):241-248.)
22. Gianfrancesco MA, Tamang S, Yazdany J, Schmajuk G. 2018. Potential biases in machine learning algorithms using electronic health record data. *JAMA Intern Med.* 178(11):1544–1547.
23. England JR, Cheng PM. 2019. Artificial intelligence for medical image analysis: a guide for authors and reviewers. *AJR Am J Roentgenol.* 212(3):513–519.
24. Walsh T. 2018. Fuzzy gold standards: approaches to handling an imperfect reference standard. *J Dent.* 74 Suppl 1:S47–S49.
25. Maddox TM, Rumsfeld JS, Payne PRO. 2019. Questions for artificial intelligence in health care. *JAMA.* 321(1):31–32.
26. Shan T, Tay FR, Gu L. Application of Artificial Intelligence in Dentistry. *J Dent Res.* 2021 Mar;100(3):232-244.



## ESTABILIDAD DIMENSIONAL DE LAS SILICONAS POR ADICIÓN POSTERIOR A SU FECHA DE CADUCIDAD

Daniela Salazar <sup>1</sup>, Adriana Vergara <sup>1</sup>, Darío Sosa <sup>2</sup>

1. Odontólogo. Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Venezuela.
2. Odontólogo. Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Venezuela.
3. Grupo de Estudios Odontológicos, Discursivos y Educativos. Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Venezuela

### RESUMEN

Determinar la estabilidad dimensional de las siliconas por adición en diversos periodos una vez pasada su fecha de caducidad. Este estudio tuvo un alcance explicativo y un diseño de tipo experimental, serie cronológicas múltiples en un contexto de laboratorio. Se evaluaron 20 modelos obtenidos de impresiones tomadas a un modelo maestro impreso en 3D. Las impresiones se realizaron con siliconas por adición marca President®- Coltene, con diferentes fechas de caducidad. Se efectuaron mediciones en los modelos obtenidos y posteriormente se compararon con las medidas del modelo maestro. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medidas tomadas en los diferentes tiempos de vaciado. No obstante, sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medidas tomadas con diferentes fechas de caducidad de las siliconas estudiadas. Se demostró que la estabilidad dimensional sí se ve afectada mientras más vencido se encuentre el material, sin embargo, al analizar todas las siliconas evaluadas el coeficiente de variación fue inferior al 0.5%, valor permitido por la Asociación Dental Americana.



**PALABRAS CLAVE:** Silicona por adición, estabilidad dimensional, fecha de vencimiento.

## **DIMENSIONAL STABILITY OF SILICONES BY ADDITION AFTER THEIR EXPIRATION DATE**

### **ABSTRACT**

To determine the addition silicone's dimensional stability in different periods once their expiration date has passed. This experimental study had an explanatory scope, multiple chronologic series in a laboratory setting. Twenty models obtained from impressions taken from a 3D printed master model were evaluated. The impressions were made with President®-Coltene brand addition silicones, with different expiration dates. Measurements were made on the obtained models and later they were compared with the master model measurements. No statistically significant differences were found between the measurements taken at the different emptying times. However, statistically significant differences were found between the measurements taken with different expiration dates of the addition silicones used in this study. It was shown that the dimensional stability is affected the more time has passed since the material expiration date, however, when analyzing all the silicones evaluated, the coefficient of variation was less than 0.5%, a value allowed by the American Dental Association.

**KEYWORDS:** Addition silicone, dimensional stability, expiration date.

### **INTRODUCCIÓN**

Los materiales para impresión son productos que se utilizan para copiar o reproducir en

negativo los tejidos blandos y duros de la cavidad oral. Dicha reproducción después servirá para el vaciado del material y con esto elaborar el modelo respectivo (1,2).



Entre las características ideales que deben presentar estos materiales se encuentran: olor, sabor y color agradable, ausencia de componentes tóxicos, deben fraguar o gelificar con rapidez, fluir sobre todos los tejidos orales, consistencia y textura satisfactoria, buena relación precio calidad, caducidad adecuada para el almacenamiento, distribución y estabilidad dimensional ante variaciones de temperatura y/o humedad en la clínica o laboratorio (3–5).

Dentro de los materiales de impresión podemos hallar los materiales rígidos, como yesos para impresiones y pastas zinquenólicas; materiales termoplásticos como los compuestos para modelar y ceras para impresiones y por último los elásticos como los hidrocoloides reversibles e irreversibles, polisulfuros, poliésteres y siliconas(1,6,7).

El conocimiento sobre dichos materiales de impresión, sus propiedades, composición, ventajas y desventajas, son necesarias para que se puedan evitar ciertos errores clínicos<sup>8</sup>

que van a depender del cumplimiento exacto y estricto de las instrucciones por parte la casa fabricante, dosificación correcta, manipulación y espera del tiempo necesario para lograr la polimerización o fraguado total del material según sea el caso(6).

Actualmente, los elastómeros son los materiales de impresión más utilizados (5), se destacan ya que ellos son capaces de reproducir las estructuras de la cavidad oral con exactitud clínica aceptable(8). En la clasificación de los elastómeros se encuentran las siliconas por condensación y de adición; estas últimas son las más usadas por los odontólogos, así como por los estudiantes de odontología, debido a su exactitud en el registro de las estructuras dentales (9) ya que dentro de las propiedades ideales presenta una adecuada estabilidad dimensional(10).

La estabilidad dimensional es aquella propiedad de los materiales, que al ser sometidos a cambios de temperatura y humedad, tienden a conservar su forma y sus



dimensiones originales, sin ser alteradas (11). Si esta propiedad se ve alterada, en cierta medida, tanto los modelos como la confección de la futura prótesis no obtendrán los resultados esperados (6). Estas propiedades se pueden ver alteradas por diversas causas, una de ellas podría ser la fecha de caducidad de las siliconas.

En este ámbito se han reportado pocos estudios que evalúen el efecto de la fecha de caducidad sobre la eficacia de algunos materiales dentales como, adhesivos, vidrios ionoméricos y resinas compuestas (12–14), de igual forma, se ha demostrado que la vida útil de diversos materiales dentales percederos tenían mayor longevidad de lo que indicaba su fecha de expiración según la casa fabricante(13). Por esta razón nace la inquietud de estudiar si surgen cambios en la estabilidad dimensional de las siliconas por adición marca President®- Coltene de cuerpo pesado, una vez pasada su fecha de caducidad debido a que existen estudios que evalúan la estabilidad dimensional de estos

materiales(5–9,15–19), pero no han tomado en cuenta su fecha de expiración como un factor que podría repercutir sobre las características básicas propias de estos materiales de impresión.

En Venezuela gran parte de la población tanto estudiantil como profesional en el área de la odontología han tenido que recurrir al uso de estos materiales aún en su condición de materiales vencidos, debido a las limitaciones existentes en el mercado para la adquisición de los mismos sumado a los altos costos de estos productos a precios internacionales. Por lo que el objeto del presente estudio fue determinar la estabilidad dimensional de las siliconas por adición marca President®- Coltene de cuerpo pesado en diversos periodos una vez pasada su fecha de caducidad.

**MATERIALES Y MÉTODOS** Tomando en consideración los criterios de Hernández et al<sup>20</sup> la investigación tuvo un alcance explicativo, ya que en este trabajo se buscó precisar si podrían presentarse variaciones



en la estabilidad dimensional de siliconas de adición con diferentes fechas de vencimiento, en qué condiciones se manifestaron estas variaciones, y además observar las semejanzas y diferencias entre las siliconas a evaluar (vigentes y vencidas) de una marca comercial.

Siguiendo los criterios de los mismos autores este estudio presentó un diseño experimental de tipo de series cronológicas múltiples en un contexto de laboratorio, debido a que fue determinada la estabilidad dimensional de las siliconas por adición en diferentes periodos posterior a la toma de impresión sobre un modelo maestro tomando como punto determinante su fecha de caducidad.

#### Especímenes de estudio

En el presente estudio fueron utilizados un total 20 modelos obtenidos de impresiones tomadas a un modelo maestro impreso en 3D. Las impresiones se realizaron con siliconas por adición marca President®-

Coltene de cuerpo pesado, con diferentes fechas de caducidad.

#### Criterios de inclusión

1. Siliconas por adición marca President®- Coltene de cuerpo pesado vigentes.
2. Siliconas por adición marca President®- Coltene de cuerpo pesado posterior a su fecha de vencimiento

#### Criterios de exclusión:

Siliconas por adición marca President®- Coltene de cuerpo pesado que no hayan sido almacenadas siguiendo las indicaciones de la casa fabricante.

Técnica e instrumento de recolección datos  
En el presente estudio se utilizó como técnica de recolección de datos la observación asistida técnicamente a través del escáner 3D. Los datos obtenidos se registraron en una ficha de recolección de



datos tomada de Sánchez Rengifo (21) donde se utilizará solo el cuadro N° 1 de la misma, el cual fue modificado para adaptarlo al desarrollo del estudio (Anexo 1). Esta ficha presenta los ítems: “Registro con”, “Muestra N°” y fecha donde se colocaron el tipo de silicona utilizada y el número de registro tomado respectivamente, además, de una tabla de cuatro secciones en las cuales se especifica cada grupo que será evaluado de acuerdo a distancia de las medidas de las líneas (X, X' Y, Z y Z') que se encuentran en el área de trabajo del modelo maestro y en los intervalos de tiempo establecidos (inmediatamente, 1 hora, 3 días y 7 días). Procedimientos, materiales, equipos e instrumentos

Para evaluar la estabilidad dimensional de las siliconas por adición marca President® - Coltene de cuerpo pesado en diferentes periodos de caducidad, se procedió a realizar mediciones en modelos obtenidos de impresiones tomadas a un modelo impreso en 3D de acrílico diseñado para semejar las condiciones de un paciente edéntulo total.

El modelo maestro fue adaptado en base a un estudio realizado por Nassar et al.(15), Cárdenas Haro(22) e Hinojosa Medina(23), simulando una arcada edéntula, el cual fue escaneado mediante el uso de un escáner extraoral Shining 3D, posteriormente fue fabricado en una impresora tipo SLA marca Formlabs, con resina líquida fotosensible marca ApplyLabWork, las mediciones se efectuaron en sentido antero posterior, transversal y longitudinal.

1. Para la elaboración de este estudio se tomaron las impresiones según las indicaciones del fabricante y se retiró la misma del modelo maestro después del tiempo indicado por el fabricante.
2. Las impresiones se realizaron utilizando cubetas para edéntulos talla S.
3. El vaciado de las impresiones se realizó inmediatamente, a la



- primera hora, a los 3 días y a los 7 días posteriores a la toma de impresión, con yeso tipo IV marca Nic Stone.
4. Las impresiones se almacenaron a temperatura ambiente a la intemperie según las indicaciones del fabricante.
  5. Las mediciones se realizaron en los modelos obtenidos, en forma transversal y antero posterior mediante escáner 3D, midiendo las distancias entre las líneas trazadas duplicadas en los modelos de yeso obtenidos del modelo maestro.
  6. Se compararon las medidas obtenidas con las medidas del modelo maestro.
  7. Finalmente los datos obtenidos mediante el escáner 3D se registraron en una ficha de recolección de datos.

## RESULTADOS

Con una muestra conformada por 5 siliconas en 3 tiempos y un grupo control con un total de 20 muestras. Una vez recabada la información se dio respuesta a los objetivos planteados, mostrando los siguientes resultados:

**Tabla 1 Fechas de vencimiento de las siliconas de estudio**

Silicona	Fecha de vencimiento
1	2022
2	2019
3	Junio 2018
4	Mayo 2018



5

2012

**Tabla 2. Cambios dimensionales en las siliconas por adición vigente y vencidas con respecto a las medidas X, X', Y, Z y Z.'**

Tipo de medida	Tipo de Silicona	n	Mean	± Desviación Estándar	Sig <sup>a</sup> .	Sig <sup>b</sup> .
<b>X (mm)</b>	1	4	44.50250	± 0.408888	0.017*	0.056
	2	4	44.28200	± 0.115536		
	3	4	44.25675	± 0.368438		
	4	4	44.28200	± 0.220587		
	5	4	43.69725	± 0.249460		
	Total	20	44.20410	± 0.378704		
<b>X'(mm)</b>	1	4	39.40450	± 0.342727	0.000*	0.001*
	2	4	38.12075	± 0.068490		
	3	4	37.72000	± 0.199346		
	4	4	36.96450	± 0.119907		
	5	4	37.27975	± 0.072057		
	Total	20	37.89790	± 0.887408		
<b>Y(mm)</b>	1	4	49.12500	± 0.031358	0.000*	0.003*



---

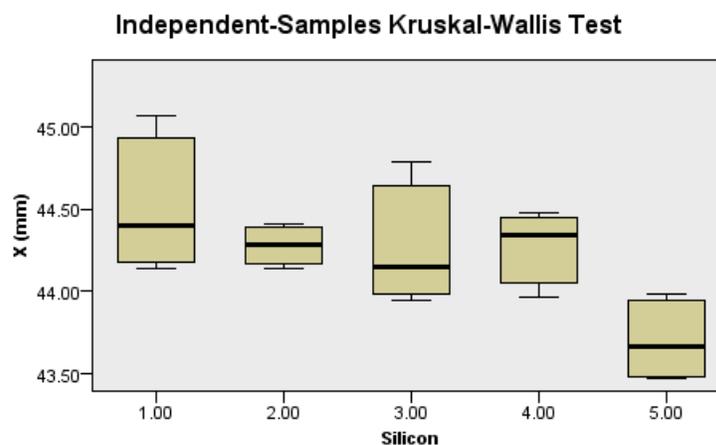
	2	4	48.76900 ± 0.079653		
	3	4	48.84075 ± 0.106784		
	4	4	48.57375 ± 0.198103		
	5	4	48.32825 ± 0.070159		
	Total	20	48.72735 ± 0.291193		
	1	4	57.86750 ± 0.265326		
	2	4	57.19300 ± 0.090591		
	3	4	56.94850 ± 0.176304	0.000*	0.001*
<b>Z(mm)</b>	4	4	56.54275 ± 0.215008		
	5	4	55.98275 ± 0.114171		
	Total	20	56.90690 ± 0.668023		
	1	4	61.63975 ± 0.188450		
	2	4	59.71950 ± 0.574919		
	3	4	60.00075 ± 0.170980	0.000*	0.029*
<b>Z'(mm)</b>	4	4	59.46725 ± 0.465831		
	5	4	59.80175 ± 0.450764		
	Total	20	60.12580 ± 0.873355		

---

En la Tabla 2 se observa las distintas mediciones realizadas a cada una de las siliconas probadas, en donde se evidencia que en la medida X de la silicona 1 tomada como modelo control es de  $44,50 \pm 0,40$  mm, a diferencia de la silicona 5 en la misma medida presentó un promedio de  $43,69 \pm 0,24$  mm siendo éste el menor para la medida X, en donde se muestra una ligera contracción en la silicona de estudio cuya fecha de vencimiento es la más antigua. Se realizaron pruebas estadísticas inferenciales para diferenciar entre las siliconas, una de

ellas es el Análisis de Varianza o Anova (Sig<sup>a</sup>) en la que se detectó que las siliconas para todas las medidas existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,050$ ), esto indica que las 5 siliconas probadas en estas medidas su estabilidad dimensional varía. Debido a que el tamaño de muestra ( $n=20$ ) es pequeño se realiza la prueba de Kruskal-Wallis (Sig<sup>b</sup>) donde la medida X en las distintas siliconas se comportó similar ( $p=0,056$ ), antagónicamente de X', Y, Z y Z' donde se observan diferencias estadísticamente significativa ( $p < 0,050$ ).

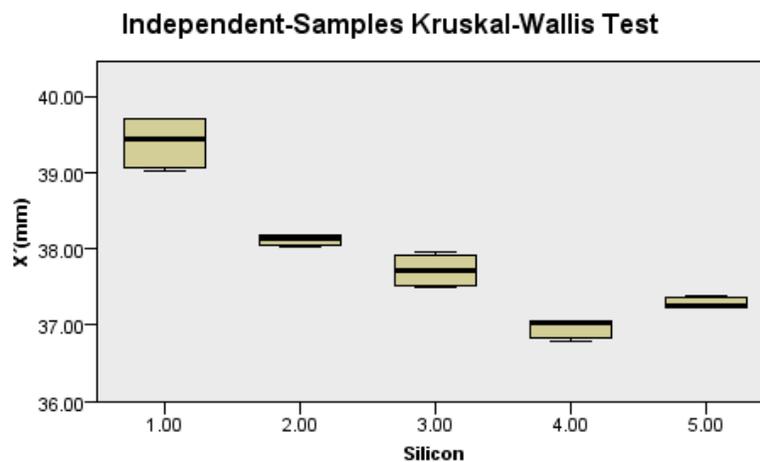
**Gráfico 1 Cambios dimensionales de X (mm) en siliconas por adición en diferentes fechas de vencimiento.**



En el gráfico 1 se observa la medición de X con respecto a cada una de las siliconas utilizadas, donde el comportamiento dimensional de las 4 primeras siliconas es similar, mientras que la silicona 5 muestra una mayor contracción. Sin embargo, según

la prueba de Kruskal-Wallis indicó que las 5 siliconas se comportan dimensionalmente estables, ya que X es la medida que más se conserva cercana a la medida del modelo original en todas las siliconas de estudio.

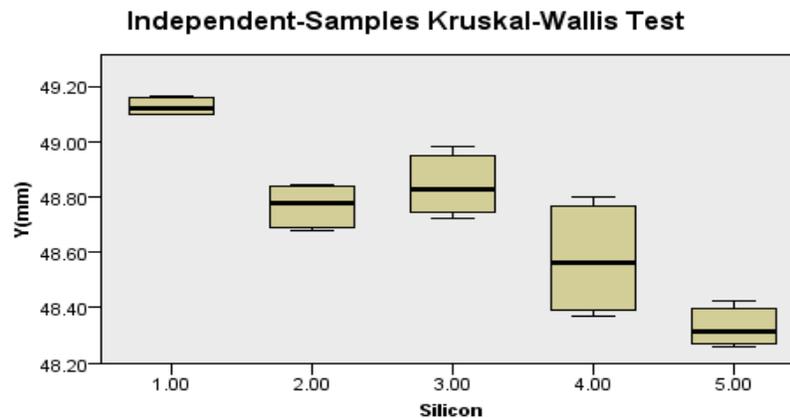
**Gráfico 2 Cambios dimensionales de X' (mm) en siliconas por adición en diferentes fechas de vencimiento.**



En el gráfico 2 se observó la medición X' con respecto a cada una de las siliconas, esta medida a la prueba estadística de Kruskal-

Wallis resulta estadísticamente significativa, es decir, las 5 siliconas tienen variaciones en sus medidas con respecto al modelo maestro.

Gráfico 3 Cambios dimensionales de Y (mm) en siliconas por adición en diferentes fechas de vencimiento.

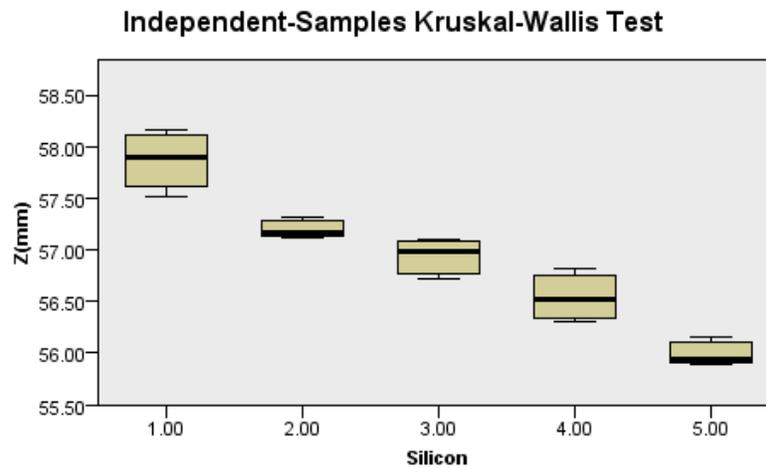


En el gráfico 3 se observó la medición Y que oscilan entre 49.2mm y la menor de 48.2mm. En la que la variabilidad mayor se presentó en la silicona 4 y la menor en la silicona 1. Sin embargo, en las siliconas 2, 3 y 4 las medianas se comportaron más o

menos semejantes, lo que nos indica que se mantienen dimensionalmente estables en esta medida, a diferencia de la silicona 5 que mostró mayor contracción con respecto al modelo maestro. En la prueba estadística no-paramétrica de Kruskal-Wallis arroja resultados estadísticamente significativos ( $p=0.003$ ), lo que nos indica que las 5

siliconas se comportan dimensionalmente diferentes para esta medida.

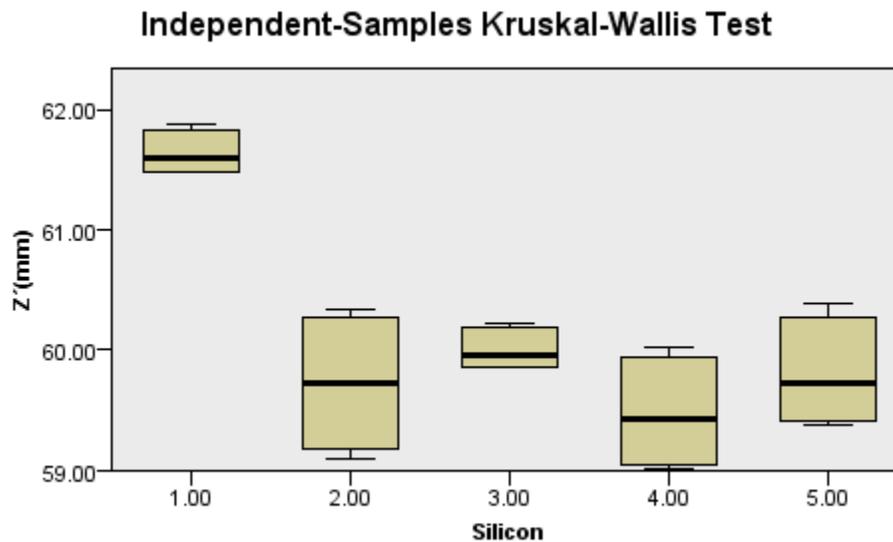
**Gráfico 4 Cambios dimensionales de Z(mm) en siliconas por adición en diferentes fechas de vencimiento.**



En el gráfico 4 se observa la medición Z que oscilan entre un poco menos de 56.0mm y menos de 58.5mm. En la que la variabilidad mayor se presentó en la silicona 1 y la menor en las siliconas 2 y 5. Por lo que, en

la prueba Kruskal-Wallis resulta estadísticamente significativa ( $p=0.001$ ), de modo que, las 5 siliconas tienen variaciones dimensionales para esta medida.

Gráfico 5 Cambios dimensionales de  $Z'$ (mm) en siliconas por adición en diferentes fechas de vencimiento.



En el gráfico 5 se observa la medición  $Z'$  en donde las siliconas de 2,3,4 y 5 oscilan entre 59.9 y menos de 60.0mm, mientras que la silicona 1 está por debajo de 62.0mm. Donde la mayor variabilidad se presentó en

las siliconas 2, 4 y 5. Seguidamente se realiza la prueba Kruskal-Wallis resultando estadísticamente significativa ( $p=0.029$ ), por consiguiente, se siguen viendo diferencias dimensionales entre las siliconas vencidas y la silicona vigente, sin embargo, el comportamiento de las siliconas 2,3 y 4 la mediana se comporta de manera semejante.



Tabla 3. Estabilidad dimensional de las siliconas de adición en diferentes fechas de vencimiento de acuerdo a su tiempo de vaciado.

Tipo de medida	Tipo de Silicona	n	Mean	± Desviación Estándar	Sig <sup>a</sup> .	Sig <sup>b</sup> .
X (mm)	Control	5	44.34220	± 0.459865		
	1 hora	5	44.35120	± 0.316177		
	3 días	5	44.03460	± 0.319428	0.437	0.519
	7 días	5	44.08840	± 0.405237		
	Total	20	44.20410	± 0.378704		
X'(mm)	Control	5	<b>38.01840</b>	<b>± 1.045882</b>		
	1 hora	5	37.97860	± 1.040399		
	3 días	5	<b>37.78860</b>	<b>± 0.818795</b>	0.973	0.959
	7 días	5	37.80600	± 0.917655		
	Total	20	37.89790	± 0.887408		
Y(mm)	Control	5	48.82980	± 0.255383		
	1 hora	5	48.75260	± 0.287378		
	3 días	5	48.68480	± 0.331391	0.785	0.700
	7 días	5	48.64220	± 0.346262		
	Total	20	48.72735	± 0.291193		
Z(mm)	Control	5	57.08380	± 0.729881	0.888	0.870



---

	1 hora	5	56.95920	± 0.723701		
	3 días	5	56.83700	± 0.772330		
	7 días	5	56.74760	± 0.621595		
	Total	20	56.90690	± 0.668023		
	Control	5	60.53240	± 0.771916		
	1 hora	5	60.31400	± 0.800347		
<b>Z'(mm)</b>	3 días	5	59.85440	± 0.950197	0.511	0.101
	7 días	5	59.80240	± 1.005006		
	Total	20	60.12580	± 0.873355		

---

En la Tabla 3 se observa la estabilidad dimensional de las siliconas estudiadas con su correspondiente grupo control (vaciado realizado inmediatamente posterior a la toma de impresión), donde el promedio de la medición  $X'$  en el grupo control es de  $38.01 \pm 1.045$  mm, mientras que, a los 3 días el promedio fue de  $37.78 \pm 0.81$  mm. En términos generales se observó que para cada medida hay un comportamiento similar, es por ello que se realizó estadística inferencial

con un Análisis de Varianza ó Anova (Sig<sup>a</sup>), en la que se detectó que independientemente del tiempo de vaciado de las impresiones con las siliconas bien sea vigente o vencidas en todas las medidas tomadas no se observaron cambios estadísticamente significativos, es decir, que la estabilidad dimensional de todas las siliconas evaluadas se mantienen en función al tiempo de vaciado.



## DISCUSIÓN

La estabilidad dimensional representa la capacidad que tienen los materiales de impresión para mantener su forma o estructura con el tiempo y al estar expuestos a cambios de temperatura, o a un tiempo prolongado de trabajo(24). El requisito para que una restauración sea exitosa es que los materiales de impresión presenten una adecuada estabilidad dimensional, buena reproducción y compatibilidad con los materiales de restauración. El mejor material que logra una excelente definición de detalles son las siliconas de adición(25).

Varios autores han analizado las capacidades de las siliconas como materiales de impresión, midiendo la precisión de copiado del material y la estabilidad dimensional que corresponde a la permanencia de esa exactitud a través del tiempo(9,11,26,27). Resulta complejo realizar comparaciones con estudios similares debido a que los procedimientos realizados, tal como las diferentes técnicas de impresión, los tipos

de material, los tiempos de vaciados (llegando incluso hasta 12 semanas posterior a la toma de impresión) y la forma en que fueron tomadas las impresiones sobre los modelos maestros, difieren con esta investigación; pero, especialmente, esta investigación se enfoca en el estudio de la fecha de vencimiento como un factor que podría influir en la estabilidad dimensional de estos materiales, lo cual no se logró encontrar como elemento a estudiar en otras investigaciones del tema.

Cova y Shillinburg (1,31) mencionan que las siliconas por adición presentan una buena estabilidad dimensional ya que no tienen residuos producto de su reacción de polimerización; además, poseen tiempos estimados para sus vaciados correspondientes, pudiendo de este modo, realizarse el vaciado inmediatamente después de la remoción de la cavidad oral, en horas, o hasta 7 días después de la toma de impresión según las indicaciones de la casa fabricante, de acuerdo a esto se llevó a



cabo en esta investigación la toma de impresiones con siliconas de adición marca President® - Coltene de cuerpo pesado con diferentes fechas de caducidad, y el vaciado de las mismas de manera inmediata, a la primera hora, a los 3 días y hasta 7 días posteriores, de la toma de impresión como plazo límite permitido por dicha marca comercial. Se obtuvieron los modelos en los que se realizaron ciertas mediciones, para determinar la estabilidad dimensional.

En otras investigaciones se emplean diversos métodos como vernier manual y digital, calibrador digital, perfilómetro láser, fotografía digital, microscopio óptico, láser interferométrico, con la utilización de varios materiales para analizar la estabilidad dimensional(17–19,22,28,29). En esta investigación se seleccionó la utilización de un método de reproducción 3D como es el caso del uso del escáner extraoral Shining 3D y el Software Exocad versión 3.0 Galway, para la obtención de mediciones precisas de los modelos en diferentes

tiempos, tomando como referencia diversos puntos anatómicos, como la papila incisiva, zona postdamming, tuberosidades del maxilar, rebordes alveolares y frenillos laterales.

Hinostroza Medina (26) en su estudio comparó 3 siliconas de adición de diferentes marcas comerciales y evaluó el material capaz de mantener su estabilidad incluso después de haber transcurrido un periodo de tiempo prolongado, se realizaron impresiones que posteriormente fueron medidas en diferentes tiempos después de haber sido tomada la impresión a 1, 8, 12, y 24 horas, donde se observó que la silicona President® – Coltene de cuerpo pesado después de 1 hora mostró un proceso de contracción, sin embargo, este nivel de contracción no fue estadísticamente significativo, de igual modo, en esta investigación donde al analizar las medidas X, X', Y, Z y Z' (Tabla 1) de las siliconas evaluadas vigentes y vencidas, estas mostraron una ligera contracción en las



mediciones realizadas a 1 hora luego de la toma de impresión, no obstante los cambios no fueron estadísticamente significativos.

Así mismo Rodríguez y Barlett (19) mostraron en su estudio que todas las siliconas evaluadas cumplieron la afirmación de la casa fabricante de ser dimensionalmente estables en periodos de tiempo prolongados posteriores a la toma de impresión, en este estudio la silicona President® - Coltene mostró que todos los modelos se contrajeron en tamaño con respecto a su modelo maestro en tiempos posteriores a 7 días, llegando incluso a realizar sus vaciados hasta 12 semanas posteriores a la toma de impresión<sup>19</sup>, a diferencia de este estudio en el que se siguieron las instrucciones de la casa fabricante, realizando el vaciado hasta 7 días posterior a la toma de impresión, observando que se mantuvo estabilidad dimensional de acuerdo al tiempo de vaciado en cada una de las siliconas estudiadas, sin embargo, hubo cambios dimensionales significativos entre

cada una de ellas conforme a su año de vencimiento, en donde se evidenció que mientras más años de vencimiento tenía la silicona mayor contracción presentaba el material.

Martínez y González (28) al comparar las 3 marcas comerciales Zhermack®, Panasil® y 3M®, evidenció que la mayoría de las medidas tuvieron una ligera contracción en comparación a las medidas tomadas del modelo original, aunque no se reportaron diferencias estadísticamente significativas al comparar las medidas en cada uno de los momentos de vaciado, incluso hasta 7 días después, de igual modo que en nuestra investigación con las silicona de marca President® - Coltene de cuerpo pesado, no se evidenciaron variaciones dimensionales estadísticamente significativas en cuanto a la realización de los vaciados hasta 7 días después de la toma de impresión en ninguna de las siliconas de estudio tanto vigentes como vencidas.



De acuerdo con los datos obtenidos de este estudio se encontraron similitudes con Al-Zarea(17) quien demostró la estabilidad dimensional de 4 siliconas por adición de diferentes marcas comerciales, cuando se vaciaron a 1 hora, 2 días, 1 semana y 2 semanas a partir de impresiones tomadas de un modelo maestro de acero inoxidable. Los cambios detectables de las dimensiones verticales y horizontales de los modelos fueron evidentes, pero sin ninguna diferencia clínicamente significativa a la primera hora y a la primera semana desde la toma de impresión. Se observó que las dimensiones de los moldes de yeso se expandieron ligeramente a la hora y disminuyeron gradualmente hasta llegar a la primera semana. Además señala que la diferencia de precisión de las siliconas probadas podría atribuirse a las propiedades inherentes de cada material y a la técnica de impresión utilizada(17); similar a la presente investigación en donde se trabajó con un modelo maestro impreso en resina líquida fotosensible marca ApplyLabWork, en

donde fueron tomadas las impresiones con silicona President®- Coltene de cuerpo pesado, la cual no presentó variaciones dimensionales estadísticamente significativas a la primera hora y a los 7 días, sin embargo, se pudiese atribuir algunas pequeñas variaciones a las propiedades innatas de los materiales utilizados para llevar a cabo una impresión, del mismo modo en esta investigación no se reportaron cambios estadísticamente significativos relacionados al tiempo de vaciado de la impresión, no se consideró el modo de almacenamiento de las impresiones. No obstante, si existieron cambios relacionados directamente a la fecha de caducidad de las mismas tomando en cuenta que mientras más años de vencimiento de la silicona (2012) más variación dimensional había en relación a siliconas vigentes (2022), sin embargo, en otras investigaciones esta variable no es tomada en cuenta y solo han utilizado siliconas vigentes.



En contraste Cárdenas Haro(22) en su estudio comparativo de la estabilidad dimensional entre materiales de impresión para prótesis total demostró que la silicona de adición se mantiene estable a las 24, 48 y 72 horas, pero se mantiene aún más estable almacenándose a la intemperie. Los cambios dimensionales fueron estadísticamente significativos a las 72 horas de haber tomado la impresión. A diferencia de esta investigación donde se evidencia que no hay diferencias estadísticamente significativas en la estabilidad dimensional en las mediciones realizadas a los 3 días posterior a la toma de impresión, además que las condiciones in vitro de esta investigación fueron diferentes.

De igual manera García Becerra(9) al evaluar el efecto del tiempo en la estabilidad dimensional de la silicona de adición y silicona de condensación se observó que en las impresiones de ambas siliconas se encontraron diferencias estadísticamente significativas, entre las medidas del modelo metálico y la media, en ambas siliconas en

los tres tiempos (60 min, a las 24 horas y a los 7 días), se observó que las medidas de cada localización evaluada van variando conforme el tiempo y que existe contracción en cinco localizaciones y dilatación en tres de las 8 localizaciones, en contraste con esta investigación donde se evidenció que los diferentes tiempos de vaciados hasta 7 días posterior a la toma de impresión mostraron un nivel de contracción en todas sus medidas, sin embargo, estas no fueron estadísticamente significativas.

Aunque algunos trabajos de investigación (7,17,22,26,28) tienen objetivos muy similares, siempre existirán discrepancias en los resultados, ya que existen múltiples factores que pudiese influir de una u otra manera sobre la estabilidad dimensional de los materiales de impresión, tomando en cuenta que la fecha de caducidad no ha sido expuesta como un parámetro a considerar en ningún estudio de estos materiales, es por ello que para este estudio fueron tomadas 5 siliconas con distintas fechas de caducidad



(2022, 2019, mayo de 2018, junio de 2018 y 2012) y se observó que al considerar la variante fecha de vencimiento se obtuvo que una medida, (X) de las cinco medidas analizadas (X, X', Y, Z y Z') se mantuvo estable para las 5 siliconas por adición, antagónicamente con X', Y, Z y Z' donde sí existe diferencia estadísticamente significativa, sin embargo, todas siliconas tienen un rango de variabilidad bastante reducido entre cada una de ellas con respecto a su tiempo de vaciado, así mismo que los grupos de silicona que presentaban de 2 a 3 años de vencimiento tenían un comportamiento bastante estable y similar. La mayor contracción dimensional se evidenció en la silicona de estudio que presentaba 9 años de vencimiento, así como también se observó que al mezclar la base y el catalizador en esta silicona ofreció mayor resistencia, por lo que fue necesario aplicar mayor fuerza a la hora de mezclarla para obtener así una masa homogénea, sin embargo, esto pudiese verse afectado por múltiples factores como el modo de

almacenamiento del material. No obstante, al analizar todas las siliconas evaluadas el coeficiente de variación de las mismas fue inferior al 0.5%, valor permitido por la Asociación Dental Americana.

### CONCLUSIÓN

Luego de analizar la literatura se puede resaltar que la estabilidad dimensional de las siliconas por adición se puede ver afectada por múltiples factores; sin embargo, se demostró en esta investigación que en los vaciados llevados a cabo hasta una semana posterior a la toma de impresión, no se evidenciaron cambios dimensionales significativos para ninguna de las siliconas utilizadas en este estudio, independientemente de su fecha de caducidad.

La fecha de vencimiento no ha sido tomada en cuenta como variable que pueda influir en la estabilidad dimensional de estos materiales, por lo que se ha demostrado en esta investigación, en la cual se tomó en



consideración este aspecto, que sí se ve afectada la estabilidad dimensional de las siliconas por adición marca President®-Coltene de cuerpo pesado, mientras más vencido se encuentre el material, sin embargo, al analizar todas las siliconas evaluadas el coeficiente de variación fue inferior al 0.5%, valor permitido por la Asociación Dental Americana.

#### REFERENCIAS

1. Cova J. Biomateriales dentales. Vol. 1, Actualidades Médico Odontológicas. Colombia. 2004. 356 p.
2. López L, Rodríguez D, Mercedes N. Dental impression materials. Rev 16 abril. 2018;57(267):64-72.
3. Sideridou. Polymeric materials in dentistry. Nova Science Publishers, Inc. 2011. 1-181 p.
4. Sakagushi RL PJ. Craig's restorative dental materials. 13.<sup>a</sup> ed. Elsevier Mosby; 2012. 277-317 p.
5. Bandoli J, Contreras C, Lisseth P, Damasceno T, Vasconcelos de Castro L, De Morais Vieira J, et al. Precisión dimensional de una silicona de condensación: comparación del tiempo de almacenamiento y el método de medición. Odontol Sanmarquina. 2018;21(4):288.
6. Vargas J. Cambios en la estabilidad dimensional del mercaptano según el tiempo de vaciado; un estudio in vitro. [Internet]. Universidad de Carabobo; 2014. Disponible en: <http://mriuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/handle/123456789/4022/jvargas.pdf?sequence=1>
7. Pandey PA, Mehtra DA. Comparative study of Dimensional stability and accuracy of various elastomeric materials. IOSR J Dent Med Sci. 2014;13(3):40-5.



8. Monteiro J.B, Garcia C.R, Salgado I.O CN. Evaluación de la dimensión lineal de siliconas por condensación a través de la medición de coordenadas en tres dimensiones. Acta Odont Venez. 2015;53(3).
9. García C. Efecto del tiempo en la estabilidad dimensional de la silicona de adición y silicona de condensación, en vaciados sucesivos para la obtención de modelos de trabajo de prótesis fija en los laboratorios de prostodoncia de la UCSM, Arequipa 2016 [Internet]. Universidad Católica De Santa María; 2016. Disponible en: <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/handle/UCSM/5419>
10. Cesero L, Nogarett LM, Fracasso LM, Araujo C. Influence of Elastic Recovery Time on Dimensional Stability of Polydimethylsiloxane. Polímeros Ciência e Tecnol. 2013;23(4):473-6.
11. Marín J. Exactitud y cambio de la estabilidad dimensional en impresiones realizadas con siliconas de condensación y adición, y tiempo límite en la realización del vaciado, estudio in vitro [Internet]. Universidad Central del Ecuador; 2015. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/5114>
12. Rangel J, Pellegrini A, Orellana N. Efecto de la fecha de caducidad en la fuerza de adhesión de dos sistemas adhesivos autograbantes aplicados a dentina. IADR. 2013;1(2):74-85.
13. Lisboa D. Análisis comparativo “in vitro” de la filtración marginal de restauraciones de resina compuesta realizadas con un adhesivo vigente y con un adhesivo vencido [Internet]. Universidad de Chile; 2006. Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/140501>



14. Aguilar O, Ramos R, Tovar M, Deschamps L. Efecto en la fuerza de adhesión de resina expirada y no expirada aplicada a dentina ( estudio in vitro ). Rev Mex Med Forense. 2019;4(1):26-8.
15. Nassar U, Oko A, Adeeb S, El-Rich M, Flores-Mir C. An in vitro study on the dimensional stability of a vinyl polyether silicone impression material over a prolonged storage period. J Prosthet Dent [Internet]. 2013;109(3):172-8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3913\(13\)60038-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3913(13)60038-4)
16. Cerna J. Comparación in vitro de la estabilidad dimensional en impresiones con siliconas de condensación de diferente viscosidad [Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017. Disponible en: [https://1library.co/document/qopj620-z-comparacion-estabilidad-](https://1library.co/document/qopj620-z-comparacion-estabilidad-dimensional-impresiones-siliconas-condensacion-diferente-viscosidad.html)
17. Al-Zarea BK, Sughaireen MG. Comparative analysis of dimensional precision of different silicone impression materials. J Contemp Dent Pract. 2011;12(3):208-15.
18. Garrofé AB, Ferrari BA, Picca M, Kaplan AE. Linear Dimensional Stability of Irreversible Hydrocolloid Materials Over Time. Acta Odontol Latinoam. 2015;28(3):258-62.
19. Rodriguez JM, Bartlett DW. The dimensional stability of impression materials and its effect on in vitro tooth wear studies. Dent Mater [Internet]. 2011;27(3):253-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2010.10.010>
20. Hernandez R, Fernandez C, Baptista



- M. Metodología de la investigación. McGraw-Hill; 2010. 76-88 p.
21. Sánchez F. Comparación de la estabilidad dimensional de los materiales para registro intermaxilar: cera de componentes metálicos, modelina y siliconas [Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12672/4529>
22. Cárdenas D. Comparación de la estabilidad dimensional entre materiales de impresión para prótesis total [Internet]. Universidad de las Américas; 2016. Disponible en: <http://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/4531>
23. Ulloa P. Análisis de impresoras 3D. Guía para realizar una correcta elección para una correcta elección para el uso clínico odontológico [Internet]. Universidad del
- Desarrollo; 2018. Disponible en: <https://repositorio.udd.cl/bitstream/handle/11447/2778/Documento.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
24. Vadapalli SB, Atluri K, Putcha MS, Kondreddi S, Kumar NS, Tadi DP. Evaluation of surface detail reproduction, dimensional stability and gypsum compatibility of monophase polyvinyl-siloxane and polyether elastomeric impression materials under dry and moist conditions. J Int Soc Prev Community Dent. 2016;6(4):302-8.
25. Bautista DR, Soto L, Pérez O. Materiales y técnicas de impresión en prótesis fija dentosoportada. Cient dent. 2007;4:71-82.
26. Hinostroza A. Determinación de estabilidad dimensional de la silicona de adición en modelos impresos 3-d por medio del análisis CAD/CAM [Internet]. Universidad Nacional de



- Chimborazo; 2019. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/5470>
- Universidad de Sevilla; 2017. Disponible en: <https://idus.us.es/handle/11441/74453>
27. Gómez P. Estudio in vitro de la estabilidad dimensional de silicona de adision y poliéter en función de la tecnica de impresión y el tiempo de vaciado empleados [Internet]. Universidad Complutense de Madrid; 2010. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/10340/>
28. Martinez C, Ospina I. Comparación de exactitud y estabilidad dimensional de tres marcas de siliconas de adición presentes en el mercado Colombiano [Internet]. Universidad Santo Tomás; 2018. Disponible en: <https://repository.usta.edu.co/handle/11634/17057?show=full>
29. Martins F. Alteraciones dimensionales de los materiales de impresión después de la desinfección y esterilización [Internet].



---

**PAPEL DE LA ORTESIS EN EL MANEJO DEL PIE PLANO ESTUDIO INTERVEN-  
CIONAL**

**Luis Dulcey<sup>1</sup>, Héctor Moreno<sup>2</sup>, Juan Theran<sup>3</sup>, John Castillo<sup>4</sup>, Raimondo Caltagirone<sup>5</sup>,  
Andrés Visintini<sup>6</sup>, Rafael Parales<sup>7</sup>, Melissa Aguas<sup>8</sup>, Diana Villamizar<sup>9</sup>, Andreina  
Araujo<sup>10</sup>.**

1. Universidad de los Andes Mérida Venezuela. Médico Internista. <https://orcid.org/0000-0001-9306-0413>.
2. Universidad de los Andes Merida Venezuela. Médico Internista. <https://orcid.org/0000-0001-5587-503X>
3. Universidad de Santander. Colombia. Residente de Medicina Familiar. <https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>
4. Universidad de Santander Colombia. Medico General. <https://orcid.org/0000-0002-7703-2436>
5. Universidad de los Andes Merida Venezuela. Médico Internista. <https://orcid.org/0000-0002-3713-9335>
6. Universidad del Magdalena. Colombia. Médico General. <https://orcid.org/0000-0003-0797-3035>
7. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Interno de Pregrado en Medicina. <https://orcid.org/0000-0002-7887-5611>
8. Universidad de Santander. Medico General <https://orcid.org/0000-0002-9428-247X>
9. Universidad Industrial de Santander Colombia. Especialista en Medicina Fisica y rehabilitación
10. Universidad de los Andes Mérida Venezuela. Especialista en Ortopedia.

**CORRESPONDENCIA:** Edificio del Rectorado de la ULA, Av. 3 Independencia entre 23 y 24, Av. 3 Independencia, Mérida 5101, Mérida, Venezuela. Luis Dulcey.

**Email:** [luismedintcol@gmail.com](mailto:luismedintcol@gmail.com)



## RESUMEN.

El pie plano favorece la aparición de trastornos generalizados de miembros inferiores por sobrecarga. El objetivo del estudio es monitorear los cambios en los parámetros biomecánicos del pie plano durante una intervención compleja. El estudio incluyó un grupo experimental de 20 participantes (edad promedio: 12 años, peso promedio: 48,18 kg) diagnosticados con pie plano bilateral. Los parámetros biomecánicos del pie plano se evaluaron con la placa de presión RS scan que se utilizó para medir el área de contacto activo y la fuerza máxima (Fmax) para 10 áreas del pie. Los participantes fueron evaluados en dos momentos (T1 y T2), a los 6- intervalo de meses. El tratamiento consistió en una intervención ortésica y un programa de fisioterapia realizado durante todo este período. Hay valores promedio más altos en el momento T1 para el pie derecho en las siguientes áreas de contacto: Mediopié - 33,6 cm<sup>2</sup>, Talon medio - 15,42 cm<sup>2</sup>, Metatarsiano 2 - 10,67 cm<sup>2</sup>, Metatarsiano 1 - 11,14 cm<sup>2</sup>; en T2, se nota una disminución del 2% para todas las áreas de contacto. En el momento T1, se registran valores promedio más altos para el pie izquierdo en las siguientes áreas de contacto: Mediopié - 36,42 c, mT2ación medio - 14,55 cm<sup>2</sup>, Metatarsiano 2 - 9,15 cm<sup>2</sup>, Metatarsiano 1 - 8,62 cm<sup>2</sup>; en T2, se nota una disminución del 6% para todas las áreas de contacto. Los resultados indican un desarrollo bilateral favorable. Existen diferencias significativas entre los dos momentos. El análisis de parámetros biomecánicos ayuda a monitorear los cambios en el pie plano bajo la intervención de tratamiento específico.

**PALABRAS CLAVE:** cinética, parámetros biomecánicos, pie plano, órtesis.

## ROLE OF ORTHOTICS IN THE MANAGEMENT OF FLAT FEET INTERVENTIONAL STUDY

### ABSTRACT

Flat feet favor the appearance of generalized disorders of the lower limbs due to overload. The objective of the study is to monitor the changes in the biomechanical parameters of flat feet during a complex intervention. The study included an experimental group of 20 participants (average age:



12 years, average weight: 48.18 kg) diagnosed with bilateral flat feet. The biomechanical parameters of flat foot were evaluated with the RS scan pressure plate that was used to measure the active contact area and the maximum force (Fmax) for 10 areas of the foot. The participants were evaluated at two moments (T1 and T2), at a 6-month interval. The treatment consisted of an orthotic intervention and a physiotherapy program carried out throughout this period. There are higher average values at time T1 for the right foot in the following contact areas: Midfoot - 33.6 cm<sup>2</sup>, Mid heel - 15.42 cm<sup>2</sup>, Metatarsal 2 - 10.67 cm<sup>2</sup>, Metatarsal 1 - 11, 14 cm<sup>2</sup>; at T2, a 2% decrease is noted for all contact areas. At time T1, the highest average values are recorded for the left foot in the following contact areas: Midfoot - 36.42 cm<sup>2</sup>, Metatarsal 2 - 9.15 cm<sup>2</sup>, Metatarsal 1 - 8, 62 cm<sup>2</sup>; at T2, a 6% decrease is noted for all contact areas. The results indicate a favorable bilateral development. There are significant differences between the two moments. The analysis of biomechanical parameters helps to monitor the changes in flat feet under the intervention of specific treatment.

**KEYWORDS:** kinetics, biomechanical parameters, flat feet, orthosis.

## INTRODUCCIÓN

El pie humano se ha desarrollado a lo largo del tiempo, especializándose en cumplir dos funciones divergentes: el equilibrio estático y la propulsión. Estos objetivos se cumplen mediante una compleja estructura osteoarticular que forma diferentes arcos. El pie es una estructura anatómica compleja que actúa para transmitir la fuerza entre los miembros inferiores y el suelo, lo que permite una marcha y una postura estables. Los arcos de los pies tienen una función importante en la dispersión de

las fuerzas aplicadas al pie en función del tipo de actividad que se realice en un momento dado. La variación en la altura del arco se logra mediante la contracción o relajación de los músculos tibiales. El arco longitudinal medial tiene un papel importante en la fase de propulsión de la marcha, el arco transversal plantar es importante durante el reposo (sin carga), y el arco plantar metatarsiano anterior desaparece en condiciones de marcha durante la fase de carga (antes de la propulsión). El arco longitudinal medial consta de los huesos calcáneo, astrágalo y navicular, los tres

huesos cuneiformes y los tres primeros metatarsianos. El astrágalo está ubicado en la parte superior del arco y brinda estabilidad al actuar como una cuña (palanca) entre el calcáneo y el escafoides. Dawe y Davis (2011) (3,4) afirman que “durante la marcha, el pie funciona como un amortiguador flexible, deformándose en superficies irregulares antes de sufrir una serie de cambios biomecánicos que le permiten actuar como una palanca rígida para ejercer fuerza”. Según Leardini et al. (2014), (5,6) cualquier lesión o trastorno neuromuscular del pie conduce a la disfunción, causando degradación, inestabilidad y afectando la marcha normal. El pie plano, también conocido como pie plano, puede definirse como un trastorno del pie estático caracterizado por el colapso del arco longitudinal medial, eversion del retropié y abducción del antepié cargado. Hay dos tipos de pies planos, a saber, rígidos y flexibles. La forma rígida es un pie plano congénito que a menudo se asocia con una deformidad espástica. La forma flexible se describe como un complejo articular laxo que conduce al desarrollo del pie plano en valgo. La incidencia de pie plano rígido es del 1%

y disminuye la calidad de vida, a menudo requiriendo cirugía y ortesis. El pie plano flexible afecta entre el 2 % y el 23 % de la población adulta, y los pronósticos y las vías siguen siendo predominantemente poco claros, vagos y controvertidos. Vitore et al. (2009) (11,12) encontraron que la incidencia de pie plano flexible estaba entre el 21% y el 57% en niños de 2 a 6 años, pero descendía del 13,4% al 27,6% en estudiantes de primaria. En general, los bebés nacen con pies planos flexibles (El et al., 2006); su arco del pie se desarrolla rápidamente entre los 2 y los 6 años de edad (Volpon, 1994) (18,19) y se vuelve estructuralmente madura a la edad de 12-13 años (García-Rodríguez et al., 1999) (19,20). La morfología plantar permite identificar dos tipos de pie plano según su graduación: Grado 1 - Apoyando el mediopié más de un tercio de la longitud del pie, con una disminución del apoyo externo. Grado 2: Contacto en los bordes exterior e interior del pie pero sin contacto en el arco longitudinal medial. Grado 3: el arco longitudinal medial desaparece por completo; el ancho del arco plantar longitudinal es igual al ancho del arco plantar transversal (metatarsiano).

Grado 4: la huella muestra la presencia de un área de contacto adicional en la parte medial de la parte media del pie. (Moreno de la Fuente, 2009) (25).

Factores que contribuyen a la aparición del pie plano:

1. Baja flexibilidad del tobillo;
2. Debilidad de los músculos del pie;
3. Debilidad de los músculos del tobillo;
4. Mecánica de la postura y la marcha;
5. Debilidad de los músculos de la cadera;
6. Supinación del pie.

El abordaje terapéutico del pie plano es extremadamente complejo e implica una doble intervención: fisioterapia y ortesis. Según Periyasamy y Anand (2013) (27), se puede obtener un mejor resultado combinando ejercicios de piernas y ortesis que usando una sola intervención. Los autores anteriores afirman que esta combinación de ejercicios específicos y ortesis mejora la postura del pie y corrige el arco longitudinal medial colapsado del pie durante la marcha. La ortesis correctiva se realiza con ortesis estáticas que son

muy utilizadas y promocionadas en el deporte, así como en el tratamiento de enfermedades congénitas y neuropáticas del pie. Se utilizan en muchos deportes, pero especialmente en el atletismo, no solo para correcciones estáticas del pie, sino especialmente por una de sus propiedades más importantes, la de absorber los golpes y reducir la transmisión de fuerza al pie y la cadena de miembros inferiores. Varios autores han señalado que, en el clima clínico actual, la ciencia del diseño y la función de la ortesis parece estar algo eclipsada por la prescripción generalizada de ortesis estáticas, principalmente en el deporte. (Brodsky et al., 2007) (8,9).

Las ortesis de pie rígido se prescriben en el tratamiento conservador del pie plano (Landorf & Keenan, 2000) (21,22). No existe una clasificación general de los tipos de órtesis de corrección del pie estático, y la tendencia es recomendarlas sin diferenciar demasiado entre órtesis prefabricadas y personalizadas (adaptadas a la patología del pie estático) (Landorf et al., 2001) (23,24).

A través de la variedad de materiales y procesos de fabricación, las órtesis estáticas de corrección del pie tienen como objetivo principal restaurar la alineación de las articulaciones del pie, cambiar los patrones de movimiento de las extremidades inferiores durante la marcha y, lo que es más importante, reducir la patología asociada con las extremidades inferiores (Collins et al. , 2007; McMillan y Payne, 2008) (18,19).

Una hipótesis sobre el mecanismo por el cual las ortesis de pie tienen un efecto clínico es la influencia de la actividad muscular, y muchos estudios demuestran esta intervención. Por ejemplo, Abbas y Kahtan (2018) (22,26) usaron la plataforma de fuerza para hacer una comparación entre las ortesis de pie rígidas y flexibles, notando que las ortesis de pie plano hechas de material suave (flexible) eran mejores que las ortesis de material rígido debido a la reducción de la presión. Los dos autores afirman que la durabilidad de un material suele evaluarse mediante ensayos de fatiga. En la terapia ortésica, la durabilidad está más apropiadamente determinada por el número de ciclos hasta la pérdida de rendimiento, condición

que puede ocurrir antes del deterioro completo del material.

En este trabajo no pretendemos investigar mediante pruebas de durabilidad cuál de los dos tipos de órtesis sería más eficiente sino monitorizar la eficacia de las órtesis correctoras mediante la placa de presión RSscan, tomando como principal indicador el área de contacto.

En la investigación del pie plano surgen muchas preguntas sobre la complejidad de este trastorno, sus síntomas y cómo los tipos de pie plano influyen en la discapacidad. Si hay muchos tipos de pie plano, ¿todos dan como resultado un arco longitudinal medial colapsado? Estas preguntas pueden generar múltiples temas de investigación.

## METODOLOGÍA

El estudio incluyó un grupo de 20 participantes diagnosticados con pie plano bilateral (promedio edad: 12 años, peso medio: 48,18 kg). El período de seguimiento fue entre septiembre de 2020 y febrero de 2021.

## EVALUACIÓN BIOMECÁNICA Y MORFOFUNCIONAL

Los parámetros biomecánicos del pie plano se evaluaron con la placa de presión RSscan que se utilizó para medir el área de contacto activo y la fuerza máxima (Fmax) para 10 áreas del pie: talón medio, talón lateral, mediopié (dedos, hallux) y metatarsiano.

Los participantes fueron evaluados en dos momentos (T1 y T2), con un intervalo de 6 meses. Durante este período, usaron ortesis de corrección de pie estáticas flexibles personalizadas y realizaron un programa cinético de pie plano.

Momento T1: sin intervención ortésica y programa cinético; momento T2: después de llevar ortesis de corrección de pie estáticas personalizadas y realizar el programa cinético de pie plano.

La evaluación visual de la huella se realiza con un podógrafo, que indica las presiones plantares por el tamaño y la densidad de un área entintada. La huella resultante refleja la magnitud del arco longitudinal medial.

La evaluación morfofuncional permitió identificar diferencias entre flexibles y pies planos rígidos como sigue:

Pie plano flexible:

-Desaparición del arco longitudinal medial durante las tareas de marcha y postura;

-Reaparición del arco longitudinal medial en reposo sin carga;

-Prueba de Jack (hiperextensión del hallux): involucra la dorsiflexión del hallux realizada por el examinador mientras el paciente está de pie en una posición relajada de dos piernas; en una prueba normal, la dorsiflexión del dedo gordo se realiza libremente con una resistencia mínima, mientras que el movimiento del dedo gordo se asocia con una contracción y elevación del arco longitudinal medial.

-Prueba de elevación del talón de pie: el paciente levanta el talón del suelo y vuelve a la posición inicial repetidamente; en el caso de un pie plano flexible, el talón del paciente se moverá a la posición de varo.

Pie plano rígido:

-Prueba de Jack (hiperextensión del hallux): no aparición del arco longitudinal medial cuando el examinador hiperextiende el hallux del paciente

-Prueba de elevación del talón de pie: en el caso de un pie plano rígido, el talón del paciente no pasar a la posición de varo.

## ENFOQUE TERAPÉUTICO

### ORTESIS

En este estudio, utilizamos dos tipos de ortesis para pies planos, a saber, de materiales blandos (flexibles) y rígidos.

Las ortesis rígidas de pie plano están fabricadas con materiales termoformables, tienen un bajo grado de elasticidad y están especialmente indicadas para pacientes con estatura y peso superiores a la media, en cuyo caso la fuerza de compresión y el grado de desgaste son elevados.

Las ortesis flexibles están fabricadas con materiales de mayor densidad y elasticidad; están indicados para personas con pie plano grado 1 y grado 2, personas activas y especialmente deportistas.

Las instrucciones especificaban que las órtesis debían usarse durante todo el día, especialmente al realizar actividades deportivas para prevenir la fatiga muscular y así reducir el riesgo de lesiones.

La fisioterapia tenía los siguientes objetivos:

1. Tonificación, en condiciones de músculos plantares acortados;
2. Restauración de la flexibilidad del pie;
3. Lucha contra las contracciones musculares del pie.

Todos los participantes en el estudio realizaron dos sesiones semanales de fisioterapia que incluyeron Ejercicios de corrección específicos para el pie plano. La duración de una sesión fue de 45 minutos.

Programas cinéticos para la corrección del pie plano (Cotoman, 2005):

- Ejercicios para aumentar la flexibilidad.

Ejercicios pasivos: movimiento global del tobillo y todas las articulaciones del pie. Ejercicios de estiramiento del complejo gastrocnemio-sóleo y músculo peroneo corto (para inducir varo y aducción del pie)

- Ejercicios para los músculos del pie.

El músculo tibial posterior a menudo se sospecha de debilidad en personas con

pies planos. Uno de los mejores ejercicios para tonificar tanto el músculo tibial posterior como los extensores de toda la pierna es “levantar sobre los dedos de los pies” (o “levantarse sobre los talones”). Estos ejercicios tenían como objetivo aumentar el tono muscular especialmente en los músculos tibial anterior y posterior, flexor largo del dedo gordo (para neutralizar el valgo), interóseo plantar y abductor intrínseco del dedo gordo (para evitar el aplanamiento del arco anterior).

La activación global y el movimiento de los músculos involucrados en el mantenimiento del arco longitudinal medial y el varo (con y sin carga) se lograron a través de ejercicios de balanceo de una pierna y ejercicios de agarre de los dedos de los pies y caminar.

Ejercicios de propiocepción utilizando caminar de puntillas y talones en 3 series de 15-20 repeticiones; los ejercicios de equilibrio involucraron el apoyo de una sola pierna (para hacer que el pie se ahueque después de la pronación dinámica del antepié) en 3 series de 10 repeticiones (durante 10-15 segundos);

Los ejercicios de plano inclinado y escalada en rampa se realizaron en 3 series de 10 repeticiones. Hay valores medios más altos en el momento T1 para el pie derecho en el siguiente Metatarsiano 2 áreas de contacto: mediopié - 33,6 cm<sup>2</sup>, Talón medio - 15,42 cm<sup>2</sup>, - 10,67 cm<sup>2</sup>, Metatarsiano 1 - 11,14 cm<sup>2</sup>. En T2, también para el pie derecho, se nota una disminución del 2% para todas las áreas de contacto, con la mayor participación en las siguientes áreas: Mediopié - 5%, Talón medio - 2%, Talón lateral - 3%, Metatarsiano 5 - 2%. (Tabla 1). En el momento T1 se registran valores medios superiores para el pie izquierdo como áreas de contacto: mediopié - 36,42 cm<sup>2</sup>, Talón medio - 14,55 cm<sup>2</sup>, Metatarsiano 2 - 9,15 cm<sup>2</sup>, Metatarsiano 1 - 8,62 cm<sup>2</sup>. En T2, también para el pie izquierdo, se nota una disminución del 6%, para todas las áreas de contacto, con la mayor participación en las siguientes áreas: Mediopié - 6%, Talón medio - 3%, Talón lateral - 3%, Metatarsianos 1 y 2 - 8%, Dedos 2-5 - 17%. (Tabla 1). Los resultados indican un desarrollo bilateral favorable que es más pronunciado para el pie izquierdo.

**Tabla 1. Valores medios de las áreas de contacto del pie derecho e izquierdo**

Zonas de los pies				
Valores medios pie derecho T1		Valores medios pie derecho T2	Valores medios pie izquierdo T1	Valores medios pie izquierdo T2
Peso [kg]	47,5	49	47,4	49
Edad	11,8	12,3	11,8	12,3
Altura [cm]	155,6	157,5	155,6	157,5
Dedo de pie T [cm <sup>2</sup> ]	11,5	11,5	13,3	13,1



		5	6	
Dedos [cm <sup>2</sup> ]	2-5	1 3	1 2 , 9	1 1 , 1
Meta1 [cm <sup>2</sup> ]		11, 1	1 1 , 1	8 , 6
meta2 [cm <sup>2</sup> ]		10, 7	1 0 , 9	9 , 2
Meta [cm <sup>2</sup> ]	3	8.6	9	7 . 7
Meta [cm <sup>2</sup> ]	4	9,3	9 , 3	8 , 5
Meta5 [cm <sup>2</sup> ]		7,9	7 , 7	1 0 , 4
Mediopié [cm <sup>2</sup> ]		33, 6	3 1 , 9	3 6 , 4
Talón medio [cm <sup>2</sup> ]		15, 4	1 5 , .	1 4 , .

		1	6	
Tacón lateral [cm <sup>2</sup> ]	13,7	13	12,8	12,4



Figura 1. Diferencias porcentuales T1-T2 en áreas de contacto para el pie derecho

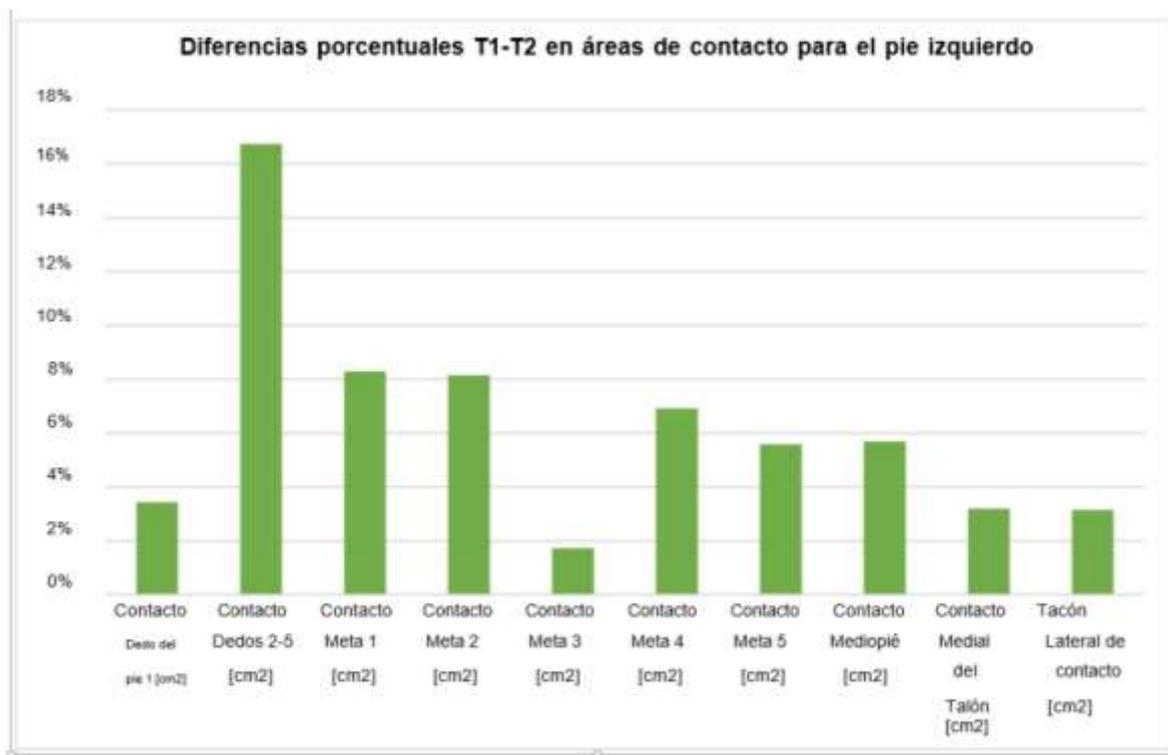


Figura 2. Diferencias porcentuales T1-T2 en áreas de contacto para el pie izquierdo

## DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio son consistentes con otras investigaciones, mostrando que existen cambios cinéticos y cinemáticos en el pie plano en comparación con el pie normal. Estas alteraciones mecánicas patológicas incluyen mayor eversión del retropié, mayor flexión plantar del antepié, mayor abducción del antepié, menor aducción del antepié, mayor rotación interna tibial y mayor eversión subastragalina.

Todos estos patrones de movimiento alterados afectan la marcha y el equilibrio normales, lo que aumenta el riesgo de lesiones.

Además, durante la fase de apoyo con una sola pierna, se produce una disminución de la actividad de los músculos abductor del dedo gordo, gastrocnemio medial, tibial anterior y vasto medial. Dado que el abductor hallucis actúa como un estabilizador dinámico del arco medial lateral, una menor actividad de este músculo puede conducir a

una disminución de la capacidad biomecánica, mala absorción de fuerzas externas e inestabilidad postural, lo que eventualmente conduce a lesiones (Jung, Koh, & Kwon, 2011; Quim, 2015).

Una alineación del pie mucho más anormal implica la debilidad de los músculos intrínsecos (abductor hallucis, flexor hallucis, flexor digitorum brevis e interóseos), causando disfunción musculoesquelética y lesiones por sobrecarga (Jung et al., 2011).

Nuestra investigación está en línea con la realizada por Kim et al. (2015) en cuanto a las áreas del segundo y tercer metatarsianos, donde se reportan presiones concentradas para pacientes con pie plano en comparación con el grupo control con arco normal del pie durante actividades dinámicas como caminar.

Además, la presión plantar alterada que se observa durante la bipedestación provoca una mala postura. estabilidad, lo que posteriormente conduce a una mayor incidencia de lesiones en las extremidades inferiores. Aunque algunas personas no necesitan intervención, este trastorno debe abordarse con cui-

dado cuando se asocia con dolor y problemas funcionales. Existen varios métodos predefinidos para el manejo del pie plano, que tienen sus ventajas y desventajas; algunos métodos se pueden usar en cualquier lugar, mientras que otros requieren medidas y tecnología extensas para evaluarlos para intervenciones terapéuticas.

El manejo terapéutico se elige en función de la gravedad de la enfermedad, la situación, las necesidades y la accesibilidad a la tecnología y las instalaciones de cada paciente.

Según Jane MacKenzie et al. (2012), existe evidencia limitada sobre la efectividad de las intervenciones no quirúrgicas para el pie plano flexible pediátrico, los autores concluyen que se necesita una investigación futura compleja para evaluar adecuadamente el tipo de pie plano, usar mediciones efectivas con indicadores validados, usar grupos de control para monitorear por separado la efectividad del calzado ortopédico, hacer comparaciones entre grupos de edad, proporcionar evidencia más clara y un seguimiento prospectivo durante un período de tiempo más largo.

Las expectativas sobre los efectos de las ortesis de pie en la biomecánica de las extremidades inferiores se encuentran en la revisión sistemática realizada por Murley et al. (2009) (11,13), quienes investigaron el efecto de la postura del pie, las ortesis de pie y el calzado sobre la actividad muscular de las extremidades inferiores al caminar y correr y concluyeron que “las ortesis de pie aumentan la activación del tibial anterior y el peroneo largo” (p. 172); también afirmaron que en la mayoría de los estudios se informaron “cambios estadísticamente significativos en la activación electromiográfica” (p. 172) (Tomaro & Burdett, 1993; Tome et al., 2006; Mündermann et al., 2006).(3, 8,12)

En su estudio, Jafarnezhadgero et al. (2020) (12-15) examinaron los efectos del uso de ortesis de corrección durante cuatro meses en niños con pie plano, demostrando que la función de coordinación podría ser útil para mejorar el programa de ejercicios para la corrección del pie plano. Kirby (2017) (16) presenta la evolución de las ortesis de pie en el deporte, haciendo un análisis de la evidencia experimental sobre su efectividad y concluyendo que podrían

mejorar la estabilidad postural del individuo. Hertel et al. (2001)(9) afirmaron que la estabilidad postural se reducía más cuando los pacientes ortopédicos realizaban inversión/eversión en lugar de movimientos mediales/laterales sobre la placa, observando movimientos no deseados de la articulación del pie y del tobillo o incluso movimientos restringidos y/o capacidad limitada de los mecanorreceptores para detectar alteraciones del movimiento, que eran aparentemente enmascarados por ortesis correctivas. También relacionado con el hecho de que las ortesis de pie estáticas pueden mejorar la estabilidad postural, Kirby (2017) (9;19,11,15) observa que las personas que realizan la prueba de equilibrio de una sola pierna también muestran una disminución significativa en la desviación del tronco hacia adelante. En el estudio de Rome y Brown (2004) (3) en pacientes con pie plano de grado 3 y grado 4, las ortesis de pie estático redujeron la desviación medial-lateral del pie durante la bipedestación, lo que indica una mejora del equilibrio postural.

## CONCLUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio son consistentes con los obtenidos por otros autores y destacan la necesidad de un abordaje complejo del pie plano no solo en lo que se refiere a la fisioterapia sino especialmente a la compleja evaluación de esta patología, la prescripción de ortesis y el uso de cinéticas basadas en la evidencia científica. Se destaca que el análisis de las áreas de contacto en términos de distribución de presiones plantares es un elemento que permite conocer mejor el comportamiento de cada área plantar por su propio peso. Nuestro estudio revela que la principal mejora es la expansión del área de contacto general. Las ortesis de corrección de pie estáticas personalizadas pueden cambiar la coordinación interarticular y su variabilidad durante la marcha y puede mejorar la estabilidad del sistema tobillo-pie. Las ortesis de pie mejoran las habilidades de control postural. El programa cinético y el uso de ortesis correctivas personalizadas demuestran su utilidad en el manejo del pie plano. Creemos que el seguimiento de la compleja intervención ortésica y cinética mediante el análisis biomecánico del pie en un intervalo máximo de

6 meses permite modular la intervención.

## REFERENCIAS

1. Abbas, D., & Kahtan, Y. Y. (2018). Gait cycle and durability for a modified flat foot orthotics. *International Journal of Mechanical Engineering and Technology*, 09(13), 1690-1699. Brodsky, J. W., Pollo, F. E.,
2. Cheleuitte, D., & Baum, B. S. (2007). Physical properties, durability, and energy-dissipation function of dual-density orthotic materials used in insoles for diabetic patients. *Foot & Ankle International*, 28(8), 880-889. <https://doi.org/10.3113/FAI.2007.0880>
3. Collins, N., Bisset, L., McPoil, T., & Vicenzino, B. (2007). Foot orthoses in lower limb over use conditions: A systematic review and meta-analysis. *Foot & Ankle International*, 28(3), 396-412. <https://doi.org/10.3113/FAI.2007.0396>
4. Cotoman, R. (2005). Kinetoterapie: Metodica desfășurării activității practice. [Physical therapy: The methodology of carrying out the practical activity]. Editura Fundației România de Măine.
5. Dawe, E. J. C., & Davis, J. (2011). *Anatomy and biomechanics of the foot*

- and ankle. *Orthopaedics and Trauma*, 25(4), 279-286. <https://doi.org/10.1016/j.mporth.2011.02.004>
6. El, O., Akcali, O., Kosay, C., Kaner, B., Arslan, Y., Sagol, E., Soylev, S., Iyidogan, D., Cinar, N., & Peker, O. (2006). Flexible flatfoot and related factors in primary school children: A report of a screening study. *Rheumatology International*, 26(11), 1050-1053. <https://doi.org/10.1007/s00296-006-0128-1>
7. Garcia-Rodriguez, A., Martin-Jimenez, F., Carnero-Varo, M., Gomez-Gracia, E., GomezAracena, J., & Fernandez-Crehuet, J. (1999). Flexible flat feet in children: A real problem? *Pediatrics*, 103(6): e84. <https://doi.org/10.1542/peds.103.6.e84>
8. Hertel, J., Denegar, C. R., Buckley, W. E., Sharkey, N. A., & Stokes, W.L. (2001). Effect of rear-foot orthotics on postural control in healthy subjects. *Journal of Sport Rehabilitation*, 10(1), 36-47. <https://doi.org/10.1123/jsr.10.1.36>
9. Jafarnezhadgero, A., Mousavi, S. H., Madadi-Shad, M., & Hijmans, J. M. (2020). Quantifying lower limb inter-joint coordination and coordination variability after fourmonth wearing arch support foot orthoses in children with flexible flat feet. *Human Movement Science*, 70: 102593. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2020.102593>
10. Jane MacKenzie, A., Rome, K., & Evans, A. M. (2012). The efficacy of nonsurgical interventions for pediatric flexible flat foot: A critical review. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 32(8), 830-834. <https://doi.org/10.1097/BPO.0b013e3182648c95>
11. Jung, D.-Y., Koh, E.-K., & Kwon, O.-Y. (2011). Effect of foot orthoses and short-foot exercise on the cross-sectional area of the abductor hallucis muscle in subjects with pes planus: A randomized controlled trial. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, 24(4), 225-231. <https://doi.org/10.3233/bmr-2011->
12. Jung, D.-Y., Kim, M.-H., Koh, E.-K., Kwon, O.-Y., Cynn, H.-S., & Lee, W.-H. (2011). A comparison in the muscle activity of the abductor hallucis and the medial longitudinal arch angle during toe curl and short foot exercises. *Physical Therapy in Sport*, 12(1), 30-35.

- <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2010.08.001>
13. Kim, M. K. (2015). Foot pressure analysis of adults with flat and normal feet at different gait speeds on an ascending slope. *Journal of Physical Therapy Science*, 27(12), 3767-3769. <https://doi.org/10.1589/jpts.27.3767>
14. Kirby, K. A. (2017). Evolution of foot orthoses in sports. In M. Werd & E. Knight (Eds.), *Athletic footwear and orthoses in sports medicine* (pp. 19-40). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-0-387-76416-0\\_2](https://doi.org/10.1007/978-0-387-76416-0_2)
15. Landorf, K. B., & Keenan, A.-M. (2000). Efficacy of foot orthoses. What does the literatura tell us? *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 90(3), 149-158. <https://doi.org/10.7547/87507315-90-3-149>
16. Landorf, K., Keenan, A.-M., & Rushworth, R. L. (2001). Foot orthosis prescription habits of Australian and New Zealand podiatric physicians. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 91(4), 174-183. <https://doi.org/10.7547/87507315-91-4-174>
17. Leardini, A., O'Connor, J. J., & Giannini, S. (2014). Biomechanics of the natural, arthritic, and replaced human ankle joint. *Journal of Foot and Ankle Research*, 7(1), 8-10. <https://doi.org/10.1186/1757-1146-7-8>
18. McMillan, A., & Payne, C. (2008). Effect of foot orthoses on lower extremity kinetics during running: A systematic literature review. *Journal of Foot and Ankle Research*. Article number: 13. <https://doi.org/10.1186/1757-1146-1-13>
19. Mündermann, L., Corazza, S., & Andriacchi, T. P. (2006). The evolution of methods for the capture of human movement leading to markerless motion capture for biomechanical applications. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*. Article number: 6. <https://doi.org/10.1186/1743-0003-3-6>
20. Murley, G. S., Landorf, K. B., Menz, H. B., & Bird, A. R. (2009). Effect of foot posture, foot orthoses and footwear on lower limb muscle activity during walking and running: A systematic review. *Gait & Posture*, 29 (2), 172-187. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2008.08.015>

- 
21. Moreno de la Fuente, J. L. (2003). Podología general y biomecánica [General podiatry and biomechanics]. Masson. Periyasamy, R., & Anand, S. (2013). The effect of foot arch on plantar pressure distribution during standing. *Journal of Medical Engineering & Technology*, 37(5), 342-347. <https://doi.org/10.3109/03091902.2013.810788>
22. Rome, K., & Brown, C. L. (2004). Randomized clinical trial into the impact of rigid foot orthoses on balance parameters in excessively pronated feet. *Clinical Rehabilitation*, 18 (6), 624-630. <https://doi.org/10.1191/0269215504cr767oa>
23. Tomaro, J., & Burdett, R. G. (1993). The effects of foot orthotics on the EMG activity of selected leg muscles during gait. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 18(4), 532-536. <https://doi.org/10.2519/jospt.1993.18.4.532>
24. Tome, J., Nawoczinski, D. A., Flemister, A., & Houck, J. (2006). Comparison of foot kinematics between subjects with posterior tibialis tendon dysfunction and healthy controls. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 36(9), 635-644. <https://doi.org/10.2519/jospt.2006.2293>
25. Vittore, D., Patella, V., Petrera, M., & Caizzi, G. (2009). Extensor deficiency: First cause of childhood flexible flat foot. *Orthopedics*, 32(1): 28. <https://doi.org/10.3928/01477447-20090101-26>
26. Volpon, J. B. (1994). Footprint analysis during the growth period. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 14(1), 83-85.



---

**EL SÍNTOMA DE FATIGA Y SU TRATAMIENTO CON UNA SOLUCIÓN ORAL  
DE ELECTROLITOS Y OLIGOELEMENTOS OLIGOPUR®**

**Vinicio Revelant<sup>1</sup>, Sylvia Rincón<sup>2</sup>**

- 1. Departamento de Proyectos e Investigación de la Fundación SITA. Caracas  
Venezuela**
- 2. Centro Médico Portuguesa. Portuguesa Venezuela.**

**CORRESPONDENCIA: Calle 11 Edf. Biotecnoquímica, Ofc 108. La Urbina Caracas  
1073. Venezuela. Vinicio Revelant.**

**Email:**

**RESUMEN**

Se evaluó el efecto en el síntoma de Fatiga de una mezcla de electrolitos y oligoelementos denominada Oligopur® que contiene en mg: Potasio 469,0. Magnesio 15. Zinc 4,00. Cobalto 0,20. Manganeso 0,70. Molibdeno 0,05. Fosfato 0,40. Selenio 0,03. Litio 0,1. Por vía oral y los resultados se compara con trabajos realizados años 2009 y 2014 que utilizan el mismo instrumento y metodología para evaluar la fatiga y que utilizaron la misma mezcla o similar, pero vía parenteral. En el presente estudio, con la mezcla oral se evaluaron 44 pacientes, 28 de edad promedio de 39.65 años que recibieron producto activo y 16 pacientes de edad promedio 39,88 años recibieron solo un producto que contenía 469 mg de Potasio en 10ml como grupo control. Los resultados obtenidos fueron de un promedio 46,4% de mejoría en



el síntoma de fatiga luego de recibir 5 dosis orales de 10 ml de la mezcla de electrolitos y oligoelementos en tres días consecutivos y dos adicionales las semanas sucesivas, contra el 57,6% y el 53,0% de mejoría en promedio con el aporte vía parenteral en una infusión por semana por 4 semanas (19, 20). Si bien la mejoría fue menor, la vía oral es más cómoda de ingerir, de prescribir para el especialista y ofrece una mayor adherencia del paciente, lo que representa una buena opción para el tratamiento complementario en el paciente con sintomatología de fatiga.

**PALABRAS CLAVE:** Fatiga, electrolitos, Oligoelementos, Nutrición, Oligopur

## THE SYMPTOM OF FATIGUE AND ITS TREATMENT WITH ORAL SOLUTION OF ELECTROLYTES AND TRACE ELEMENTS OLIGOPUR®

### ABSTRACT

It was evaluated the effect on the symptom of Fatigue with a mixture of electrolytes and trace elements called Oligopur® that contains in mg: Potassium 469.0. Magnesium 15, Zinc 4.00, Cobalt 0.20, Manganese 0.70, Molybdenum 0.05, Phosphate 0.40, Selenium 0.03, Lithium 0.1, Orally. The results, it are compared with studies carried out in 2009 and 2014 that use the same instrument and methodology to evaluate fatigue and the same or similar mixture minerals but administrated parenterally. In the present study, 44 patients were

*Recibido:2/09/2022*  
*Aprobado:19/09/2022*



evaluated with the oral mixture, 28 of them had an average age of 39.65 years and received the active product and 16 of them had an average age of 39.88 years and received only one product containing 469 mg of potassium in 10 ml as a control group. The results showed a 46.4% of improvement (on average) in the fatigue symptoms after receiving 5 oral doses of 10 ml of the mixture of electrolytes and trace elements on three consecutive days and two additional ones in successive weeks, against a 57.6% and 53.0 of improvement with the parenteral infusion one time per week for 4 weeks (19, 20). Although the improvement is minor, the oral intake is more comfortable to ingest, to prescribe for the specialist and improve patient adherence, which represents a good option for complementary treatment in patients with fatigue symptoms.

**KEYWORDS:** Fatigue, electrolytes, trace elements, Nutrition, Oligopur.

## INTRODUCCIÓN

Los minerales y oligoelementos son micronutrientes inorgánicos que se encuentran en una variedad de alimentos vegetales y animales (1, 2, 3, 4). La ingesta inadecuada de minerales y oligoelementos se ha relacionado con una serie de condiciones de salud, como diabetes, fatiga, enfermedades cardiovasculares y renales, envejecimiento y riesgo de fracturas (1, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13).

Estos micronutrientes están involucrados en cientos de procesos biológicos relevantes para el ejercicio y el rendimiento deportivo, como el almacenamiento y utilización de energía, el metabolismo de proteínas, la inflamación, el transporte de oxígeno, los ritmos cardíacos, el metabolismo óseo y la función inmunológica (14, 15, 16, 17).

Ciertas elecciones dietéticas y de estilo de vida pueden conducir a deficiencias.

La dieta de tipo occidental, rica en proteínas animales, grasas saturadas y



carbohidratos refinados, es la dieta más adoptada en las poblaciones adultas del primer mundo y puede relacionarse a deficiencias en minerales y oligoelementos (18).

Independientemente de la dieta, uno del primero síntoma en el paciente con deficiencias de nutrientes relacionados con la vitalidad es por medio del síntoma de fatiga (19, 20).

Siendo este un síntoma muy frecuente en atención primaria, y un síntoma relacionado con deficiencia tanto de minerales como oligoelementos (21).

La Fatiga ha sido definida como un estado subjetivo de abrumador cansancio, de agotamiento sostenido y disminución de la capacidad de trabajo físico y mental, que no es aliviado por el descanso (22, 23, 24, 25).

El examen físico y una cuidadosa historia clínica deben enfocarse en identificar causas secundarias comunes, por ejemplo: medicamentos, anemia, embarazo, y los problemas como el cáncer, disfunción renal o hepática (24, 26).

No está totalmente clara cuál es la causa de la fatiga, una posibilidad es el estado nutricional donde la necesidad de electrolitos, oligoelementos y vitaminas está aumentada debido a una elección de dieta que puede llevar a deficiencias en la ingesta oral (1)

Varios autores relacionan la fatiga con un déficit en los niveles de minerales, tanto con respecto a la ingesta como con respecto a los niveles circulantes en el cuerpo. Esto se ha observado que ocurre en enfermedades crónicas como Fibromialgia, HIV+ y Cáncer (27). De igual forma se relaciona la condición postquirúrgica con la aparición de fatiga y los niveles de algunos oligoelementos (28, 29).

La Fatiga y otras patologías se reportan en varios trabajos realizados en Venezuela con varios protocolos para infusiones parenteral de minerales sobre la base de los datos de los requerimientos diarios en Alimentación Parenteral Total (AP<sup>T</sup>) (138) y se realizaron estudios publicados que indicaban mejoría del síntoma de fatiga,



aumento de la energía vital, mejoría en la calidad de vida, disminución del dolor y mejor disposición a la actividad física e intelectual en los pacientes que lo recibían. Un estudio con 46 pacientes reveló mejoría sustancial de una mezcla de electrolitos y minerales diluida en una solución salina, denominada Metabas®, comparando contra una solución que sólo incluyó la solución salina (19).

En 2014 un estudio similar con 85 pacientes en diferentes ciudades de Venezuela, dónde los pacientes fueron evaluados antes y después de las infusiones parenterales con una encuesta de fatiga, relevando buenos resultados en mejoría de la fatiga en los pacientes con respecto a los de control que solo recibieron solución salina (20).

En 2016 un estudio con 30 pacientes en Venezuela con dolor crónico reveló mejoría de la calidad de vida luego de infusiones parenterales de mezcla de minerales y oligoelementos (31).

La terapia vía endovenosa si bien ha demostrado mejorar varios aspectos y específicamente en los estudios referidos al síntoma de fatiga, tiene sus limitaciones

ya que requiere un lugar apropiado y de personal especializado, que pueden derivar en altos costos y limitar el número de pacientes tratados. Una consideración a tomar en cuenta es que si esta misma mezcla, pero en forma oral ¿puede tener el mismo impacto en el síntoma de fatiga que la preparación endovenosa.

El objeto del presente estudio es usar la misma mezcla que en el trabajo de Santini (19) con el mismo instrumento de evaluación de fatiga, pero en este caso dándose vía oral y medir contra control el resultado.

La mezcla para usarse vía oral contiene: los siguientes electrolitos: Potasio, Magnesio, Fósforo como Fosfato y Oligoelementos: Manganeso, Selenio, Molibdeno, Cobalto, Zinc y Litio, y un 15% de etanol como conservante.

#### **MATERIALES Y MÉTODOS**

El diseño del trabajo corresponde con un estudio, randomizado, prospectivo y con un grupo control.

Se eligieron 44 voluntarios de Caracas, La Guaira, Acarigua, Barinas y Guanare. Con criterios de inclusión: adultos de cualquier sexo. Los voluntarios llenaron la encuesta



“evaluación de fatiga” (Ev.Fa.) de 14 preguntas, si el resultado en el cuestionario fue igual o superior a 30 puntos de intensidad de fatiga, podía ser incluido en el estudio, como criterio de fatiga presente, consenso entre los investigadores.

Los criterios de exclusión fueron: haber recibido tratamiento por vía intravenosa con alguna mezcla de minerales puros o en mezclas combinadas en el último mes, haber donado sangre el último mes, patología aguda presente, patología psiquiátrica diagnosticada previamente, tratamiento con medicamentos antiarrítmicos y/o psicotrópicos, mujeres embarazadas y un puntaje de Fatiga inferior a 30 puntos de la encuesta Ev.Fa. A los voluntarios aceptados se les pidió firmar el consentimiento informado de la investigación, y se le entregaba 5 muestras codificadas asignadas al azar, el investigador desconocía que muestras eran activas y cuales placebo.

Se obtuvo el consentimiento informado en todos los voluntarios que participaron en

el estudio, verificado por la comisión de Bioética de Fundación SITA, Caracas, Venezuela.

Para evaluar el síntoma de fatiga se utilizó el cuestionario E.F. obtenido del clasificador internacional de “Fatiga Relacionada con Cáncer” en su décima revisión,” ICD 10th Revision-Clinical Modification. National Center for Health Statistics” traducido al español (19) el mismo usado en los estudios del 2014 (20) y del 2009 (19), que comprende 14 preguntas referidas al síntoma fatiga, reunidas en 5 grupos: Energía y vitalidad, Trastornos del sueño, Fuerza física, Trastornos cognitivos y Trastornos emocionales. La intensidad de los síntomas fue evaluada utilizando la Escala Análoga Visual de 11 puntos. La intensidad de la fatiga estaría contenida en un rango de 0 fatiga si todas las respuestas fueran 0 a 140 de fatiga si todas las respuestas fueran 10, la suma de estos puntajes es la escala de fatiga en este trabajo.



La forma de tomar el producto fue: un vial (10 mL) diluido en medio vaso de agua cada día en ayunas como unidosis. Los primeros 3 días de la semana. La semana siguiente el mismo día de la toma del primer vial, tomar el cuarto vial y la semana siguiente, el último vial.

Por ejemplo, el lunes, martes y miércoles la primera semana, luego la semana dos el lunes el cuarto vial y la semana tres el quinto u último vial unidosis.

Pasado otra semana, es decir la semana cuatro se les solicitó a los pacientes que llenaran el mismo cuestionario Ev.Fa, para evaluar la intensidad de los síntomas. Se evaluó a los pacientes después del tratamiento para determinar algún efecto adverso durante la toma del producto.

Los componentes de las mezclas son sales solubles con un 15% de alcohol como conservantes, en frascos viales unidosis sellados, que el mismo voluntario abría para la toma. Para enmascarar el sabor del producto y ya que el Cloruro de Potasio (KCl) es el componente mayoritario que da sabor predominante al producto, una parte de los frascos codificados contenía la mezcla activa que ha registrado

Biotecnológica medicamentos Naturales C.A. con el nombre Oligopur®, y se denomina en este trabajo “producto activo”, mientras que los frascos del grupo control se denominan “grupo control” y que contenían solo el componente KCl en la Tabla I.

**Tabla I. Componentes de la mezcla de electrolitos y oligoelementos en 10 mL por unidosis denominada “producto activo”**

Elementos		Por infusión
Potasio	469.0 mg	12.00 mEq
Magnesio	15 mg	1.23 mEq
Zinc	4.00 mg	0.12 mEq
Cobalto	0.20 mg	0.00068 mEq
Manganeso	0.70 mg	0.0027 mEq
Molibdeno	0.05 mg	0.003 mEq
Fosfato	0.40 mg	0.05 mEq
Selenio	0.03 mg	0.002 mEq
Litio	0.01 mg	0.0015 mEq

Elementos		Por infusión
Potasio	469.0 mg	12.00 mEq

Los resultados se tabularon dividiendo los grupos de control y producto activo.

De cada voluntario se calculó el porcentaje neto de variación de la intensidad de respuestas, reportado como:  $\text{Porcentaje de variación} = 100 \times \frac{(\text{Intensidad inicial} - \text{Intensidad final})}{\text{Intensidad inicial}}$

Siendo el porcentaje positivo si hubo mejoría y negativo si empeoró la suma de



las intensidades en las respuestas luego de recibir el producto.

También se agruparon las intensidades de los voluntarios de producto activo y de grupo control en los diferentes grupos de respuesta: Energía y vitalidad (4 preguntas), trastornos del sueño (2 preguntas), de la fuerza física (2 preguntas), trastornos cognitivos (3 preguntas) y trastornos emocionales (3 preguntas), calculando los porcentajes de variación.

Los datos se tabularon y se realizó el análisis estadístico usando la t de Student y  $p < 0,05$  como nivel de significancia, con un programa Microsoft Excel 2007.

## RESULTADOS

El grupo estudiado conformado por 44 individuos con edad promedio 39,72 años, el paciente de menor edad fue de 18 años y el de mayor de 77 años, con 32 pacientes femeninas y 12 masculinos, un 73% y 27% respectivamente.

El grupo de producto activo estuvo conformado por 6 pacientes del sexo masculino y 22 del sexo femenino y promedio de edades de 39,65 años, con paciente de mayor edad 62 años y de menor edad 18 años.

El grupo de control estuvo conformado por 6 pacientes del sexo masculino y 10 del sexo femenino y promedio de edades de 39,88 años, con el paciente de mayor edad 66 años y de menor edad 22 años.

No se obtuvieron reportes sobre efectos secundarios, ni complicaciones posteriores al tratamiento, en ninguno de los dos grupos tratados.

Parte 1. Por individuo.

Se reportan los resultados del cuestionario Ev.Fa. con la suma de intensidades de síntomas de fatiga de cada individuo antes y después de las tomas del producto activo Tabla II y grupo control, Tabla III.

Parte 2. Por grupo de síntomas.

Se reportan los valores de intensidad de cada grupo de respuestas de la evaluación, antes y después de la toma de 5 viales del

producto activo en la Tabla IV y resultados del grupo control en la Tabla V.

**Tabla II. Suma de intensidades de síntomas de fatiga de cada individuo antes y después de la toma de 5 viales del producto activo.**

Paciente	Antes	Después	Porcentaje de mejoría
1	88	35	60,2%
2	87	44	49,4%
3	67	30	55,2%
4	64	70	-9,4%
5	39	36	7,7%
6	83	56	32,5%
7	105	18	82,9%
8	63	17	73,0%
9	58	23	60,3%
10	92	13	85,9%
11	120	118	1,7%
12	71	24	66,2%
13	61	33	45,9%
14	87	33	62,1%
15	101	48	52,5%
16	86	7	91,9%
17	70	54	22,9%
18	75	74	1,3%
19	93	63	32,3%
20	88	46	47,7%
21	58	40	31,0%
22	64	53	17,2%
23	90	81	10,0%
24	75	32	57,3%
25	102	56	45,1%
26	57	39	31,6%
27	73	39	46,6%
28	81	22	72,8%
<b>Promedio</b>	<b>78,50</b>	<b>43,00</b>	<b>44,4%</b>
DS	17,81	23,65	

DS: Desviación estándar.

**Tabla III. Suma de intensidades de síntomas de fatiga de cada individuo antes y después de la toma de un producto solo contentivo de KCl.**

Paciente	a antes	a después	Porcentaje de mejoría
29	69	47	31,9%
30	75	89	-18,7%
31	47	40	14,9%
32	50	53	-6,0%
33	125	110	12,0%
34	74	69	6,8%
35	80	69	13,8%
36	74	69	6,8%
37	83	61	26,5%
38	54	59	-9,3%
39	37	31	16,2%
40	53	50	5,7%
41	61	59	3,3%
42	76	69	9,2%
43	69	53	23,2%
44	67	60	10,4%
<b>Promedio</b>	<b>28,38</b>	<b>61,75</b>	<b>9,2%</b>
DS	20,03	18,67	

DS: Desviación estándar.

**Tabla IV. Promedio de intensidades de las preguntas relativas a grupo de síntomas. Producto activo**

Grupo de síntomas del P. Activo	X antes	X después	Porcentaje de mejora	DS	Probabilidad T Student	SE
ENERGÍA Y VITALIDAD	5,63	3,88	34,8%	2,178	0,010	*
TRASTORNOS DEL SUEÑO	5,98	3,84	48,2%	2,303	0,001	**
FUERZA FÍSICA	6,41	3,11	51,5%	2,378	<0,001	**
TRASTORNOS COGNITIVOS	5,30	2,85	44,3%	2,130	<0,001	**
TRASTORNOS EMOCIONALES	5,23	2,38	54,4%	2,324	0,002	**
<b>Total</b>	<b>5,708</b>	<b>3,831</b>	<b>46,4%</b>			

Incluidos n= 28

X promedio de las respuestas de las escala visual análoga los individuos

SE: Significación estadística \* = p<0,05, \*\* = p<0,005

instrumento Ev.Fa. y ninguno superó el 40% de mejoría con una media del 10,7%. Mientras que en el grupo de producto activo de los 28 individuos uno empeoró y 4 mejoraron en más del 40%, Figura 1.

Figura 1. Gráfico, de porcentaje de mejoría de cada paciente antes y después de la toma del producto activo. (n=44)

Tabla V. Promedio de intensidades de las preguntas relativas a grupo de síntomas.

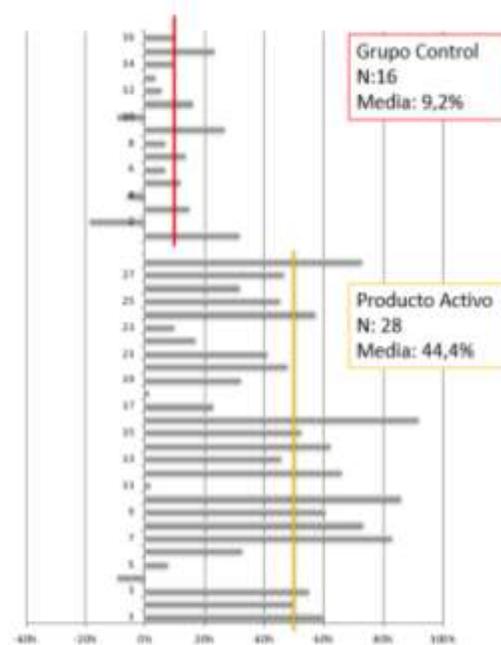
Grupo control.

Grupo de síntomas del IC	X antes	X después	Porcentaje de mejora	DS	Probabilidad T Student	SE
ENERGÍA Y VITALIDAD	3,14	4,01	4,9%	1,388	0,755	NS
TRASTORNOS DEL SUEÑO	4,44	3,83	18,7%	2,118	0,040	NS
FUERZA FÍSICA	4,63	4,54	18,7%	2,281	0,040	NS
TRASTORNOS COGNITIVOS	4,83	4,74	3,8%	2,281	0,710	NS
TRASTORNOS EMOCIONALES	3,86	3,98	23,8%	2,395	0,377	NS
<b>Total</b>	<b>4,088</b>	<b>4,234</b>	<b>18,7%</b>			

Incluidos n= 16

X promedio de las respuestas de las escala visual análoga los individuos

SE: Significación estadística \* = p<0,05, \*\* = p<0,005



DISCUSIÓN

Los resultados de cada individuo en el grupo control, se observa que 3 individuos de los 16 empeoraron los resultados en el

En los resultados del trabajo de Revelant y colaboradores en el grupo control 12 de los 44 individuos empeoraron y solo uno mejoró por encima del 40% con una media del 6,7%. En el grupo de producto activo

de 41 individuos ninguno empeoró y 31 mejoraron más del 40% Tabla VI (20).

**Tabla VI. Tabla comparativa de la mejoría en porcentajes, del trabajo de Santini (19) y Revelant y colab. (20) contra los resultados del presente estudio.**

Grupos de síntomas	Mezcla parenteral (19) en % (n=21)	Mezcla parenteral (20) en % (n=41)	Mezcla Oral en % (n=26)
ENERGÍA Y VITALIDAD	56,9	54,2	34,6
TRASTORNOS DEL SUEÑO	58,0	55,7	49,2
FUERZA FÍSICA	61,7	57,7	51,5
TRASTORNOS COGNITIVOS	52,4	50,4	44,3
TRASTORNOS EMOCIONALES	56,1	47,0	54,4
Total	57,6	53,0	46,4

n = número de individuos de la muestra.

En el trabajo de Santini no se reporta la data por separado de los pacientes (19).

Los resultados que agruparon el grupo de síntomas mostraron que los pacientes mejoraron en promedio un 46,4% con el producto activo y sólo un 10,7% en el grupo que recibió control. Hay una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) para todos los grupos de síntomas evaluados que tomaron el producto activo, al contrario, en el grupo control la probabilidad de haber recibido algún aporte para mejorar la fatiga aparece

como no significativo, si bien el grupo control es pequeño, 16 individuos, la probabilidad de una influencia antes y después estuvo entre 0,7 y 0,5 que no es significativo.

El grupo de respuestas sobre “Energía y Vitalidad” en el presente estudio reportó la menor mejoría, del 34,6% (Tabla V) lo que indica menor sensibilidad al tratamiento, mientras que en el trabajo de Santini (19) la de menor mejoría fue “Trastornos cognitivos” con un 52% y el trabajo de Revelant y colaboradores (20) del 2014, la menor mejoría fue de un 47,0% del grupo de respuestas de “Trastornos emocionales”. Debido al poco número de individuos estas pequeñas diferencias pueden deberse a errores estadísticos.

El grupo control en el trabajo de Santini 2009 y Revelant 2014 al igual que el presente trabajo, se observa el mismo resultado, las respuestas relativas a “trastornos cognitivos” no dan mejoría en el grupo control, sino que empeoran ligeramente.

La Tabla VI muestra comparativamente los resultados de la vía parenteral y la vía



oral, en el grupo de respuestas del instrumento Ev.Fa. Siendo más efectiva la vía parenteral con un 57,6% (19) y 53,0 (20) contra un 46,4% de la vía oral. Considerando que ambos productos tienen vías de asimilación diferentes, se evidencia que actúa de forma similar ya que ambos trabajos comparativamente contra control tienen significancia estadística.

La vía oral debe poderse asimilar adecuadamente para poder ingresar al organismo, limitación que no tiene el producto por la vía endovenosa.

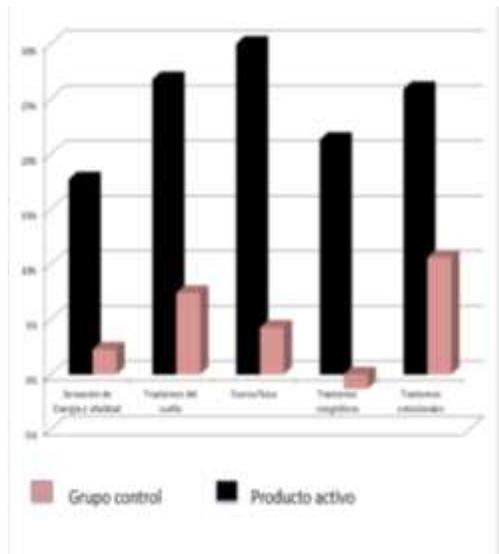
En contrapartida una dosificación oral es más práctica la toma, sin personal especializado para su administración, por tanto, puede ser hecha con mayor frecuencia, es más fácil de prescribir por el especialista y ofrece una mayor adherencia por parte del paciente al tratamiento prescrito. El paciente no debe trasladarse a una institución especializada para recibir una infusión parenteral.

Se observó que el uso de una mezcla de minerales por vía oral es un tratamiento de

buenos resultados, de fácil indicación y toma, con resultados similares a su uso por la vía parenteral. Con la ventaja de poderse prescribir como un tratamiento de primera opción, sólo o como coadyuvante, en pacientes con sintomatología asociada a Fatiga, utilizando el esquema de dosificación, de 3 tomas en días consecutivos y en 2 tomas las semanas siguientes, completando 5 tomas.

Queda por estudiar el efecto de las dosis orales del producto a más largo plazo.

Con los resultados obtenidos se puede inferir que el déficit de minerales: Potasio, Magnesio, Fósforo, Manganeso, Selenio, Molibdeno, Litio, Cobalto y Zinc; son factores para considerar en la aparición o prevalencia de fatiga.



**Figura 2.** Gráfico de porcentaje de mejoría por cada grupo de respuestas antes y después de la toma del producto activo y control.

### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a los pacientes, el personal y médicos de los consultorios, los residentes del año 2018 de Cirugía Plástica del Hospital Militar Carlos Arvelo y a la empresa Biotecnoquímica C.A. que aportó los insumos necesarios.

### REFERENCIAS

1 Heffernan, SM et al. The Role of Mineral and Trace Element Supplementation in Exercise and Athletic Performance: A Systematic

Review. *Nutrients*. 2019.11(3): 696.

2 Lazarte CE, Carlsson NG, Almgren A, Sandberg AS, Granfeldt Y. Phytate. Zinc, Iron and Calcium content of common Bolivian food, and implications for mineral bioavailability. *J. Food Compos. Anal.* 2015;39:111–119.

3 Gibson RS, Bailey KB, Gibbs M, Ferguson EL. A review of phytate, iron, zinc, and calcium concentrations in plant-based complementary foods used in low-income countries and implications for bioavailability. *Food Nutr. Bull.* 2010; 31:134–146.

4 Gupta U, Gupta S. Sources and deficiency diseases of mineral nutrients in human health and nutrition: A review. *Pedosphere*. 2014;24:13–38.

5 Oropeza-Moe M, Wisloff H, Bernhoft A. Selenium deficiency associated porcine and human cardiomyopathies. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2015;31:148–156.



- 6 Del Gobbo LC, Imamura F, Wu JHY, de Oliveira-Otto MC, Chiuve SE, Mozaffarian D. Circulating and dietary magnesium and risk of cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 2013;98:160–173.
- 7 Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Mao MA, Srivali N, Ungprasert P, Varothai N, Sanguankeo A, Kittanamongkolchai W, Erickson SB. Hypomagnesaemia linked to depression: A systematic review and meta-analysis. *Intern. Med. J.* 2015;45:436–440.
- 8 Fang X, Han H, Li M, Liang C, Fan Z, Aaseth J, He J, Montgomery S, Cao Y. Dose-response relationship between dietary magnesium intake and risk of type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-regression analysis of prospective cohort studies. *Nutrients.* 2016;8:739.
- 9 Joosten MM, Gansevoort RT, Bakker SJ. Low plasma magnesium and risk of developing chronic kidney disease: Results from the PREVEND Study. *Kidney Int.* 2015;87:1262–1263.
- 10 Shaikh MN, Malapati BR, Gokani R, Patel B, Chatriwala M. Serum magnesium and vitamin D levels as indicators of asthma severity. *Pulm. Med.* 2016;2016:1–5.
- 11 Rude RK, Singer FR, Gruber HE. Skeletal and hormonal effects of magnesium deficiency. *J. Am. Coll. Nutr.* 2009;28:131–141.
- 12 Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Laukkanen JA. Low serum magnesium levels are associated with increased risk of fractures: A long-term prospective cohort study. *Eur. J. Epidemiol.* 2017;32:593–603.
- 13 Zhang Y, Xun P, Wang R, Mao L, He K. Can Magnesium Enhance



- Exercise Performance? *Nutrients*. 2017;9:946.
- 14 Williams MH Dietary supplements and sports performance: Minerals. *J. Int. Soc. Sport Nutr.* 2005;2:43–49.
- 25 Kreider RB, Wilborn CD, Taylor L, Campbell B, Almada AL, Collins R, Cooke M, Earnest CP, Greenwood M, Kalman D.S. ISSN exercise and sport nutrition review: Research and recommendations. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2010;7:7–50.
- 16 Misner B. Food alone may not provide sufficient micronutrients for preventing deficiency. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2006;3:51–55.
- 17 Kerksick CM, Wilborn CD, Roberts MD, Smith-Ryan A, Kleiner SM, Jager R, Collins R, Cooke M, Davis JN, Galvan E, et al. ISSN exercise & sports nutrition review update: Research & recommendations. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2018;15:38.
- 18 Moshfegh A, Goldman J, Ahuja J, Rhodes D, LaComb R. What We Eat in America, Usual Nutrient Intakes from Food and Water Compared to 1997 Dietary Reference Intakes for Vitamin D, Calcium, Phosphorus, and Magnesium. USDA; Washington, DC, USA: 2009.
- 19 Santini MG. Efecto de la mezcla comercial de minerales para uso intravenoso METABAS© sobre el síntoma de Fatiga. *Acta Cient Venez.* 2009;60:28-35.
- 20 Revelant V, Sandoval S, La Roche A, Vergara D. El síntoma de fatiga y su tratamiento con infusiones de electrolitos y oligoelementos. *Acta Bioclinica.* 2014;4(8): 220-229.
- 21 Griffith JP, Zarrouf FA. A systematic review of chronic fatigue syndrome: don't assume it's depression. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2008; 10(2):120-128.
- 22 Cella D, Peterman A, Passik S, Jacobsen P, Breitbart W. Progress toward guidelines for the management of fatigue. *Oncology.* 1998;12:369-377.



- 23 Whitehead L. The measurement of fatigue in chronic illness: a systematic review of unidimensional and multidimensional fatigue measures. *J Pain Symptom Manage.* 2009;37(1):107-128.
- 24 Prinsen H, de Vries IJ, Torensma R, Pots JM, Mulder SF, van Herpen CM, Elving LD, Bleijenberg G, Stelma FF, van Laarhoven HW. Humoral and cellular immune responses after influenza vaccination in patients with chronic fatigue syndrome. *BMC Immunol.* 2012;13:71.
- 25 Griffith JP, Zarrouf FA. A systematic review of chronic fatigue syndrome: don't assume it's depression. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2008; 10(2):120-128.
- 26 Rosenthal TC, Majeroni BA, Pretorius R, Malik K. Fatigue: an overview. *Am Fam Physician.* 2008;15;78(10):1173-1179.
- 27 Pazos H, Revelant V. *Oligoelementos y sus aplicaciones Terapéuticas.* 6ta Ed. Venezuela: Fundación Sita; 2014.
- 28 Christensen T, Nygaard E, Stage JG, Kehlet H. Skeletal muscle enzyme activities and metabolic substrates during exercise in patients with postoperative fatigue. *Br J Surg.* 1990;77(3):312-315.
- 29 Cordova Martinez A, Escanero Marcen JF. Changes in serum trace elements after surgery: value of copper and zinc in predicting post-operative fatigue. *J Int Med Res.* 1992;20(1):12-19 .
- 30 Revelant V, Pazos H. Indicaciones contraindicaciones y efectos adversos observados en protocolos de nutrición parenteral con electrolitos y oligoelementos en pacientes ambulatorios. *Acta Científica Venezolana.* 2012 63:201-211.
- 31 Acevedo K. Elementos traza: Feceto en la calidad de vida. *Revista*



**ACTA BIOCLINICA**

**Original**

**V. Revelant y Col**

**Volumen 12, N° 24, Julio/Diciembre 2022**

**Depósito Legal: PPI201102ME3815**

**ISSN: 2244-8136**

**DOI: <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.14200553>**

---

Venezolana de Medicina Física y  
Rehabilitación. 2016;4:10-15.



**MESIODENS AN INCIDENTAL ORAL AND MAXILLOFACIAL CONGENITAL  
ANOMALY FINDING IN AN ADULT MALE DURING PANDEMIC - AN EYE  
OPENER.**

**Karthik Shunmugavelu<sup>1</sup>**

**1. Dr.Karthik.S BDS, MDS OMFP, MSC LONDON, MFDSRCS ENGLAND,  
MFDSRCPS GLASGOW, MCIP, FIBMS USA, MASID AUSTRALIA Assistant  
Professor / Consultant Dental Surgeon / Consultant Oral and Maxillofacial Pathologist  
Department of Dentistry/Oral and Maxillofacial Pathology**

**1. Mercy multispeciality dental centre 8/27 Parvathipuram 1st street Thiruneermalai  
main road Chrompet Chennai -600044 Tamilnadu India**

**1. Kasthuri multispeciality hospital West tambaram Chennai 600045 Tamilnadu,India**

**1. Shaditya Hospital, 7, Tannery Street, Pallavaram, Chennai, Tamil Nadu 600043**

**1. JIP hospital 1/66, Chennai - Theni Hwy, Opp Olympia Tower, Sunnambu Colony,  
Pallavaram, Chennai, Tamil Nadu 600043 / Muthamizh Nagar, Pammal, pammal, Tamil  
Nadu 600074**

**1. Mahakaruna Hospital No 26, Pammal Main Road, Muthamizh Nagar, Pammal,  
Chennai 600075**

**1. PSP medical college hospital and research institute Tambaram Kanchipuram main  
road Oragadam Panruti Kanchipuram district Tamilnadu 631604**

**1. Delta Hospital Pammal / No.5, Mugalivakkam Main Rd, Annnai Velankanni Nagar  
Phase II, Mugalivakkam, Chennai, Tamil Nadu 600125 Neuberger Diagnostics,  
Thiruneermalai, Chrompet Chennai -600044 Tamilnadu India**



**CORRESPONDENCIA:** Dr.Karthik.S BDS, MDS OMFP, MSC LONDON, MFDSRCS ENGLAND, MFDSRCPS GLASGOW, MCIP, FIBMS USA, MASID AUSTRALIA Assistant Professor / Consultant Dental Surgeon / Consultant Oral and Maxillofacial Pathologist Department of Dentistry/Oral and Maxillofacial Pathology •Mercy multispeciality dental centre 8/27 Parvathipuram 1st street Thiruneermalai main road Chrompet Chennai -600044 Tamilnadu India • Kasthuri multispeciality hospital West tambaram Chennai 600045 Tamilnadu,India •Shaditya Hospital, 7, Tannery Street, Pallavaram, Chennai, Tamil Nadu 600043 •JIP hospital 1/66, Chennai - Theni Hwy, Opp Olympia Tower, Sunnambu Colony, Pallavaram, Chennai, Tamil Nadu 600043 / Muthamizh Nagar, Pammal, pammal, Tamil Nadu 600074 • Mahakaruna Hospital No 26, Pammal Main Road, Muthamizh Nagar, Pammal, Chennai 600075, Mobile 0091-9789885622/9840023697

**Email:** drkarthiks1981@gmail.com <https://orcid.org/0000-0001-7562-8802>

## ABSTRACT

Mesiodens, the most common supernumerary teeth that occurs between the maxillary central incisors. They can be positioned palatally or labially. Embryological and genetic factors have been associated. This article describes a case report of a palatally positioned mesiodens. It was an incidental finding during routine dental examination.

**KEYWORDS:** Mesiodens, supernumerary teeth



---

## MESIODENS UN HALLAZGO INCIDENTAL DE ANOMALÍA CONGÉNITA ORAL Y MAXILOFACIAL EN UN VARÓN ADULTO DURANTE LA PANDEMIA - UNA REVELACIÓN.

### RESUMEN

Los mesiodens, son los dientes supernumerarios más comunes que se encuentran entre los incisivos centrales maxilares. Pueden posicionarse en sentido palatino o labial. Se han asociado factores embriológicos y genéticos. Este artículo describe un caso de un mesiodens posicionado palatalmente. Fue un hallazgo incidental durante un examen dental rutinario.

**PALABRAS CLAVE:** Mesiodens, dientes supernumerarios

### INTRODUCTION

Mesiodens is defined as a supernumerary tooth occurring in the midline between the two central incisors (1). Mesiodens can occur as single, multiple(mesiodentes), unilaterally or bilaterally (2). The prevalence is about 0.15% to 1.9% of the population. Genetic factors and proliferation of the dental lamina have been

suggested as a cause for the development of a mesiodens (3). Early diagnosis is

necessary for optimal treatment. This article describes a case report of a palatally positioned mesiodens

### CASE REPORT

### CLINICAL EXAMINATION

A 24-year-old male patient reported to our clinic with a chief complaint of crowding of the upper teeth. Clinical examination revealed a supernumerary tooth present

between the maxillary central incisors (Figure 1). Upper midline shift to the right was observed with a Class II molar relation.



**Figure 1. Clinical examination revealed a supernumerary tooth present between the maxillary central incisors**

## DIAGNOSIS

Radiographs were taken to assess the position of the tooth and the suitable

surgical approach. Intra Oral Periapical Radiograph (IOPA) revealed a palatally positioned mesiodens (Figure 2). The root

was completely formed, distally tipped and positioned between the two roots of the maxillary central incisors.



**Figure 2. Intra Oral Periapical Radiograph (IOPA) revealed a palatally positioned mesiodens**

## DISCUSSION

Supernumerary teeth are developmental dental anomalies characterized by an increase in the number of teeth. Mesiodens accounts for 80% of all the supernumerary

teeth is the most common (4). Mesiodens is classified based on its shape into conical, tuberculate and supplemental. Conical is ped shaped and the its root formation is equivalent or ahead that of the central incisor. Tuberculate is multicusped and its



root formation is delayed when compared to the adjacent teeth. Supplemental mesiodens resembles the normal tooth and is rarely impacted. Supplemental mesiodens is commonly seen in primary dentition while tuberculate occurs frequently in the permanent dentition (5,6,7).

The etiology of mesiodens can either be embryological or associated with syndromes. Hyperactivity of the embryonic epithelial cells can result in a separation of tooth bud from the dental lamina leading to the formation of a new tooth bud by the overactivity of Hertwig sheath of cell rests of Malassez. Trauma or genetic factors can split the tooth bud leading to the formation of an extra teeth. Mesiodens can also be associated with syndromes such as Crouzon disease, Fabry's syndrome, Apert syndrome and Cleidocranial dysplasia (8,9,10).

Mesiodens can be diagnosed by the use of xrays such as Intra Oral Periapical Radiograph (IOPA), Orthopantomogram (OPG) and occlusal radiograph. The position can be determined by the use of parallax method. Cone Beam Computed Tomography (CBCT) can also be used (11). Early intervention and surgical removal are the best treatment option as this prevents delayed eruption of the permanent teeth. However, in this case report early intervention wasn't done which led to the crowding of the upper teeth. Impacted mesiodens can cause crowding, space loss and midline shift all of which requires orthodontic correction (12,13).

## REFERENCES

1. Meighani G, Pakdaman A. Diagnosis and management of supernumerary (mesiodens): a



- review of the literature. *J Dent (Tehran)*. 2010;7(1):41-49.
2. Gallas MM, García A. Retention of permanent incisors by mesiodens: a family affair. *Br Dent J*. 2000 Jan;188(2):63-4.
3. Russell KA, Folwarczna MA. Mesiodens--diagnosis and management of a common supernumerary tooth. *J Can Dent Assoc*. 2003;69(6):362-366.
4. Akhil J E J, Prashant B, Shashibushan k. Mesiodens: A Case Report and Literature Review. *Inter Ped DentOpen Acc J* 1(3)- 2018.
5. Garvey MT, Barry HJ, Blake M. Supernumerary teeth -an overview of classification, diagnosis and management. *J can Dent Assoc* 1999;65:612-6.
6. Primosch RE. Anterior supernumerary teeth -assessment and surgical intervention in children. *Pediatr Dent* 1981;3:204-15.
7. Mukhopadhyay S. Mesiodens: A clinical and radiographic study in children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2011;29:34-8.
8. Fleury J, Deboets D, Assaad C, Maffre N, Caillot M. Dents surpenuméraires. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac*.1984; 85:142-150.
9. Jensen BL, Kreiborg S. Development of the dentition in cleidocranial dysplasia. *J Oral Pathol Med*. 1990;19(2):89-93.
10. Pm, Lucas & Pérez-Albacete Martínez, Carlos & Mp, Ramírez & Mate-Sanchez de Val, Jose & Je, Val & calvo guirado, Jose. (2015). Mesiodens: Etiology, Diagnosis and Treatment: A Literature Review *BAOJ Dentistry*. *BAOJ Dentistry*. 2015;1. 10.2494.



11. Qamar, Ch & Bajwa, Javed & Rahbar, Muhammad. Mesiodens-etiology, prevalence, diagnosis and management. Pakistan Orthodontic Journal.2013; 5. 73-76.

12. Sarne O, Shapira Y, Blumer S, et al. Supernumerary Teeth in the Maxillary Anterior Region: The Dilemma of Early Versus Late

Surgical Intervention. J Clin Pediatr Dent. 2018;42(1):55-61.

13. Omer RS, Anthonappa RP, King NM. Determination of the optimum time for surgical removal of unerupted anterior supernumerary teeth. Pediatr Dent. 2010;32(1):14-20.



## COLANGITIS BILIAR PRIMARIA EN UNA PACIENTE CON VHA AGUDA ATÍPICA COLESTÁSICA. REPORTE DE UN CASO

Zahyra Zoe Guillent Moreno<sup>1</sup>, Fátima Mariana Mogollón Heredia<sup>1</sup>, Genesis Solveys Pérez Guerrero<sup>1</sup>

### 1. Hospital General Dr. Luis Razetti Barinas Edo Barinas

#### RESUMEN

Este artículo reporta el caso de una paciente de 38 años de edad que acude a la consulta por un cuadro ictericia acentuada, astenia, prurito y debilidad generalizada de seis semanas de evolución. La prueba de laboratorio muestra serología positiva IgM e IgG para VHA, transaminasas elevadas, hiperbilirrubinemia a predominio de la directa, marcadores de colestasis elevados. Se le realizó un ultrasonido abdominal que reporta hepatomegalia. Se estableció el diagnóstico de VHA aguda atípica colestásica, por lo cual se indicó tratamiento con ácido ursodesoxicólico (AUDC). La paciente evolucionó satisfactoriamente, pero tres meses después reaparece perfil hepático alterado a predominio de colestasis. Se solicitó el perfil inmunológico que mostró P-ANCA positivo y colangiografía normal. Además, se le realizó una biopsia hepática que reportó hepatitis crónica de actividad leve, colestasis moderada, fibrosis portal, parenquimatosa y en puente. Posteriormente, la paciente realiza cuadro de colecistitis aguda acalculosa. Se le realizó colecistectomía sin complicaciones. Los resultados de la biopsia de vesícula postoperatoria indicaron colecistitis crónica. Al cumplir postoperatorio de colecistectomía, la paciente regresó nuevamente a la consulta y se le indicó endoscopia digestiva superior que indicó una gastritis crónica. También, se le realizó una colonoscopia que indicó rectitis amebiana. Finalmente, se llegó al diagnóstico de colangitis biliar primaria con AMA negativo. Se indica



tratamiento específico con AUDC de forma indefinida. Hasta la fecha, la paciente evoluciona satisfactoriamente.

**PALABRAS CLAVE:** VHA colestásica, colangitis biliar primaria, anticuerpos antimitocondriales (AMA) negativos.

## **PRIMARY BILIARY CHOLANGITIS IN A PATIENT WITH ACUTE ATYPICAL CHOLESTATIC HAV. CASE REPORT**

### **ABSTRACT**

This paper reports the case of a 38-year-old patient who came to the clinic due to symptoms of marked jaundice, asthenia, pruritus, and generalized weakness of six weeks of evolution. The laboratory test shows positive IgM and IgG serology for HAV, elevated transaminases, hyperbilirubinemia, predominantly direct hyperbilirubinemia, and elevated cholestasis markers. An abdominal ultrasound was performed, whose results indicated hepatomegaly. A diagnosis of acute atypical cholestatic OAB was established, for which treatment with ursodeoxycholic acid (UDCA) was indicated. The patient evolved satisfactorily, but three months later the altered hepatic profile reappeared, predominantly cholestasis. The impermeable profile showing positive P-ANCA and normal cholangioresonance was found. Additionally, a liver biopsy was performed, which reported mildly active chronic hepatitis, moderate cholestasis, portal, parenchymal, and bridging fibrosis. Subsequently, the patient presents acute acalculous cholecystitis. A cholecystectomy was performed without complications. Postoperative gallbladder biopsy results indicated chronic cholecystitis. After completing the cholecystectomy postoperative period, the patient return to medical consultation. An upper gastrointestinal endoscopy that showed chronic



gastritis. Also, a colonoscopy was performed that revealed amoebic rectitis. Finally, the diagnosis of primary biliary cholangitis with negative AMA was reached. Specific treatment with UDCA was indicated indefinitely. To date, the patient is progressing satisfactorily.

**KEYWORDS:** Cholangitis, Cirrhosis, Primary biliary cholangitis, HAV.

## INTRODUCCIÓN

La colangitis biliar primaria fue reportada por primera vez en 1851 en pacientes londinenses que tenían afecciones dermatológicas relacionadas con la enfermedad hepática. El primer caso fue reportado en 1950. Se denominó cirrosis biliar primaria hasta el año 2014, cuando se asumió el nombre colangitis biliar primaria, debido a que no todos los pacientes desarrollan cirrosis hepática (1,2).

La colangitis biliar primaria es una enfermedad hepática autoinmune, grave, rara, crónica y progresiva que puede desarrollar cirrosis hepática, fallo hepático y hasta la muerte (1–3). Consiste en la destrucción lenta de los conductos biliares del hígado (4–6). Como enfermedad

autoinmune rara, el sistema inmunitario del organismo ataca por error a las células y tejidos sanos (4).

Entre los factores etiológicos responsables de la enfermedad, destacan la combinación de la predisposición genética, la pérdida de tolerancia inmunitaria y factores ambientales, tales como Infecciones de las vías urinarias, tabaquismo y exposición de sustancias tóxicas (5–7).

La prevalencia de la colangitis biliar primaria es variada. Oscila entre 1,91 y 40,2 por 100 000 habitantes (1–3,7). Afecta a las personas de todos los orígenes étnicos. No obstante, es más común en personas originarias de Norteamérica y en el norte de Europa (3). Aunque afecta a ambos géneros, esta enfermedad es más frecuente en



mujeres en una proporción de 9:1 (1–3,6). También, la prevalencia es más alta en personas de entre 30 y 60 años. Además, antecedentes familiares con la enfermedad es un factor de riesgo importante (4,5).

Generalmente, es asintomática y tiene un desarrollo lento y progresivo (1,2,6). Por ello, la colangitis biliar primaria suele ser diagnosticada de forma casual cuando se hacen analíticas sanguíneas para el diagnóstico de otras enfermedades o en pruebas de rutina (1,2,7). Los resultados positivos indican aumento de la Fosfatasa Alcalina y los anticuerpos antimitocondriales positivos (3,6,8).

En pacientes con colangitis biliar primaria, la inflamación del hígado se presenta acumulación de linfocitos T. Estas células, normalmente se encargan de detectar y defender al organismo de bacterias, parásitos y virus (1–3,7). Sin embargo, en pacientes no tratados destruyen las células sanas que revisten los conductos biliares y

progresivamente va dañando otras células del hígado(6). Esto pueden desencadenar una cirrosis, lo cual compromete en normal funcionamiento del hígado (1,2,4,5).

Los síntomas de importancia se presentan después de cinco años de tener la enfermedad. Precocemente, los pacientes presentan fatiga y prurito (1,2). Posteriormente, avanzada la enfermedad, pueden presentar las siguientes manifestaciones clínicas: resequead en ojos, hiposalivación, dolor (abdominal y musculoesquelético), esplenomegalia, edemas, ascitis, xantomas (alrededor de los ojos, párpados o pliegues de pies, manos, codos o rodillas), ictericia, hiperpigmentación, osteoporosis (que puede ocasionar fracturas), hiperlipidemia, diarrea, esteatorrea, hipotiroidismo, pérdida de peso (1,2,6,7).

Por lo general, el diagnóstico de la colangitis biliar primaria sigue el siguiente proceso: del examen físico, la historia clínica y la



anamnesis, se indican diferentes pruebas y procedimientos para identificar anormalidades clínicas, bioquímicas, morfológicas e histológicas del hígado (1,2,6). Entre estos, cabe resaltar: analíticas sanguíneas, serologías anticuerpos para enfermedades autoinmunes, pruebas hepáticas, prueba de colesterol; procedimientos imagenológicos abdominales, ultrasonido, ecografía, FibroScan, colangiopancreatografía y elastografía por resonancia magnética; pruebas histopatológicas de biopsias del hígado, pruebas genéticas, (6,8).

Hasta la fecha, no se ha encontrado tratamiento para la colangitis biliar primaria. Sin embargo, hay medicamentos que pueden retrasar el avance de la enfermedad, reducir el riesgo de complicaciones, mejorar la función hepática y detener la fibrosis, especialmente cuando el tratamiento se inicia en la fase temprana de la enfermedad (1,2,7). Por lo general, se indica el AUDC, ácido obeticólico, fibratos y corticosteroide

budesonida individualmente o combinados (6).

Cuando los pacientes han sido diagnosticados y tratados precozmente, el pronóstico es bueno, similar a población general de la misma edad y sexo (1,2,7,9). No obstante, es más desfavorable en hombres que en mujeres. En cambio, aquellos pacientes que presentan signos o síntomas al momento de ser diagnosticados pueden tener la enfermedad en un estadio avanzado. Por lo tanto, su pronóstico suelen ser desfavorable (1,2,7,9). Cuando los tratamientos farmacológicos no mejoran la función hepática ni detienen la fibrosis, los pacientes suelen necesitar trasplante de hígado. La tasa de recidiva de colangitis biliar primaria en pacientes trasplantados oscila entre 18% y 30%, a los cinco y 10 años respectivamente (4–6,9).

Se han observado que cerca del 30% de los pacientes con colangitis biliar primaria tiene al menos otra enfermedad autoinmune. Entre



las principales enfermedades están las siguientes: cirrosis, várices, hipertensión portal, esplenomegalia, cálculos biliares y del conducto biliar, cáncer de hígado, osteoporosis, deficiencias de vitaminas A, D, E y K, encefalopatía hepática, síndrome de Sjögren, síndrome CREST, artritis reumatoide, entre otras (1,2,6,7).

La colangitis biliar primaria es una enfermedad hepática colestásica autoinmune que se presenta con poca frecuencia. Suele producir colestasis, fibrosis y cirrosis, por lo cual afecta la función hepática (1,2,7). Debido a la escasa casuística de la enfermedad, la dificultad de diagnosticar y las implicaciones clínicas, este artículo reporta el caso de una paciente 38 años de edad con hepatitis A aguda atípica colestásica diagnosticada con colangitis

biliar primaria con AMA negativo, con tratamiento específico de AUDC de forma indefinida.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 38 años de edad, quien acude a la consulta de un centro asistencial por cuadro de 6 semanas de evolución caracterizado por ictericia acentuada, astenia, prurito y debilidad generalizada.

### ESTUDIOS PARACLÍNICOS INDICADOS

Inicialmente, se le indicó exámenes de laboratorio, cuyos resultados mostraron una serología positiva IgM e IgG contra el virus de hepatitis A, transaminasas elevadas, hiperbillirrubinemia predominantemente directa y marcadores de colestasis elevados.

**Tabla 1. Exámenes de laboratorio iniciales**

Exámenes	05/11/15	20/11/15	10/12/15	15/01/16
Glóbulos blancos	7200	6900	7100	6200
Hemoglobina	13	12,6	12,8	12,8
Plaquetas	245.000	255.000	260.000	259.000
FGP	1021	147	44	20
FGO	795	128	54	16
BT	15,5	9,0	3,0	0,25
BD	8,9	6,40	2,5	0,14
BI	6,4	2,60	0,5	0,11
FA	529	254	200	187
SGT	152,3	71	32	30
IGM VHA	POSITIVO	NEGATIVO	-	-
GG VHA	POSITIVO	POSITIVO	-	-

Adicionalmente, se le indicó ultrasonido abdominal que reportó hepatomegalia.



Figura 1: Ultrasonido abdominal

### DIAGNÓSTICO INICIAL

Con base en el examen clínico y los resultados de las pruebas realizadas, se llegó al diagnóstico de virus de hepatitis A aguda atípica colestásica.

### PROCEDIMIENTOS TERAPÉUTICOS

Se indicó tratamiento con ácido ursodesoxicólico (AUDC), que es considerado el tratamiento de primera línea para pacientes con colangitis biliar primaria.

En el corto plazo, la paciente evolucionó satisfactoriamente; sin embargo, tres meses después, reapareció el perfil hepático alterado a predominio de colestasis. Por lo

tanto, se le solicitó el perfil inmunológico, que arrojó como resultado P-ANCA positivo, colangiorresonancia normal.

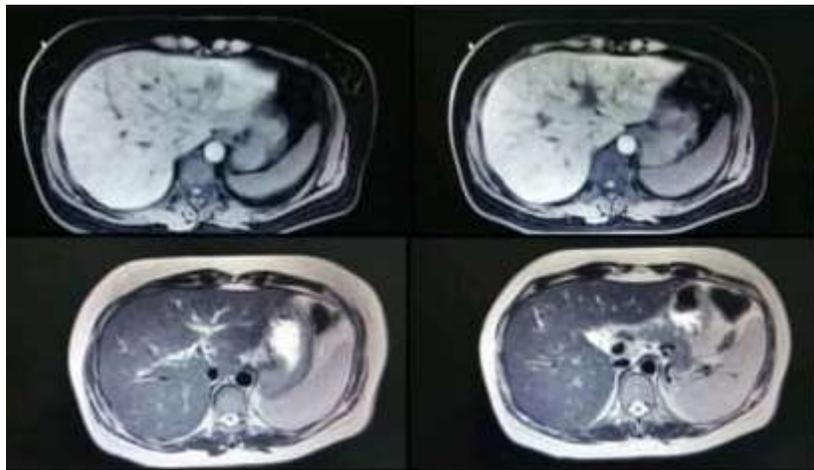


Figura 2: Colangiorresonancia

Adicionalmente, se decidió realizar una biopsia hepática. Los resultados histopatológicos indican hepatitis crónica de actividad leve, colestasis moderada, fibrosis portal, parenquimatosa y en puente.

Posteriormente, la paciente realizó un cuadro de colecistitis aguda acalculosa. Por consiguiente, se realizó una colecistectomía sin complicaciones. Seguidamente, se le

realizó una biopsia de vesícula postoperatoria, que confirmó una colecistitis crónica.

Luego, al cumplir el periodo postoperatorio de la colecistectomía, la paciente acudió nuevamente a la consulta. Se le indicó endoscopia digestiva superior, cuyos resultados indicaron la presencia de gastritis crónica. Adicionalmente, se le indicó una

colonoscopia, que sugiere una rectitis

amebiana.



Figura 3: Endoscopia digestiva superior

Con base en los nuevos hallazgos clínicos y paraclínicos, se realizó el diagnóstico de colangitis biliar primaria con anticuerpos antimitocondriales (AMA) negativos. Por ello, se indicó un tratamiento específico con ácido ursodeoxicólico (AUDC) de forma indefinida.

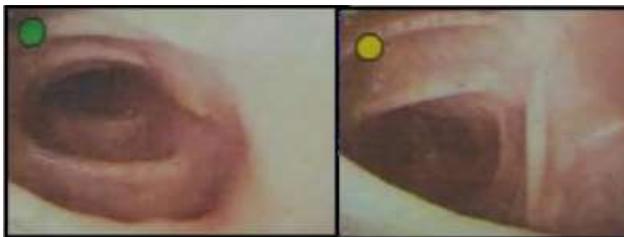


Figura 4: Endoscopia digestiva inferior

#### DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

Colangitis biliar primaria con AMA negativos

#### SEGUIMIENTO

Paciente ha evolucionado satisfactoriamente hasta la actualidad.

Tabla 2. Resultados de los exámenes de laboratorio posterior al tratamiento



Exámenes	02/07/16
Glóbulos blancos	6600
Hemoglobina	12,6
Plaquetas	250.000
TGP	26
TGO	22
BT	0,4
BD	0,2
BI	0,2
FA	270
GGT	10,2

**PRONÓSTICO:** Hasta la fecha, la paciente evoluciona satisfactoriamente.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSION

Este artículo reporta en caso de una paciente diagnosticada con HVA aguda atípica colestásica. Los estudios diagnósticos realizados coinciden con las recomendaciones de la *European Association for the Study of the Liver* (6) y los empleados en casos clínicos previos: serología positiva IgM e IgG contra el virus de hepatitis A, transaminasas elevadas, hiperbillirrubinemia predominantemente

directa y marcadores de colestasis elevados (10–14).

La HVA aguda atípica colestásica suele estar asociada a colangitis biliar primaria (15). Similarmente, en el caso reportado, la paciente fue diagnosticada con HVA aguda atípica colestásica, que condujo, posteriormente al diagnóstico de colangitis biliar primaria, luego de realizada una serie de exámenes diagnósticos, lo que permitió darle un oportuno tratamiento. El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado mejora el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con colangitis biliar primaria.



En el caso reportado, el tratamiento inicial con ácido ursodesoxicólico (AUDC) era el indicado, lo cual permitió que la paciente evolucionara satisfactoriamente hasta el momento de escribir el artículo. El AUDC es el medicamento de primera línea indicado en casos clínicos y estudios previos (4–6). En cambio, si la enfermedad no es tratada, o si los pacientes tienen una respuesta inadecuada al tratamiento presentan mayores posibilidades de que la enfermedad progrese y presente complicaciones (3).

Aunque en estudios previos se ha observado que la progresión de la enfermedad es muy rápida y que la tasa de supervivencia oscila entre cuatro y ocho años en pacientes sintomáticos (3), en el caso reportado la paciente ha evolucionado satisfactoriamente seis años después de su diagnóstico.

Además, la paciente de este caso presentó los AMA negativos. Por lo tanto, se debió realizar una biopsia hepática para lograr diagnosticar la colangitis biliar primaria,

como lo indica la literatura (5,6). La combinación de estos procedimientos coincide con lo indicado en estudios previos para casos de AMA negativos (4–6,8).

Como en el caso reportado, mujer de 38 años, la colangitis biliar primaria es más frecuente en mujeres en el rango de 35 a 60 años (4–6,8).

En este caso, se pudo observar que la colangitis biliar primaria se pueden diagnosticar mediante procedimientos no invasivos, como la analítica sanguínea, serología y pruebas imagenológicas (3). Solo en los casos con AMA negativos, se indica una biopsia, como en el presente caso (1,2,7).

La literatura indica que no todos los pacientes con colangitis biliar primaria desarrollan cirrosis (4–6,8). En este caso, la paciente no presentó cirrosis.

En cambio, la tasa de supervivencia de pacientes que han sido diagnosticados con



colangitis biliar primaria precozmente y han recibido el tratamiento farmacológico indicado, es similar a la de las personas sin la enfermedad del mismo género y edad, como en el caso reportado en el presente artículo (4–6).

Como la colangitis biliar primaria con AMA negativos es una enfermedad rara (3–6,8), es necesario realizar más investigación en el área, para aportar más evidencia sobre su diagnóstico, tratamiento y progresión de esta enfermedad.

## REFERENCIAS

1. Rodríguez Lugo DA, Coronado Tovar JJ, Solano Villamarin GA, Otero Regino W. Colangitis biliar primaria. Parte 2. Actualización: diagnóstico, enfermedades asociadas, tratamiento y pronóstico. *Rev Gastroenterol Peru.* 2018;38(1):64–71.
2. Rodríguez Lugo DA, Coronado Tovar JJ, Solano Villamarin GA, Otero Regino W. Colangitis biliar primaria. Parte 1. Actualización: generalidades, epidemiología, factores involucrados, fisiopatología y manifestaciones clínicas. *Rev Gastroenterol Peru.* 2017;37(4):357–64.
3. Parés A, Albillos A, Andrade RJ, Berenguer M, Crespo J, Romero-Gómez M, et al. Colangitis biliar primaria en España. Resultados de un estudio Delphi sobre su epidemiología, diagnóstico, seguimiento y tratamiento. *Rev Esp Enfermedades Dig.* 2018;110(10):641–9.
4. Mendes LSC, Batista CT, Carneiro GM, Aleixo K de M, Freitas WM. Colangite biliar primária: um relato de caso. *Rev Eletrônica Acervo Saúde.* 2021;13(5):e6937.
5. Kumagi T, Heathcote EJ. Primary



- biliary cirrhosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2008;3(1):1–17.
6. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol* [Internet]. 2017;67(1):145–72. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.022>
  7. Llorente-Ramón A, Moreira J, Barraza D, Ramos A, Mejía-Loza S. Colangitis biliar primaria. *Rev Hosp Jua Mex.* 2019;86(4):188–95.
  8. Romero J. Evaluación de la química hepática alterada. In: Seminario de Actualización en Gastroenterología - 20 de noviembre de 2021. 2021. p. 43–6.
  9. Roberts SK, Therneau TM, Czaja AJ. Prognosis of histological cirrhosis in type 1 autoimmune hepatitis. *Gastroenterology.* 1996;110(3):848–57.
  10. Hollande C, Parlati L, Pol S. Hepatitis virales A y B. *Rev Gastroenterol Mex.* 2021;25(1):1–12.
  11. Chowdhury S, Chakraborty P. Hepatitis A: A refreshing perspective through a rare symptom in a teaching hospital in south India. *J Fam Med Prim Care* [Internet]. 2017;6(2):169–70. Available at: <http://www.jfmprc.com/article.asp?issn=2249-4863;year=2017;volume=6;issue=1;page=169;epage=170;aulast=Faizi>
  12. Abutineh I, Kreitman K, Kothadia JP, Ali B, Jain R, Clark I, et al. Acute Hepatitis A Causing Severe Hemolysis and Renal Failure in Undiagnosed Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficient Patient: A



- 
- Case Report and Review of the Literature. Case Reports Hepatol. 2021;2021:1–8. <https://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/19565?mode=full>
13. Infante Velázquez M, Winograd Lay R, Bravo Viart L, López Tagle D, Squirez López N, Pérez Romero M. Caracterización clínica de un brote de hepatitis aguda por virus A en una institución cerrada. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2002 [citado 11 de julio de 2022];31(4). Available at: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-65572002000400001&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-65572002000400001&script=sci_arttext&tlng=pt)
14. Pereira F, Gonçalves C. Hepatitis A. Rev Soc Bras Med Trop. 2003;36(3):387–400.
15. Ullola G. Hepatitis colestásica secundaria a virus de la hepatitis A [Internet]. Univerisdad Técnica de Ambato; 2014. Available at:



---

**DESCRIPCION DE LA COINFECCION MALARIA**

**DENGUE A PROPOSITO DE UN CASO CLINICO PRIMERA DESCRIPCION EN  
EL IAHULA**

**Luis Dulcey<sup>1</sup>, Raimondo Caltagirone<sup>2</sup>, Juan Theran<sup>3</sup>, Rafael Parales<sup>4</sup>**

- 1. Universidad de los Andes Mérida Venezuela. Médico Internista.  
<https://orcid.org/0000-0001-9306-0413>**
- 2. Universidad de los Andes Mérida Venezuela. Médico Internista.  
<https://orcid.org/0000-0002-3713-9335>.**
- 3. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Medico Epidemiologo.  
<https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>**
- 4. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Interno de Pregrado en Medicina.  
<https://orcid.org/0000-0002-7887-5611>**

**CORRESPONDENCIA:** Universidad de Los Andes. Avenida 3, Independencia. Edificio el Rectorado. Mérida. Edo. Mérida. Venezuela Central telefónica: +58 - 0274 – 2401111.

Luis Dulcey .

**Email:** [luismedintcol@gmail.com](mailto:luismedintcol@gmail.com)



## RESUMEN

La coinfección dengue y malaria involucra diferentes vectores coexistiendo y hospederos manteniendo contacto con ellos o viajando a diferentes áreas geográficas. El primer informe de coinfección de dengue y malaria fue en el año 2005 en una paciente francesa, con antecedente de viaje a zonas endémicas de dengue y malaria, en quien se diagnosticó *P. falciparum* y serotipo 2 de dengue. Paciente masculino de 38 años de edad natural y procedente de la zona Panamericana, sin antecedentes, quien a principios de Febrero/2018 presenta artralgias generalizadas así como alzas térmicas no cuantificadas de 3 semanas de evolución, 8 días previo al ingreso presenta náuseas múltiples episodios eméticos y dolor abdominal por lo que acude a nuestra institución. En condiciones generales estables. TA90/50 FC104 x', FR22 x'. Cardiopulmonar Sin Alteración, Abdomen dolor generalizado. Neurológico, funciones mentales superiores conservadas, pares craneales conservados, fuerza muscular V/V en los 4 miembros. Requirió manejo agresivo con líquidos endovenosos. Se realizan gota gruesa confirmando infección por *P. falciparum* y serología para Virus Dengue tipo 2 siendo positiva con Reacción de cadena de polimerasa confirmatoria. Se ha descrito que la presentación clínica de la coinfección dengue y malaria tiende a ser más severa que en las infecciones únicas y que presenta con mayor frecuencia criterios de malaria severa. Por otra parte, se ha observado que la presentación clínica de la coinfección es similar a dengue y se impone sobre la presentación clínica de malaria.

**PALABRAS CLAVE:** Plasmodium, Coinfección, Dengue, Epidemiología.



---

## DESCRIPTION OF THE MALARIA COINFECTION

### DENGUE AT PURPOSE OF A CLINICAL CASE

#### ABSTRACT

Dengue and malaria coinfection involves different coexisting vectors and hosts maintaining contact with them or traveling to different geographical areas. The first dengue and malaria coinfection report was in 2005 in a French patient, with a history of travel to endemic areas of dengue and malaria, in whom *P. falciparum* and dengue serotype 2 were diagnosed. Male patient of 38 years of age and coming from the Pan-American zone, with no history, who at the beginning of February / 2018 presented generalized arthralgia's as well as unquantified thermal increases of 3 weeks of evolution, 8 days prior to admission He presents multiple nausea, emetic episodes and abdominal pain, so he goes to our institution. In stable general conditions. TA 90 / 50 FC104 x', FR22 x'. Cardiopulmonary Without Alteration, Abdomen generalized pain. Neurological, preserved superior mental functions, preserved cranial nerves, V / V muscle strength in all 4 limbs. It required aggressive management with intravenous fluids. Thickness is confirmed confirming *P. falciparum* infection and serology for Dengue virus type 2 being positive with confirmatory polymerase chain reaction. It has been described that the clinical presentation of dengue and malaria coinfection tends to be more severe than in single infections and that it presents with more frequent criteria of severe malaria. On the other hand, it has been observed that the clinical presentation of coinfection is similar to dengue and is imposed on the clinical presentation of malaria.

**KEYWORDS:** Plasmodium, Coinfection, Dengue, Epidemiology.



## INTRODUCCIÓN

La coinfección dengue y malaria involucra diferentes vectores coexistiendo y hospederos manteniendo contacto con ellos o viajando a diferentes áreas geográficas donde estén presentes; (1) se considera un evento raro y se informa con poca frecuencia, aunque varios autores creen que puede haber sub registro (2-3) Se ha informado la coinfección dengue y malaria en diferentes regiones del mundo con frecuencia entre 4.1% y 48.5% del total de los casos de malaria y entre 4.1% y 77.3% de los casos de dengue (4-5). El primer informe de coinfección de dengue y malaria fue en el año 2005 en una paciente francesa, con antecedente de viaje a zonas endémicas de dengue y malaria, en quien se diagnosticó *P. falciparum* (3% densidad parasitaria) y serotipo 3 de dengue (6). Posteriormente se informaron casos con otras especies de Plasmodium (*P. vivax*, *P. ovale*) (7) con infección mixta por Plasmodium (*P.*

*vivax* y *P. falciparum*) (8), con varios serotipos del virus del dengue, casos en mujeres embarazadas y en todos los grupos de edad (9-10). En la India se observó que el número de casos de coinfección aumentó durante los meses agosto–noviembre, relacionados a la estación lluviosa (Monzón) (11). Se ha descrito que la presentación clínica de la coinfección dengue y malaria tiende a ser más severa que en las infecciones únicas (12) y que presenta con mayor frecuencia criterios de malaria severa, el más común ictericia ( $>3.0\text{mg/dL}$ ), y al menos uno para dengue severo, los más comunes vómito, dolor abdominal y sangrado (13). La duración de la fiebre es más prolongada en algunos casos de coinfección y tendió a rondar  $40^{\circ}\text{C}$ , requiriendo más hospitalización (14), por otra parte, se ha observado que la presentación clínica de la coinfección es similar a dengue y se impone sobre la presentación clínica de malaria.



## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de Paciente masculino de 38 años de edad natural y procedente de la zona Panamericana, sin antecedentes patológicos de importancia, quien a principios de Febrero/2018 presenta artralgias generalizadas, así como alzas térmicas no cuantificadas de 3 semanas de evolución, 8 días previo al ingreso presenta náuseas acompañadas de múltiples episodios eméticos y dolor abdominal por lo que acude a nuestra institución.

## ANTECEDENTES PERSONALES

Niega comorbilidades cardiometabólicas, respiratorias u otras. Familiares: Padres vivos aparentemente sanos. Epidemiológicos: laboro en las minas de ciudad Bolívar desde noviembre 2017 hasta enero de 2018. Niega antecedentes alérgicos. Niega antecedentes quirúrgicos.

## EXAMEN FUNCIONAL Y FÍSICO

Recibido:12/09/2022

Aprobado:2/10/2022

Exploración funcional: Paciente refiere dolor abdominal difuso de moderada intensidad, náuseas y múltiples episodios eméticos.

En condiciones generales estables. TA90/50 FC104 x', FR22 x'. Luce deshidratado con disminución de la turgencia cutánea.

Normocefalo sin alteración. ORL mucosa oral seca. Cuello móvil, sin ganglios palpables, pulso venoso deprimido Tórax simétrico, normoexpansible, murmullo vesicular audible sin agregados, ruidos cardiacos normofonéticos, rítmicos, con ambos silencios respetados, Abdomen dolor generalizado. Neurológico, funciones mentales superiores conservadas, pares craneales conservados, fuerza muscular V/V en los 4 miembros. No signos de rigidez nuchal.

## EXÁMENES Y EVOLUCIÓN

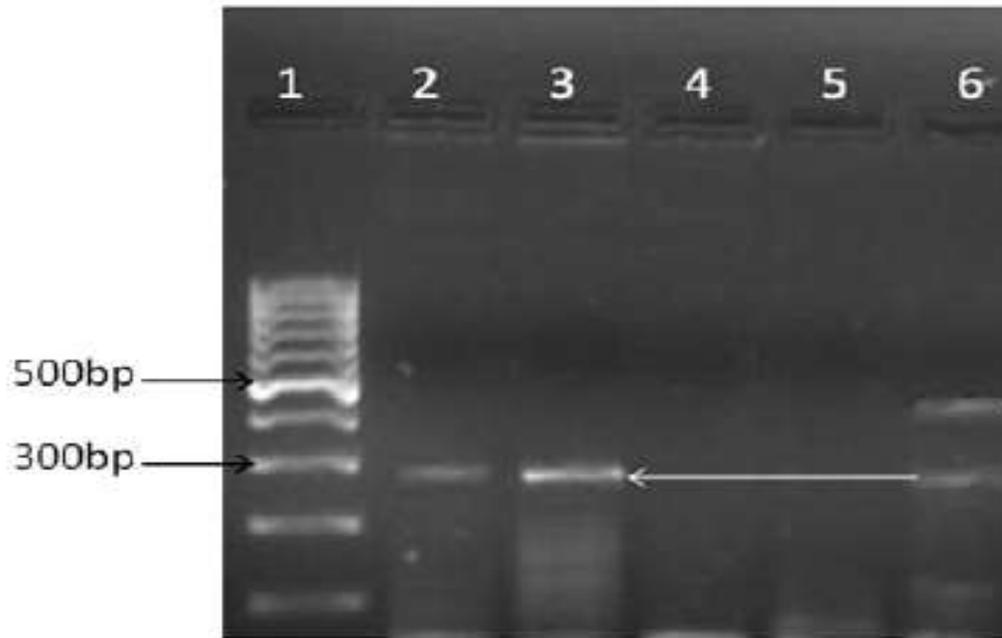
Ingresa por el servicio de emergencias de nuestra institución ante lo cual nos



interconsultan por el referido paciente. Se realizan múltiples estudios tales como Hematología completa siendo normal la serie roja, el recuento plaquetario se encontraba en 34000.

La respuesta Leucocitaria se encontraba en 5600 células a expensas de linfocitos en un 65%. El funcionalismo renal dentro de lo normal con una creatinina de 0,7 mg/dL, el perfil hepático con una TGO y TGP sin alteraciones, Bilirrubinas totales en 1,9 mg/dL a expensas de la indirecta en 1,4 mg/dL. El uronálisis dentro de lo normal. La RX de tórax no mostraba alteraciones, el índice cardiotorácico dentro de lo normal, no alteraciones en el parénquima pulmonar. En base al antecedente de tipo epidemiológico se solicitan una batería de exámenes orientados a buscar gérmenes causales del cuadro febril. Se ordena una gota gruesa la cual realiza el servicio de Epidemiología siendo positiva para Plasmodium falciparum. El referido

paciente presenta hipotensión sostenida por lo que se requirió manejo agresivo con líquidos endovenosos, lo cual llamo la atención del servicio tratante en vista del tipo de tipo de Plasmodium identificado en la gota gruesa. Se solicita una nueva gota gruesa al día siguiente a petición de nuestro servicio la cual reporta nuevamente positividad para Plasmodium falciparum. En vista de la evolución clínica tan tórpida se ordena una serología IgM para virus Dengue la cual reporto positividad, si bien esta reportado en la literatura las múltiples reacciones cruzadas que ocurren durante el episodio agudo de Malaria se procede a ordenar Reacción en cadena de Polimerasa (RCP) orientado a identificar la presencia del Virus Dengue (15). Se realiza en Gel de Agarosa con kit (Shanghái ZJ Bio-Tech Company), RCP orientado a identificar presencia del genoma viral siendo positivo para Virus Dengue serotipo 2.



**Figura 1. Reacción en cadena de polimerasa en gel de Agarosa confirmo presencia del genoma viral línea 1 marcadores moleculares, línea 2 virus Dengue 1, línea 3 virus Dengue 2, línea 4 virus Dengue 3, línea 5 virus Dengue 4, línea 6 control.**

Se inicia manejo con Doxiciclina sustentado en publicaciones al respecto (16), al 4to día se observa disminución en los requerimientos de líquidos endovenosos por lo que el paciente sube a sala de hospitalización en piso. Tras cumplir 8 días de hospitalización cumpliendo manejo con Cloroquina 25

mg/kg de peso en tres días + Primaquina 0,25 mg /kg/día x 14 días, se realiza nueva gota gruesa control la cual fue negativa por lo que se decide egresar y mantener por 6 días más de forma ambulatoria la Primaquina.



## DISCUSIÓN

La existencia de enfermedades emergentes en Venezuela se ha convertido en un fenómeno sin precedentes. La presencia de Dengue y Malaria como infecciones aisladas conllevan una gran carga de morbimortalidad, cuando ambas infecciones coexisten en el mismo hospedador ello acarrea una mayor mortalidad (17), los registros sobre dicha coinfección son escasos limitándose a reportes de una sola área geográfica como en algunos estudios (18)

En relación al Dengue de las infecciones parasitarias concomitantes (19), la más frecuente es la coinfección por paludismo (malaria), de la cual hay múltiples reportes de casos, incluso complicados con linfocitosis hemofagocítica (20).

## CONCLUSION

En conclusión, aunque el presente no es el primer reporte de coinfección dengue y

malaria en la literatura, es el primer informe de dicha coinfección en nuestra institución. La infección por Malaria en el estado Mérida de Venezuela se consideraba erradicada hasta hace pocos años, sin embargo la mayoría de los casos son importados de otras regiones del país. Contar con toda la información permitiría fortalecer la vigilancia de la coinfección dengue y malaria. Nos enfrentamos a un nuevo entorno epidemiológico nacional donde surgen actualmente múltiples incertidumbres las cuales requieren de un equipo humano, técnico y científico a la altura de las circunstancias actuales, enfermedades reemergentes como la malaria deben orientar gran parte de nuestros esfuerzos a comprender mejor la patogenia y ciclo de transmisión de cada una de estas enfermedades por separado así como en presencia de coinfecciones concurrentes.



## REFERENCIAS

1. Shah PD, Mehta TK. Evaluation of concurrent malaria and dengue infections among febrile patients. *Indian J Med Microbiol.* 2017 Jul-Sep;35(3):402-405. doi: 10.4103/ijmm.IJMM\_15\_455.
2. Mørch K, Manoharan A, Chandy S, Chacko N, Alvarez-Uria G, Patil S, Henry A, Nesaraj J, Kuriakose C, Singh A, Kurian S, Gill Haanshuus C, Langeland N, Blomberg B, Vasanthan Antony G, Mathai D. Acute undifferentiated fever in India: a multicentre study of aetiology and diagnostic accuracy. *BMC Infect Dis.* 2017 Oct 4;17(1):665. doi: 10.1186/s12879-017-2764-3.
3. Gadia CLB, Manirakiza A, Tekpa G, Konamna X, Vickos U, Nakoune E. Identification of pathogens for differential diagnosis of fever with jaundice in the Central African Republic: a retrospective assessment, 2008-2010. *BMC Infect Dis.* 2017 Nov 29;17(1):735. doi: 10.1186/s12879-017-2840-8
4. Mueller TC, Siv S, Khim N, Kim S, Fleischmann E, Arie F, et al. Acute undifferentiated febrile illness in rural Cambodia: A 3-year prospective observational study. *Plos one.* 2014 [Consultado en Junio 2018]; 9(4): e95868. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0095868>
5. Assir MZ, Masood MA, Ahmad HI. Concurrent dengue and malaria infection in Lahore, Pakistan during the 2012 dengue outbreak. *Int J of Infect Dis.* 2014 [Consultado en Junio 2018];18:41–46. Disponible en:



- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24183717>
6. Charrel RN, Brouqui P, Foucault C, de Lamballerie X. Concurrent dengue and malaria. *Emerg Infect Dis.* 2005 ;11(7):1153-1154.
  7. Lupi O, Ridolfi F, da-Silva S, Zanini GM, Lavigne A, Ribeiro-Nogueira RM, *et al.* Dengue infection as a potential trigger of an imported *Plasmodium ovale* malaria relapse or a long incubation period in a non-endemic malaria region. *Int J Infect Dis.* 2016 [Consultado en Junio 2018]; 44:20- 24. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971216000096>.
  8. Mushtaq MB, Qadri MI, Rashid A. concurrent infection with dengue and malaria: an unusual presentation. case reports in medicine. 2013[Consultado en Junio 2018]; 2013: 2 pages. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/crim/2013/520181/>,
  9. Magalhães B, Alexandre M, Siqueira A, Melo G, Gimaque J, Bastos M. Clinical profile of concurrent dengue fever and *Plasmodium vivax* Malaria in the Brazilian Amazon: Case series of 11 hospitalized patients. *Am J Trop Med Hyg.* 2012 [Consultado en Junio 2018]; 87(6): 1119–1124. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3516086/>
  10. Singla N, Arora S, Goel P, Chander J, Huria A. Dengue in pregnancy: an under-reported illness, with special reference to other existing co-infections. *Asian Pacific J Trop Med.* 2015 [Consultado en Junio 2018];8(3):206-208. Disponible en:



- <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1995764514603163>
11. Hati AK, Bhattacharjee I, Mukherjee H, Bandyopadhyay B, Bandyopadhyay D, De R, *et al.* Concurrent dengue and malaria in an area in Kolkata. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine.* 2012 [Consultado en Junio 2018];5(4):315-317. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1995764512600467>
12. Che Rahim MJ, Mohammad N, Besari AM, Wan Ghazali WS. Severe *Plasmodium knowlesi* with dengue coinfection. *BMJ Case Rep.* 2017 Feb 20;2017. pii: bcr2016218480. doi: 10.1136/bcr-2016-218480.
13. The dangers of accepting a single diagnosis: case report of concurrent *Plasmodium knowlesi* malaria and dengue infection. Chong SE, Mohamad Zaini RH, Suraiya S, Lee KT, Lim JA. *Malar J.* 2017 Jan 3;16(1):2. doi: 10.1186/s12936-016-1666-y
14. Barua A, Gill N. A Comparative Study of Concurrent Dengue and Malaria Infection with their Monoinfection in a Teaching Hospital in Mumbai. *J Assoc Physicians India.* 2016 Aug;64(8):49-52.
15. Kariyawasam R, Lau R, Eshaghi A, Patel SN, Sider D, Gubbay JB, Boggild AK. Spectrum of Viral Pathogens in Blood of Malaria-Free Ill Travelers Returning to Canada. *Emerg Infect Dis.* 2016 May;22(5):854-61. doi: 10.3201/eid2205.151875.
16. Ahmad S, Dhar M, Mittal G, Bhat NK, Shirazi N, Kalra V, Sati HC, Gupta V. A comparative hospital-based observational study of



- mono- and co-infections of malaria, denguevirus and scrub typhus causing acute undifferentiated fever. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016 Apr;35(4):705-11. doi: 10.1007/s10096-016-2590-3.
17. Sow A, Loucoubar C, Diallo D, Faye O, Ndiaye Y, Senghor CS, Dia AT, Faye O, Weaver SC, Diallo M, Malvy D, Sall AA. Concurrent malaria and arbovirus infections in Kedougou, southeastern Senegal. *Malar J.* 2016 Jan 28;15:47. doi: 10.1186/s12936-016-1100-5
18. Rao MR, Padhy RN, Das MK. Prevalence of dengue viral and malaria parasitic co-infections in an epidemic district, Angul of Odisha, India: An eco-epidemiological and cross-sectional study for the prospective aspects of public health. *J Infect Public Health.* 2016 Jul-Aug;9(4):421-8. doi: 10.1016/j.jiph.2015.10.019.
19. Mendonça VR, Andrade BB, Souza LC, Magalhães BM, Mourão MP, Lacerda MV, Barral-Netto M. Unravelling the patterns of host immune responses in *Plasmodium vivax* malaria and dengue co-infection. *Malar J.* 2015 Aug 14;14:315. doi: 10.1186/s12936-015-0835-8.
20. Khurram , M., Faheem, M., Umar, M., et-al. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Complicating Dengue and *Plasmodium vivax* Coinfection. *Case Reports in Medicine.* Volume 2015, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/696842>.



---

**CONSENTIMIENTO VÁLIDO PREVIA INFORMACIÓN. ¿UN DOCUMENTO O UN  
PROCESO EN EL EJERCICIO ODONTOLÓGICO?**

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

**1. Universidad del: Zulia, Venezuela, <https://orcid.org/0000-0002-6559-5370>**

**CORRESPONDENCIA:** Escuela de Derecho, Facultad de Ciencias Jurídicas y Políticas y de la Escuela de Medicina Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia (LUZ) Venezuela. Juan Carlos Araujo-Cuauro

**Email:** [jcaraujoc\\_65@hotmail.com](mailto:jcaraujoc_65@hotmail.com)

**RESUMEN**

La odontología, como componente de las ciencias de la salud, igualmente ha experimentado múltiples cambios en cuanto a los mecanismos de diagnóstico y a las grandes posibilidades de opciones terapéuticas, las cuales permiten el uso de diversos materiales y técnicas a aplicar en las diferentes especialidades. Por tanto, en el presente artículo se realizará una disertación que aclare algunos conceptos y que se espera que contribuya a guiar la práctica de los odontólogo/as. El objetivo de la presente investigación persigue principalmente, a través de un proceso de revisión bibliográfica constatar si el consentimiento válido previa información del usuario-paciente representa para el odontólogo/a ¿Un documento o un proceso en el ejercicio odontológico? Metodología. La investigación se basa en tres componentes: (i) Revisión documental en Pubmed,



---

Medline, Embase, Scielo, entre otros. Diversos artículos investigación los cuales se abordaron desde el enfoque cualitativo documental con la revisión bibliográfica; (ii) Análisis de contenido a los procesos éticos, deontológicos y legales que se le plantean al odontólogo/a durante la práctica odontológica para obtener el consentimiento válidamente previa información; (iii) Encuesta tipo cuestionario cerrada, de forma *online*. Conclusión. Por lo antes expuesto se puede concluir; el consentimiento válido previa información es realmente un proceso, resultado de un trabajo permanente de comunicación entre el equipo de odontólogo/as y el paciente-usuario, uno de los fundamentos sobre el cual se establece la relación clínica.

**PALABRAS CLAVE:** Consentimiento, información, documento, proceso, odontólogo, ejercicio odontológico

### **VALID INFORMED CONSENT: A DOCUMENT OR A PROCESS IN THE DENTAL PRACTICE?**

#### **ABSTRACT**

Dentistry, as a component of the health sciences, has also undergone multiple changes in terms of diagnostic mechanisms and the great possibilities of therapeutic options, which allow the use of various materials and techniques to be applied in the different specialties. Therefore, in this



article a dissertation will be made to clarify some concepts and it is hoped that it will contribute to guide the practice of dentists. The main objective of the present research is to determine, through a process of bibliographic review, whether valid consent after informing the user-patient represents for the dentist a document or a process in the dental practice? Methodology. The research is based on three components: (i) Documentary review in Pubmed, Medline, Embase, Scielo, among others. Various research articles which were approached from the qualitative documentary approach with the literature review; (ii) Content analysis of the ethical, deontological and legal processes that arise for the dentist during dental practice in order to obtain valid prior informed consent; (iii) Closed questionnaire type survey, online. Conclusion. From the above it can be concluded that valid informed consent is really a process, the result of a permanent work of communication between the dental team and the patient-user, one of the foundations on which the clinical relationship is established.

**KEY WORDS:** Consent, information, document, process, dentist, dental practice.

## INTRODUCCIÓN

El ejercicio odontológico durante siglos ha ejecutado sus actividades desde la

perspectiva ética de la medicina hipocrática procediendo su accionar desde la práctica curativa de tipo paternalista. En la



actualidad, la comprensión de la ética-bioética en el campo de la odontología y la conformación del ambiente, para enfocar el análisis de las consecuencias que pueden inducir las acciones u omisiones del odontólogo/a en la salud del paciente, que establece los elementos dentro del entorno de la responsabilidad profesional.

Pero en las últimas décadas de; siglo XX y en esta dos primeras década de nuestra sociedad globalizada del siglo XXI, ha ocurrido un proceso de transformación que es imprescindible e importante para la evolución social, educativa, médica, legal, ideológica, entre otras. Y el área de atención médica odontológica moderna no ha quedado indemne a este cambio que se ha manifestado de forma esencial en el modelo de la relación entre el profesional de la odontología y el paciente-usuario.

Cambios que no solo involucran el componente biocientíficos, biotecnológicos o de las organizaciones médicos sanitarias

como el caso de la odontología, sino que también influyen en un área fundamental, como es el ético (deontológico) legal (jurídico). Desafortunadamente, en esta área, no se le ha dado el valor y la importancia que requiere a un instrumento de trabajo como es el consentimiento válidamente previa información, que no es usado adecuadamente o es un desconocido para muchos profesionales de la salud de donde no se escapan los odontólogo/as.

Esta relación es el fundamento de la práctica médico-odontológica, la cual se sustenta en una serie de principios y valores compartidos por las dos partes involucradas y que son la confidencialidad, la veracidad, la fidelidad y la privacidad, así como las habilidades del odontólogo/a para comunicarse con el paciente-usuario y generar un clima de confianza (1).

La odontología, como componente de las ciencias de la salud, igualmente ha experimentado múltiples cambios en cuanto



a los mecanismos de diagnóstico y a las grandes posibilidades de opciones terapéuticas, las cuales permiten el uso de diversos materiales y técnicas a aplicar en las diferentes especialidades. La publicidad basada en el marketing está contribuyendo hoy en día a propagar en las personas grandes expectativas, en lo que concierne a los resultados a obtener y, por ello están interesados en recibir más y mejor información para poder elegir libremente, entre las diferentes posibilidades, lo que a su juicio consideran que es lo más conveniente para su salud bucal.

Como todo proceso innovador, para muchos individuos esta cuestión ha sido un tanto complicado de absorber para los odontólogo/as como para los pacientes, lo que, generado como desenlace, el ofrecimiento de un servicio en salud bucal con una atención odontológica no codiciable, defensiva, despersonalizada y de quien provee la atención una confusión, desorden,

temor y, en ocasiones, rechazo a los tratamientos y también un aumento de las reclamaciones y demanda judiciales (2).

A lo largo de la historia de la medicina como de la odontología por ser ciencias de la salud, la relación que se ha dado entre el odontólogo/a y el paciente-usuario se ha ido transformando de un modelo tradicional hipocrático paternalista a un modelo basado en el principio de autodeterminación, es decir la autonomía del paciente, lo cual es producto de tres argumentos que han permitido estas modificaciones: (a). La autonomía con la capacidad de decisión del paciente, (b). Las trascendentes modificaciones biotecnológicas de la práctica odontológica y, (c). Por último, la forma como la administración pública, es decir el Estado venezolano, ha estructurado y tramitado la política médico-odontológica-sanitaria.

Estos cambios han permitido modificar en el servicio de la salud bucal el ya existente



binomio profesional de odontólogo-paciente, por el de odontólogo-usuario y, desde la perspectiva jurídica-deontológica, ha transitado de un contrato de servicios y no de resultados a una odontología de arriendo de tarea. La ciencia jurídica como el derecho se ha implicado en grandes contribuciones en el campo de la salud bucal, proporcionando instrumentos jurídicos, que en la actualidad en esta sociedad globalizada son muy indispensable en todo acto odontológico, como se trata del documento o proceso de consentimiento válido previa información, siendo éste un derecho humano primario y a la vez una exigencia ético-legal para el profesional de la odontología. Su incumplimiento o la omisión del deber de dar información ante un acto médico odontológico puede generar responsabilidades jurídicas de diversa naturaleza: punitivas-sancionatorias (ético-deontológico, administrativas, penal, entre

otras), e indemnizatorias (Responsabilidad Civil, administrativa- indemnizatoria) (3).

Para poder ejercer plenamente la odontología, resulta indispensable y necesario conocer y manejar algunos conceptos básicos sobre la ética y el derecho. Si se verifican las leyes, reglamentos y normas que regulan las disposiciones y formalidades que debe contener el consentimiento válido previa información en el ejercicio de la odontología, y se muestra la impertinencia e improcedencia, de requerir la elaboración del consentimiento válido previa información en toda su extensión en el ejercicio de la odontología

El proceso gradual que tiene lugar en el seno de la relación odontólogo-usuario, en capacidad del cual el sujeto apto o competente recibe del odontólogo/a oportuna información, en términos comprensibles, que le habilita para intervenir voluntariamente, conscientemente y activamente en la aceptación de decisiones respecto al



diagnóstico y tratamiento de su enfermedad en el sistema estomatognático (4).

El desconocimiento de estos temas hace que muchas situaciones que se plantean en la práctica del ejercicio odontológico, pongan en amenaza o en alerta al propio odontólogo/a, que puede llegar inclusive a desconfiar de sus propias acciones o de las de sus colegas odontólogo/as. El principal problema que se puede presentar es que cada persona tiene su propio modo de visualizar y comprender el mundo, de pensar y de sentir, y suele suceder que el punto de vista que posea un odontólogo/a sobre la situación de enfermedad en el sistema estomatognático de un paciente no sea la misma que la de él.

Uno de los aspectos más innovadores de la medicina y de la odontología que ha presentado más modificaciones en las últimas décadas producto de la transformación de la típica y paternalista relación odontólogo-paciente, lo constituye el consentimiento válido previa información.

Para algunas personas quizás solo represente un sencillo formulario de ítems que deben darle respuesta para posteriormente firmar antes de cualquier acto odontológico en lo posible y, de esta manera liberar de toda responsabilidad al odontólogo/a (5).

Pero para la pluralidad de los profesionales de la odontología, contemplaría al consentimiento valido previa información, como un documento o un proceso previo a cualquier intervención odontológica de magnitud considerable, pues dicho requisito han sido forzados por la decisión o empeño jurídico a la que está siendo sometido el profesional de la odontología, en estos días, efectos de un fenómeno de judicialización de la medicina que también podría, y porque no de la misma forma a la odontología en virtud de la disposición de los pacientes-usuarios de no persistir ser más sujetos pasivos de la relación odontólogo-usuario en razón de la actuaciones odontológicas que les causan algún tipo de daño o lesión no previsto.



Es por esto que el carácter dinámico que detenta el consentimiento válido previa información como término jurídico, se refleja en las diversas formas de conceptualizarlo. De esta manera, se pueden topar con tantas definiciones como autores, que se han destinado a examinar el tema desde diversas perspectivas a partir de distintos elementos (5).

Desde la óptica de la percepción moderna del consentimiento válido previa información su nexo de origen se vincula más a un término jurídico (derecho) y no a un término de la medicina o de la odontología, pero desde la óptica del acto médico odontológico esta forma una parte muy primordial del ejercicio odontológico, ya que surge de la tradicional relación odontólogo-paciente, hoy día odontólogo-usuario, siendo este un derecho del usuario y una obligación ética y legal para el odontólogo/a. Se trata de un acto médico odontológico que no puede ser substituido

por otro de carácter meramente formal o administrativo. El consentimiento válido previa información se estima intrínsecamente en la práctica odontológica como un documento o proceso integrante y fundamental de la llamada *lex artis ad hoc*. Es el acuerdo de voluntades entre odontólogo/as y usuarios (3,4).

La oportuna y apropiada interpretación y/o percepción del consentimiento válido previa información puede decidir el destino de los litigios civiles y penales iniciados por las supuestas víctimas contra los profesionales de la odontología, así mismo como los procesos disciplinarios que determine el Código de Deontología Odontológica, Ley de Ejercicio de la odontología y su Reglamento, así como las del Reglamento Interno del Colegio de Odontólogos de Venezuela y, los Acuerdos y Resoluciones emanadas del Colegio de Odontólogos de Venezuela, los Colegios Regionales y las Delegaciones a los cuales están



incorporados. No obstante, a figura del consentimiento válido previa información es una de las grandes contribuciones del derecho a la medicina y a la odontología por ser ciencias de la salud, sin embargo, a pesar de esto no existe en el Código de Deontología Odontológica venezolano en su articulado algún artículo que haga referencia al consentimiento válido previa información (6).

El consentimiento válido previa información más allá del aspecto de lo ético tratará que el usuario no sólo conceda, sino que coopere activamente con el odontólogo/a en la estimación de las alternativas diagnósticas-terapéuticas, y en el proceso de toma de decisiones al respecto. Es el documento médico odontológico más importante y relevante de la relación odontólogo-usuario. Su regulación en el ordenamiento jurídico venezolano se encuentra disperso en la normativa de diferente naturaleza como la Constitución, legislación civil, la Ley

Orgánica de Salud. Además de las anteriores, en el Código de Deontología Odontológica implica respetar principios éticos-bioéticos-morales como la beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia. Visto de esta forma, la pregunta de investigación a formular el consentimiento válido previa información ¿Un documento o un proceso?

La falta de información y de conocimiento acerca de este tema puede ser la consecuencia, por un lado, del carácter jurisprudencial que se le ha atribuido tradicionalmente a la deontología y, por otro, de que la mayor proporción de publicaciones científicas que se aproximan a los problemas morales y legales de la práctica odontológica que adoptan la perspectiva del paciente y sus derechos, y no tienen tanto en cuenta los conflictos del odontólogo/a.

Por tanto, en el presente artículo se realizará una disertación que aclare algunos conceptos y que se espera que contribuya a guiar la



práctica de los odontólogo/as. El objetivo de la presente investigación persigue principalmente, a través de un proceso de revisión bibliográfica constatar si consentimiento válido previa información representa para el odontólogo/a ¿Un documento o un proceso?, que deba tener en cuenta en el momento del ejercicio de su acto o practica odontológica.

#### **METODOLOGÍA**

La investigación se basa en tres componentes: (i) Revisión documental bibliográfica, en Pubmed, Medline, Embase y Scielo, se encontraron algunos estudios sobre el uso del consentimiento válidamente previa información en odontología, los cuales se incluyeron diversos artículos de investigación que se abordan desde el enfoque cualitativo documental con la revisión bibliográfica; (ii) Análisis de contenido a los procesos éticos, deontológicos y legales que se le plantean al odontólogo/a durante la práctica

odontológica para obtener el consentimiento válidamente previa información; (iii) Encuesta tipo cuestionario cerrada, de forma *online* a través del correo electrónico y la red social *WhatsApp*, se invitó a participar a 50 odontólogo/as, pertenecientes a establecimientos de la salud bucal privada, que está constituida por 5 ítems en forma de afirmaciones.

Al inicio de la aplicación del instrumento encuesta se especificó también las implicaciones, propósitos y que los datos proporcionados por su participación se utilizarían de forma totalmente anónima y que los datos recabados son exclusivamente para fines de investigación.

#### **CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

Debido a que se involucran aspectos bioéticos con sus principios, la investigación se llevó a cabo atento a los reparos ético-morales, e igualmente bajo el enfoque de las normativas vigentes (requisitos de las Good Clinical Practices–GCP, disposiciones



regulatorias y adhesión a principios éticos con origen en la Declaración de Helsinki), y de la ley *habeas data*.

Se procedió mediante la estructuración de un mapeo teórico a partir de una selección de la literatura existente. El proceso indagativo se desarrolló en el primer semestre del 2022 y comprendió desde el punto de vista de su operatividad de dos momentos: En un primer momento se llevó a cabo la constatación de fuentes documentales escritas, primarias y secundarias, de los artículos escritos que abordan la temática los cuales sirven para identificar y para elaborar la selección de la literatura y los autores analizar con respeto al tema sobre el consentimiento válido previa información sí representa para el odontólogo/a ¿Un documento o un proceso? En el segundo y último momento, se procedió a redactar el trabajo para su publicación, análisis y coherente discusión.

**CONSENTIMIENTO VÁLIDAMENTE  
PREVIA INFORMACIÓN.**

## CONCEPTUALIZACIÓN Y FUNDAMENTOS TEÓRICOS

La transformación, cultural y el desarrollo social en plena era de acceso a la información, ha intervenido eminentemente en el clásico nexo paternalista y de recíproca intimidad, que existía entre el odontólogo/a y el paciente en el pasado, dando lugar a una relación mucho más complicada, en la que el paciente denominado hoy día usuario demanda mayor información y derechos ante los servicios odontológicos al tiempo que los odontólogo/a afrontan un aumento en las acciones judiciales por los hechos de imprudencia o impericia la mal llamada “mala praxis odontológica”. Actualmente el usuario o paciente es más consciente y conocedor de sus derechos como usuario de los servicios odontológicos. En consecuencia, la exigencia del usuario en cuanto a responsabilidad profesional también ha crecido. Los usuarios han hecho imponer sus derechos al tener conocimiento y poder



decidir, en capacidad del principio de autonomía, mediante el cual toda persona, psíquicamente capacitada, posee la facultad según su libre albedrío de tomar decisiones libres y conscientes sobre su propia persona, así como de sus propios bienes cívicos-ciudadanos, como el derecho a elegir de sus actos, sin presión de ninguna naturaleza ni imposición de persona alguna (7).

Ese mandato, es el resultado de la libertad que tienen los individuos aptos para ejecutar sus propios intereses acorde con sus pretensiones o propósitos. Por ello, se puede manifestar que, en el contexto de la relación odontólogo-usuario, el informar para consentir es la figura más legítima de tal autonomía, ya que le compete al usuario consentir o no a señalados procedimientos odontológicos, los argumentos acerca de las eventualidades que se puedan ocasionar como efecto del acto odontológico llevado a cabo, como puntualizar la responsabilidad sobre los fracasos probable, el cual se debe

tener en cuenta y aplicar a cualquiera que sea la magnitud del servicio y el acto odontológico practicado. Es por estos que, en las últimas dos décadas, el respeto por la autonomía de la voluntad de los sujetos se ha hecho más notable, por lo que este tema se puede confrontar desde distintos puntos de vista con sus característica e inconvenientes relacionados

El consentimiento válidamente previa información engloba dos expresiones de diferente trascendencia. Por una parte, el consentimiento válidamente previa información como hecho espontáneo de quien se expone a un tratamiento o intervención médica odontológica. Por la otro parte, el deber de información del profesional de la odontología al usuario, a fin de que dicho consentimiento resulte válido. Ya que el consentimiento representa un acto de tipo voluntario. Este acto voluntario debe revestirse de caracteres que le son propios, sin los cuales no puede



hablarse de voluntad jurídica. Los actos jurídicos voluntarios pueden resultar tergiversados o viciados de manera básica o de forma. En efecto, el acto voluntario, admite tres componentes: (i). La intención. (ii). La libertad, y (ii). El discernimiento. Sin embargo, estos tres componentes de la voluntad jurídica pueden verse afectados por determinados vicios que excluyen a cada uno de ellos. En consecuencia, se estará ante un acto nulo por vicio innato en la voluntad. Son los llamados vicios del consentimiento o de la voluntad. Los cuales se encuentra recogidos en el artículo 1.146o del Código civil venezolano. “Aquel cuyo consentimiento haya sido dado a consecuencia de un error excusable, o arrancado por violencia o sorprendido por dolo, puede pedir la nulidad del contrato”. En general, los vicios de los actos de la voluntad, también afectan a otros componentes como lo son la buena fe y las formas impuestas por la ley. Estos vicios,

que se identifican con la simulación y el fraude, también causan la invalidez del acto (8).

Considerando estas razones sobre los fundamentos de los planteamientos mostrado entonces ¿Qué es el **consentimiento**? Se conoce como consentimiento al acto y resultado de consentir (aprobar la concreción de algo, condescender, tener por cierto algo, otorgar, permitir, entre otros.). La percepción de consentimiento, de acuerdo al significado del término, implica aceptar, consentir, adoptar, tolerar o soportar una determinada condición. El consentimiento se estableció como obligación de los Estados en el artículo 7o del Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos (1966), entendido como derecho humano a la integridad.

¿Qué es un **consentimiento válido**? Otra pieza central en el consentimiento es la información, donde se suele hacer hincapié en una información vasta e idónea, en



oportunidades se expresa, íntegra cuestión complicada ya que no es fácil definir el concepto de íntegra en el campo de la información, menos aún generalizarlo a todos los procesos y actividades en odontología. La información es una condición de inevitable actuación para que los usuarios tomen decisiones a partir del conocimiento de lo que se les va a realizar en su aparato estomatognático.

El consentimiento válido es un proceso de comunicación entre el paciente o usuario y su prestador de servicio de atención odontológica que a menudo conduce a un acuerdo o permiso para el tratamiento o los servicios odontológicos. Cada usuario tiene el derecho de obtener información y hacer preguntas antes de que se lleven a cabo los procedimientos odontológicos requeridos. Si los usuarios adultos están mentalmente facultados para tomar sus propias decisiones, la atención odontológica no puede comenzar

hasta que ellos provean su consentimiento válido.

Claro hay que tener muy presente que el consentimiento válidamente previa información en odontología es un proceso principiante e incipiente que busca garantizar el derecho del usuario a recibir información sobre salud bucal y así propiciar la toma de decisiones autónomas y responsables (9).

El proceso de consentimiento válido asegura que el prestador de servicios de atención odontológica, le haya dado información sobre su condición, así como las opciones de tratamiento y pruebas antes de decidir qué hacer. El documento de consentimiento es un documento legal que garantiza un proceso de comunicación continuo entre el usuario-paciente y el prestador de atención odontológica. Esto compromete al prestador de atención odontológica a darle la información sobre su condición y opciones de atención odontológica (diagnóstico,



tratamiento), bien sean verbales o por escrito, es importante que el paciente o usuario entienda toda la información suministrada, incluso si es necesario repetirlas muchas veces, o que el odontólogo/a las explique de maneras diferentes (10).

Su definición en la actualidad ha evolucionado en el sentido de que para que un consentimiento sea válido no solo tiene que ser otorgado en la relación odontólogo-usuario del acto odontológico, por alguien mentalmente y legalmente apto, sino autónomamente concedido, y no común, es decir seguidamente de haber sido informado de cada proposición, notificado o informado de todos aquellos aspectos que le es significativo en el vínculo con la determinación precisa, de no cumplirse con lo antes mencionado pueden surgir las siguientes interrogantes: ¿Qué es lo que se le pide?, ¿Cómo se va a llevar a cabo?, ¿Cuáles son los posibles inconvenientes que

se pueden derivar para él?, ¿Que tiene derecho a revocar su autorización inicial y a quién debe dirigirse para ello y para cualquier pregunta que desee hacer?

Es factible hacerse la pregunta si es verdaderamente necesario crear modelos en razón informativa, o más bien en ceder el asunto de la información de manera amplia y borrosa, como se ha manejado hasta ahora. Sin embargo, en odontología la profesión necesita incorporar juiciosamente los elementos que han surgido desde la ética-bioética, en el sentido de ver al otro como participe en las decisiones que le competen para su salud bucal, más allá de la relación contractual que ha imperado hasta ahora (11).

El consentimiento válidamente apto se presenta cuando el usuario admite o rehúsa el procedimiento odontológico recomendado luego de obtener una información íntegra acerca de todas las alternativas y los posibles riesgos que implique dicha acción



Es por eso que no es lo mismo contemplar, la decisión informada del usuario-paciente como la consecuencia de un acto odontológico, a contemplarla como un acto odonto-jurídico. Las obvias carencias formativas en temas jurídicos de los odontólogo/as, hacen que estos sean habitualmente extraños a la identificación, utilización y aplicación de la formalidad ineludible para que la proclamación de la voluntad o decisión del usuario-paciente o de sus representante/s o responsable legales, sea válida jurídicamente y por tanto nazca la obligación de aceptarla y respetarlas, siendo esta la esencia desde el plano de lo jurídico e inclusive del manejo ético y bioético del consentimiento, lo que no los libera del cumplimiento de las normas impositivas, que son de obligatorio cumplimiento, que en cada país como sucede en Venezuela, puedan regular mal que bien esta formalidad si se quiere decir así, la ignorancia de la ley no exime de excusa para la falta ni para su

respectiva responsabilidad profesional (9-11).

Posteriormente, establece que para que pueda enunciarse la emisión del consentimiento la acción misma de consentir respecto de algo, en este caso de la atención odontológica que se desea recibir tienen que concurrir al menos estos tres componentes: (i). La capacidad, (ii). La voluntariedad y (iii). La información. También se debe hacer referencia al objeto y a las formalidades del acto (12).

Entonces que se conoce y se entiende como **¿Consentimiento válido previa información?** El término consentimiento válido previa información, abordado en 1957 desde la jurisprudencia norteamericana, se introduce en la atención médica a partir de la Carta de Derechos de los Pacientes de la Asociación Americana de Hospitales, en 1973, y en la investigación biomédica con el Informe Belmont (1979), de la *National Commission for the Protection of Human*



*Subjects of Biomedical and Behavioral Research* (13).

Sin embargo, este ha tenido dos tipos de corrientes, la corriente de los idealistas y la de los realistas. Por un lado, los de tendencias idealistas estiman la válidamente previa información como una concepción plenamente centrada del ejercicio odontológico, el cual debe quedar determinado por una interacción recíproca entre odontólogo y usuario que manifieste la autonomía de estos últimos. Por el otro lado, los realistas, en tanto, no discuten a nivel ideológico de los razonamientos de los idealistas, sin embargo, en lo absoluto, rechazan de su plausibilidad específica, no les aparenta ser admisible que la totalidad del común denominador de los usuarios-pacientes anhelan, verdaderamente, ser plenamente informado ni que, aun si lo pretendieran, esto sea factible (14).

Entonces consentimiento válido previa información consiste en la explicación, a un

usuario- paciente atento y mentalmente competente, de la naturaleza de los procedimientos producto de su padecimiento o enfermedad bucal, así como del balance entre los efectos de la misma, los riesgos y de los beneficios de la terapéutica recomendada o implantada, para solicitarle a continuación su aprobación para ser sometido a esos procedimientos. La presentación de la información al usuario-paciente tiene que ser comprensible y no imperceptible, la cooperación del usuario-paciente debe ser obtenida sin coacción, el odontólogo/a no debe ni puede sacar ventaja ni aprovechar de sus conocimientos y experiencia en conocimientos sobre el usuario-paciente (15).

En términos generales, se puede conceptualizar como la aprobación por parte de un usuario-paciente, de una actuación odontológica bien sea para diagnóstico o tratamiento estomatognático, después de habersele ofrecido la información oportuna y



adecuada para involucrarse autónomamente en la decisión del acto odontológico, es decir aquel que se otorga con libre albedrío, sin amenazas ni incitaciones, tras informar oportunamente al usuario-paciente con una información pertinente, comprensible con un lenguaje que este entienda.

En el Manual de ética del colegio de médicos americanos, define al consentimiento válido previa información, el cual consiste en la explicación, a un paciente atento y mentalmente competente, de la naturaleza de su enfermedad, así como del balance entre los efectos de la misma y los riesgos y beneficios de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos recomendados, y a continuación solicitarle su aprobación para ser sometido a esos procedimientos. (16).

Desde el campo de la actividad médica u odontológica, el consentimiento válido previa información se entiende y se divisa de otra manera y tiene otras relevancias, ya que

es apreciado más desde el aspecto ético e inclusive de lo bioético, ya que este se desprende más allá de ser un acto jurídico o normativo es, simplemente, un acto humano de comunicación entre el odontólogo/a y el usuario-paciente que puede legitimar el ejercicio del acto odontológico que consiente y establece obligaciones y sobre todo derechos correlativos.

Es por esto que se aprecia la importancia de poderlo observar como un procedimiento o medio y, no únicamente como documento o proceso que pueda llegar a tener la potestad de amparar o resguardar el proceder del odontólogo/a.

Al tener claro y entendido éstos como la parte de todo un proceso que respalda y protege por los distintos principios y/o fundamentos éticos, bioéticos y jurídico. Es por ello que para la Organización Mundial de la Salud (OMS) consentimiento válido previa información es el proceso donde la persona decide, libre de cualquier forma de



coacción o influencia indebida, el participar en una investigación después de haber recibido información relevante para tomar la decisión.... Así pues, el consentimiento válido previa información es tanto un proceso dinámico como interactivo (17).

El reto es redimensionar este acto, bajo el reconocimiento de su valor jurídico y ético. Entonces es una obligación, que el documento o proceso se debe reconocer o aplicar a beneficio e interés de las partes involucradas para separar detalladamente la responsabilidad sobre los infortunios presumible, y este se debe aplicar sin importar cual sea la magnitud de acto odontológico y sus consecuencias.

El consentimiento válido previa información puede contener la capacidad de figurar una clase de asentimiento para la intromisión sobre la integridad física del usuario-paciente, lo que suprime determinada ilegitimidad en el comportamiento del odontólogo/a, a no ser que se represente una

perniciosa actividad profesional, mediante la comprobación de dolo o culpa (18).

El usuario-paciente es la parte más frágil o el débil de la relación odontólogo/a-usuario y por ende de la relación ético-jurídico, esto sucede precisamente por ignorar los aspectos técnicos de la odontología. En la actualidad al usuario-paciente lo ampara el derecho de estar informado sobre las decisiones terapéuticas acordadas por el odontólogo/a; denominándosele a esta concepción como consentimiento válido previa información del paciente.

El consentimiento válido previa información es un requerimiento preliminar para cualquier actuación odontológica, en los procedimientos estimados como frecuentes y que son un tanto difícil que ocasionen algún perjuicio, suele estimarse que el consentimiento está tácito en las condiciones tradicionales de la prestación de la atención odontológica. Finalmente, para los procedimientos más invasivos o



riesgosos, siempre es necesario el consentimiento válido previa información. Se tiene que considerar y tomar en cuenta que para que el paciente otorgue este consentimiento, tiene que estar óptimamente en capacidad mental, física, moral y legal (19).

Por lo tanto, las jurisdicciones éticas, bioéticas y jurídicas convienen en que los profesionales odontólogo/as están obligados a garantizar, como mínimo, que el paciente comprenda; (a). Su estado salud actual, que comprenda su eventual evolución si no se realiza ningún tipo de conducta terapéutica; (b). Tratamientos potencialmente útiles, que incluyen descripción y explicación de los posibles riesgos, beneficios y efectos colaterales; (c). El informe profesional del odontólogo/a como la deseable elección u opción; y (d). Las dudas e incertidumbres mancomunadas con cada uno de estos elementos (20).

Si embargo, la utilización o el empleo del vocablo para hacer referencia al consentimiento válido previa información, ha sido objetado, en su alegato ¿Es **legítima** la palabra válido informado? puesto que por un lado es un enunciado reiterativo, ya que en verdad no hay consentimiento válido si no es informado, es decir si no informo no consiento o no valido. En ciertas verdades se trata es de un asentimiento, ya que el consentimiento implica en que el uno y el otro estén en la misma nivelación horizontal, con semejanza en la misma circunstancia, lo que no se da en la relación odontólogo-usuario (19,20).

Muchos a su vez se utilizan la expresión consentimiento como el correspondiente pacto de pretensiones, pero a su vez todavía se demuestra absolutamente inapropiado por incuestionables conceptos, ya que, al hacer referencia sobre el consentimiento del usuario-paciente, sólo se comprende a la mención de la voluntad de éste, y no al



acuerdo, pacto, tratado o contrato de mandato de quienes puedan ser partes en una relación contractual odontólogo/a asistencial. Además, sigue siendo impropio e inadecuado el uso de tal enunciación, porque en muchas oportunidades simplemente lo que hay es una adhesión del usuario-paciente a las condiciones propuestas por la otra parte en el contrato el odontólogo/a, se considera antitécnico, jurídicamente, utilizar en este caso la expresión consentimiento y no adhesión. Sin embargo, se sigue empleando en todas las veces el término consentimiento porque no se conocen teoría con esos otros términos (21).

Sin embargo, el término consentimiento válido previa información en nuestra actualidad, no se dan la casualidad para hacer mención a esta expresión dentro de los parámetros de un acto negocial y por ello, muchas veces lo que se presenta es un sencillo asentimiento o adhesión del usuario-paciente a las condiciones propuestas por el

prestador del acto odontológico objeto contenido del contrato. Entonces, el consentimiento válido previa información es un instrumento que asegura y que a la vez resguarda la autonomía del paciente y el cual debe firmarse antes de la actuación del ejercicio del odontólogo/a, ya que, de lo contrario, si se logra posteriormente de ejecutado, el documento carece de valor jurídico. Así mismo conviene destacar en este punto que el consentimiento válido previa información no exime de una mala praxis, pero tampoco impone al odontólogo/a a ejercer una odontología a la defensiva que genere un proceso de judicialización en la actividad odontológica (22).

El consentimiento valido previa información ha experimentado en la actualidad cambios transcendentales en su evolución, al punto de que la ley punitiva (penal), salvo casos inusuales, proclama punible y sancionable los hechos ecuanímanamente delictivos,



aunque hubiere contado el odontólogo/a o autor con el consentimiento del usuario-paciente ofendido, o sea dicho con más propiedad del interesado. El consentimiento válido previa información, y más específicamente, la Declaración de Aceptación de Riesgos, debe aplicarse con más cuidado teniendo en cuenta los tres tipos de riesgos siguientes: (1). Cuando los riesgos son genéricos, los cuales se deben entender como asumidos por el usuario-paciente con la sola expresión de su consentimiento dado para el tratamiento; (2). Los riesgos fortuitos, es decir donde no se espera que se realicen en las condiciones normales del tratamiento y que, por provenir de causas que están totalmente fuera del control del profesional de la odontología; y (3). Los riesgos específicos, inherentes a ese usuario-paciente y a ese caso determinado. Estos, si no son explicados con toda claridad, comprendidos y aceptados por el usuario-paciente, pueden ser percibidos

como lagunas en la información suministrada. Por último, para entender desde el punto de vista jurídico, bioético y si se quiere humano, es necesario mirar hacia el pasado e investigar cómo surge la necesidad de consentir del paciente (22, 23).

### **CONSENTIMIENTO VÁLIDO PREVIA INFORMACIÓN. ¿UN DOCUMENTO O UN PROCESO EN EL EJERCICIO ODONTOLÓGICO?**

Desde los inicios de su formación profesional como odontólogo/a, este es adiestrado sobre la importancia de la documentación odontolegal que constituye el expediente clínico. Es numerosa la documentación que contiene el expediente o historia clínica odontológica, y cada uno de ellos se considera un enlace para la adecuada constitución de este documento de gran relevancia clínica y legal como lo es el consentimiento válido previa información, su principal función es la de permitir al



odontólogo/a normar un plan de procedimientos para eludir acontecimientos o infortunados durante la atención clínica odontológica, aunque su acción jurídica legal reside, es que en él se incorporan todos los componentes que hagan consistir la buena práctica odontológica, es considerado como el acto más importante de la relación odontólogo-paciente o usuario, ya que, tras su compilación, se generan derechos y obligaciones para el odontólogo/a y para el usuario-paciente, y resulta insólito que muchos profesionales de la odontología prescindan de este importante documento o proceso previo a la intervención odontológica a realizar, aun a sabiendas de los resultados negativos que pudieran presentarse (24).

Es muchas veces se ha tergiversado por los propios profesionales de la odontología, ignorando su real trascendencia y concibiéndolo equivocadamente que es un documento o un proceso sin interés o

repercusión clínica que sólo hace gastar tiempo e insumos de papelería durante la consulta, o todo lo contrario la convicción de que es el escudo de titanio impenetrable para la seguridad del odontólogo/a en caso de responsabilidad profesional por impericia o imprudencia en el trasfondo de lo ético y legal.

Los odontólogo/as ejecutan su acto odontológico en una región topográfica anatómica compleja la cara conformada por estructuras y elementos anatómicos cruciales donde se ejecutan las más diversas funciones como parte del aparato estomatognático, algunas de ellas vitales, tales como masticar, degustar, deglutir, respirar, hablar, entre otras (25).

Aunque ha habido avances biotecnocientíficos significativos (biodontológicos), todavía no es viable instalar piezas dentarias naturales donde antes las había y los procedimientos consisten especialmente en adecuar aparatos



biotecnológicos que deben adecuarse al estado fisiológico, lo que continuamente no se alcanza. Puede ser muy elevado el porcentaje de fracasar, más de lo que se espera por lo que es de suma importancia que el usuario-paciente lo conozca y lo entienda, por lo que hay que hacer ver al usuario-paciente que su existencia es enormemente variable. El hecho de traspasar al usuario parte de esta información mejora sustancialmente la relación odontólogo-usuario.

Actualmente, los odontólogo/as deben informar a sus usuarios-pacientes de todo lo relativo a sus procedimientos, para ello es necesario que les entreguen el consentimiento válido previa información, como documento con el que se genera un proceso que acredita la voluntad y aceptación del tratamiento de manera libre e informada por el paciente-usuario. No obstante, el documento tan sólo prueba que el odontólogo/a ha fomentado la información

y que el usuario-paciente ha admitido y está de acuerdo con lo que se le ha expresado. El documento no es la información sino la garantía de que se ha producido (26).

El consentimiento válido previa información, más que un documento formal, es un modelo de una virtuosa relación entre los profesionales de la odontología y los usuarios-pacientes (y familiares, representantes o responsables legales), donde el respeto por la autonomía y autodeterminación del sujeto afectado por alguna patología bucal, es el principio más importante en el proceso de decisión del usuario-paciente acompañado por el odontólogo/a. Por otra parte, y dada la naturaleza del consentimiento válido previa información en el entorno de lo ético-bioético, se puede comprender como un proceso en el que se desenvuelve un procedimiento para garantizar la aceptación del paciente para ser tratado por determinado odontólogo/a o institución odontológica



(privada o pública). Este procedimiento es esencialmente un ejercicio ético-dialógico (27).

Es por ello que el debate se ha centrado más en el documento que no en el proceso. El consentimiento válido previa información es un documento de cumplimentación obligatorio en toda intervención odontológica. Es, también, un proceso a través del cual el profesional de la odontología ayuda al usuario-paciente en la toma de decisiones acerca de su salud maxilobucal. Este documento debe redactarse pensando en el paciente, que es el destinatario de los mismos, y no con fines puramente defensivos, para facilitar que comprenda la información incorporada. Deben ser elaborados por los profesionales de la odontología y no por abogado, sin perjuicio de que pueda solicitarse la colaboración de éstos en algunos casos puntuales.

Como proceso el consentimiento válido previa información posee implicaciones importantes en el desarrollo de la práctica odontológica, pues en él converge tanto aspectos ético-filosóficos, bioético-deontológico, como socioculturales, tecnocientíficos, personales, jurídicos e institucionales al mejorar la calidad de la atención (28).

En este contexto, la apropiación del consentimiento válido previa información no se restringe al estampado solo de una firma de un documento ético-legal que demuestra el acuerdo del usuario-paciente, por el contrario, promueve una relación de índole deliberativa, donde el diálogo, la comunicación y la convivencia entre odontólogo y usuario-paciente es fundamental para intercambiar perspectivas, cosmovisiones y maneras de estar en la sociedad de la vida y hacer frente a los problemas de salud bucal; por lo tanto, el



consentimiento válido previa información trasciende lo legal.

Al ubicar el consentimiento válido previa información más allá de lo legal y el deber normativo se hace frente a la problemática en su aplicación y que derivan de la libertad, capacidad, información y comprensión del usuario-paciente, se promueve el respeto a la dignidad que merece todo usuario-paciente como fundamento del proceso comunicativo y deliberativo, hace del odontólogo un defensor de los derechos intrínsecos del usuario-paciente cuando posibilita la convergencia de los principios bioéticos de autonomía, beneficencia, no-maleficencia y justicia. Este vértice se concreta al momento en que se ofrece la información pertinente durante los diferentes momentos del encuentro de la relación odontólogo-paciente (29).

El consentimiento válido previa información no es un documento que se firma, es un proceso que puede terminar o no con la

firma de un documento. Es un proceso gradual y continuo de encuentro y diálogo entre el odontólogo y el usuario, en donde se explicita en forma clara, simple y acorde al nivel sociocultural de la persona, la información necesaria para que la persona pueda decidir libre y voluntariamente. Posteriormente se documenta por medio de un formulario de consentimiento, escrito, fechado y firmado por ambas partes (30).

Frecuentemente se puede observar en la práctica clínica odontológica que la aplicación del consentimiento válido previa información a modo de una obligación legalmente documentada en aras de resguardar el principio bioético-legal de la autonomía del paciente, pero este puede representar el aspecto que posiblemente esté procreando más inconvenientes en la práctica clínica odontológica que la aplicación del propio consentimiento válido previa información a modo de una obligación legalmente documentada en



virtud de garantizar la autonomía del paciente representa el aspecto que probablemente esté creando más dificultades en su aplicación, pese a representar un elemento clave en la calidad asistencial.

Dichas dificultades vienen derivadas de la concepción del consentimiento válido previa información como un simple formulario de disposición administrativa para rehuir cualquier tipo de responsabilidad en la actuación odontológica. De tal manera, el sentir generalizado del odontólogo/a ante este es su visión como un simple procedimiento legal, derivado en gran medida de la excesiva burocratización del mismo, más que como un proceso resultado de la interacción temporal entre odontólogo y el usuario, pese a representar un elemento clave en la calidad asistencial (31).

Cuando se exhorta a que el consentimiento válido previa información es un proceso y no un procedimiento, surge la pregunta ¿Qué significa realmente estos términos?

Posiblemente el desconcierto de ambos términos representa en la actualidad la razón principal de los desperfectos intrínsecos al consentimiento válido previa información que se manifiestan en un excesivo de formalidades, observándose el mismo, tanto por parte del odontólogo/a cómo especialmente del sujeto usuario, como el cumplimiento de un pretexto administrativo que proporciona eximir al primero de su responsabilidad.

El consentimiento válido previa información ha pasado a ser en numerosas ocasiones un simple requisito administrativo en la práctica odontológica. El proceso representa conceptualmente un valor teleológico y sustancial, la atribución de un objetivo o propósito a procesamiento precisos, teniendo por finalidad la protección del derecho subjetivo a través del derecho objetivo, esto es, garantizar la voluntad del usuario (principio de autonomía) en un marco legal (principio de justicia), por lo que en su



regulación debe tenerse en cuenta tanto el interés privado de las partes como el interés público dentro del ordenamiento jurídico imperante (32).

Por el contrario, el procedimiento es un acto netamente formal que radica en la elaboración de una sucesión de actos (cumplimentación de un formulario) que deben efectuarse adentro del proceso para conseguir que este satisfaga su objetivo. Infieren, por tanto, eminentemente comprensibles los inconvenientes en la admisión del consentimiento válido previa información por parte de numerosos odontólogos/as al interpretarlo como una formalidad administrativa que retarda y a menudo perturba su labor asistencial y que crea en el usuario cierta desconfianza al divisarlo como un acto defensivo por parte del odontólogo/a (33).

Existe todavía hoy en día, una recia predilección por los odontólogo/as en considerar al consentimiento válido previa

información como un instrumento que resguarda de problemas deontológicos-legales y reclamos, más que como un proceso en el que se toman las decisiones en forma conjunta y responsable por parte del paciente y el odontólogo/a (29).

Los datos obtenidos en nuestra encuesta, cerrada en línea realizada por el correo electrónico y la red social *WhatsApp*, se invitó a participar, a un grupo pequeño de **50** profesionales de la odontología, pertenecientes a la red privada de salud del Municipio Maracaibo Zulia-Venezuela. Esto permite observar algunos hechos importantes. Uno de ellos es la perseverancia, de una postura paternalista por parte de los odontólogo/as hacia sus pacientes o usuarios: estos otorgan la información sobre cuál es la deseable alternativa de tratamiento y no perciben así al consentimiento válido previa información como un proceso participativo.



De los **50** odontólogo/as se incluyeron ambos sexos y de las diferentes edades que laboran en la actividad odontológica privada, que respondieron al cuestionario constituido por **6** ítems para la investigación, en **48 (96,0%)** odontólogo/as los cuales fueron encuestados luego de aceptar participar de forma voluntaria vía *online*. La aceptación digital y firma electrónica odontólogo/as. Al inicio de la aplicación del instrumento encuesta se especificó también las implicaciones, propósitos y que los datos proporcionados por su participación se utilizarían de forma totalmente anónima y que los datos recabados son exclusivamente para fines de investigación.

En cuanto a los resultados sobre como consideraban el consentimiento válido previa información en el ejercicio privado de su profesión. Primer ítem ¿Un documento o un proceso en el ejercicio odontológico?, el **48 (100%)** considero que, era solo un documento administrativo. Segundo ítem ¿Si

lo aplicaba durante su ejercicio odontológico rutinario? **46 (92,0%)** no lo hace y cuando se le pregunto porque las respuestas fueron quita tiempo para poder realizar el acto odontológico, crea desconfianza en el usuario-paciente y no está en su normativa vigente. Tercer ítem ¿Si estaba de acuerdo de que el consentimiento válido previa información era una obligación jurídica?, el **40 (80,0%)** considero que, no lo era porque le impresionaba más como un documento de porte administrativo, el resto **8 (16,0 %)** pensaba que, si lo era, pero no estaba seguro. Cuarto ítem ¿Si estaba de acuerdo de que el era una obligación deontológica-ética-bioética?, el **45 (90%)** considero que, no lo era, debido a que lo seria considero un documento administrativo y además no estaba contenido en el Código de deontología ni en la ley. Quinto ítem ¿Si cree que su falta de aplicación le acarreará alguna consecuencia jurídica por responsabilidad profesional (civil, penal) o



deontológica (ética-bioética) responsabilidad disciplinaria? los **48 (100%)** no lo creen, porque han confiado siempre en sus buenos actos profesionales y el buen trato con el paciente-usuario.

Sexto ítem ¿Si estaba de acuerdo de que este documento o proceso estuviera contenido en el Código de Deontología Odontológica, Ley de Ejercicio de la odontología y su Reglamento, así como las del Reglamento Interno del Colegio de Odontólogos de Venezuela y, los Acuerdos y Resoluciones emanadas del Colegio de Odontólogos de Venezuela, ¿los Colegios Regionales?, el **48 (96%)** esta de acuerdo en su incorporación a estos instrumento deontológico-jurídico, debido a que ello se evitaría el intrusismo en la profesión.

Observando esto no debe valorarse al consentimiento válido previa información del paciente como la base general bien sean de demandas y/o querrelas judiciales, sino debe valorarse como la base para obtener

cierto propósito a los que la odontología moderna podría anhelar, como son el respeto a las prioridades y a la dignidad humana. Considerar que el en alguna ocasión sea separado de relación formal odontólogo-paciente, adaptado su formulario a conveniencia de algunas de las partes involucradas y/o la necesidad angustiosa sobre todo por lograr la firma del paciente, es una contradicción completamente en la esfera de lo ético y lo legal.

#### CONCLUSION

El derecho a la información por parte del paciente-usuario y su consecuencia, es el consentimiento válido previa información, es el acuerdo de voluntades a través de la deliberación libre de presiones y vicios entre paciente y odontólogo/as en el que el primero recibe información de la propuesta de los procedimientos odontológicos, riesgos, beneficios para otorgarle al segundo la autorización para atender las



eventualidades originadas del acto consentido.

No deben basarse exclusivamente en el cumplimiento de la ley, sino en su fundamento ético irrenunciable: el respeto por la dignidad y la libertad de las personas. No debe convertirse en un instrumento de desconfianza que separe al paciente-usuario; su objetivo último no es ser exclusivamente un respaldo jurídico para el profesional de la odontología.

Si bien en odontología aún no es de práctica habitual, el ejercicio moderno de la profesión y la valoración del paciente-usuario y sus derechos obligan a que el consentimiento válido previa información, sea incorporado en los procedimientos realizados a los pacientes-usuarios.

Esto se debe a que existe desinformación sobre la forma de uso, utilidad y finalidad del consentimiento válido previa información en odontología, por lo que la práctica de su obtención debe iniciarse desde

la formación del odontólogo en las facultades y/o escuelas de odontología y así lograr un cabal entendimiento de su finalidad e importancia.

Después de haber obtenido la información precisa y suficiente, manifiesta un derecho humano fundamental. Es una de las últimas aportaciones realizadas en la teoría de los derechos humanos, y constituye una demostración objetiva del respeto a la dignidad, la vida, la integridad física y la libertad de decisión.

Por lo antes expuesto se puede concluir; el consentimiento válido previa información es realmente un proceso, resultado de un trabajo permanente de comunicación entre el equipo de odontólogo/as y el paciente-usuario, uno de los fundamentos sobre el cual se establece la relación clínica.

**CONFLICTO DE INTERESES:** El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.



**ASPECTOS ÉTICOS:** Ninguno.

**FINANCIAMIENTO:** Ninguno.

[http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-125](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-125).

## REFERENCIAS

1. Duany Mejías Taissé, Turcáz Castellanos Iris Mirtha, González Concepción Aradis María. Valores éticos en la práctica estomatológica. Compromiso desde la atención primaria. Rev. Med. Electron. [Internet]. 2014 dic; 36(6): 846-854. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242014000600005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242014000600005&lng=es).
2. Garbin C. A. S, Gonçalves P. E, Garbin A. J. I. Consentimiento informado en la práctica odontológica brasileña: sus aspectos éticos y legales. Acta odontol. venez [Internet]. 2006 ago.; 44(2): 261-264. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-63652006000200018&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652006000200018&lng=es).
3. Carvajal Arias Norberto. El reconocimiento informado. Rev. cienc. adm. financiero seguro soc [Internet]. julio de 2002; 10(2): 85-95. Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-125](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-125).
4. Ferro María, Rodríguez G William A, Vivas de la Torre Elisa. Consentimiento informado de interés para el odontólogo. Acta odontol. venez [Internet]. 2009 Mar; 47(1): 205-212. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-63652009000100024&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652009000100024&lng=es).
5. Rillo Arturo G. Consentimiento informado: aspectos éticos y legislación en la odontología. Rev Hum Med [Internet]. 2013 ago.; 13(2): 393-411. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-81202013000200007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202013000200007&lng=es).
5. Garbin C.a.s, Garbin A.j.i, Saliba N.a, Zina L.g, Gonçalves P.e. El consentimiento informado en la clínica odontológica. Acta odontol. venez [Internet]. 2007 ene; 45(1): 37-43. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-63652007000100007&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652007000100007&lng=es).
6. Palomer R Leonor. Consentimiento Informado en odontología: un



- análisis teórico-práctico. Acta bioeth. [Internet]. 2009; 15(1): 100-105. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-569X2009000100013&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2009000100013&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2009000100013>.
7. Esparza-Reyes Estefanía, Beltrán Varas Víctor, Beltrán Varas Pamela. La obligación de informar y el consentimiento informado en Odontología: una mirada crítica más allá de la regulación normativa. Acta bioeth. [Internet]. 2020; 26(2): 195-204. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2020000200195>.
8. Dobler LIF. Aspectos legales y éticos del Consentimiento Informado en la atención médica en México. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2001;48(1):3-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=5674>.
9. Wolton, Dominique. Informar no es comunicar. Barcelona: Gedisa, 2010.
10. Orr DL 2nd, Curtis WJ. Obtaining written informed consent for the administration of local anesthetic in dentistry. J Am Dent Assoc. 2005 Nov;136(11):1568-71. Disponible en DOI: 10.14219/jada.archive.2005.0090.
11. Escobar López, María Teresa, Consentimiento informado en odontología. Estudio histórico-interpretativo en Cundinamarca 1990-2010. Revista Colombiana de Bioética [Internet]. 2014;9(1):7-125 Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=189232131002>.
12. Flores-Mena, Bertha, Flores-Mori, Mirza, Damián-Navarro, Lilian, El Consentimiento Informado en Odontología, un Análisis Teórico. Revista Estomatológica Herediana [Internet]. 2014;24(1):42-47. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=421539380008>.
13. Código de Nuremberg Tomado de "Ethics in Medical Progress". A. Ciba Foundation Symposium. J. 6 A. Churchill. Ltd. London. 1966.
14. Herazo, Benjamín. Consentimiento informado: Para procedimientos,



- intervenciones y tratamientos en Salud. Bogotá: Ecoe, 2007.
15. Dower JS Jr, Indresano AT, Peltier B. More about informed consent. J Am Dent Assoc. 2006 Apr;137(4):438-9; author reply 439-40. Disponible en: Doi: 10.14219/jada.archive.2006.0194.
  16. Jara, S. y Bravo, N. Conocimiento sobre consentimiento informado en docentes de una clínica odontológica universitaria. Tesis de grado. (Para optar por el título de Odontólogo) Bogotá: Facultad de Odontología Universidad El Bosque, 2005.
  17. Simon, Pablo. Consentimiento informado. Historia teoría y práctica. Madrid: Triacastela, 2000.
  18. Mortensen MG, Kiyak HA, Omnell L. Patient and parent understanding of informed consent in orthodontics. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2003 nov;124(5):541-50. Disponible en: DOI: 10.1016/s0889-5406(03)00639-5.
  19. Kang EY, Fields HW, Kiyak A, Beck FM, Firestone AR. Informed consent recall and comprehension in orthodontics: traditional vs improved readability and processability methods. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2009 Oct;136(4): 488.e1-13; discussion 488-9. Disponible en: Doi: 10.1016/j.ajodo.2009.02.018.
  20. Carr KM, Fields Jr HW, Beck FM et al. Impacto de la explicación verbal y los materiales de consentimiento modificado en el consentimiento informado de ortodoncia. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2012; feb;141(2):174-86. Disponible en: DOI: 10.1016/j.ajodo.2011.06.043.
  21. Carter A, Al-Diwani H. What is the best method to ensure informed consent is valid for orthodontic treatment? A trial to assess long-term recall and comprehension. Evid Based Dent. 2022 Jun;23(2):52-53. Disponible en: DOI: 10.1038/s41432-022-0272-9.
  22. Kang EY, Fields HW, Kiyak A, Beck FM, Firestone A R. Recuperación y comprensión del consentimiento informado en ortodoncia: métodos tradicionales frente a métodos mejorados de legibilidad y procesabilidad. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2009; Disponible en: DOI: 10.1016/j.ajodo.2009.02.018.



23. Lindsley KA. Improving quality of the informed consent process: Developing an easy-to-read, multimodal, patient-centered format in a real-world setting. *Patient Educ Couns.* 2019 May;102(5):944-951. Disponible en: DOI: 10.1016/j.pec.2018.12.022.
24. Tiol-Carrillo A. Consentimiento informado en odontología *Revista ADM.* 2021; 78 (2): 80-83 Disponible en: DOI: 10.35366/99282.
25. Vázquez Guerrero Arturo Rafael, Ramírez Barba Éctor Jaime, Vázquez Reta Jorge Arturo, Cota Gutiérrez Fernanda, Gutiérrez Muñoz Jorge Arturo. Consentimiento informado. ¿Requisito legal o ético? *Cir. gen [revista en la Internet].* 2017 sep.; 39(3): 175-182. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-00992017000300175&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-00992017000300175&lng=es).
26. P. Armando Ortiz, P. Patricio Burdiles. Consentimiento informado. *Revista Médica Clínica Las Condes.* Julio 2010; 21(4): 644-652. Disponible en: DOI: [10.1016/S0716-8640\(10\)70582-4](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(10)70582-4)
27. Damián-Navarro, Lilian; Flores-Mori, Mirza; Flores-Mena, Bertha El Consentimiento Informado en Odontología, un Análisis Teórico. *Revista Estomatológica Herediana,* 2014 enero-marzo; 4(1): 42-47 Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=421539380008>.
28. Fuertes Rodrigo, C.; Pérez Álvarez, C.; Babiano Castellano, B. Á y Á Galbe Sánchez-Ventura, J. Consentimiento informado: algo más que una firma. *Rev Pediatr Aten Primaria [online].* 2012; 14(56): 331-334. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322012000500009>.
29. Stepanky, Nuria. El Consentimiento Informado como documento ético Nuria *Rev. Hosp. Niños (B. Aires)* 2015;57(256):17-25 Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=421539380008>.
30. Menacho Ángeles, G. L. Consentimiento Informado, parte fundamental en la Historia Clínica. *Exégesis. Revista de la Escuela de Posgrado,* 2018; 57-



59. <http://revistas.uigv.edu.pe/index.php/exegesis/article/view/629>.
31. Alfaro Carballido, L. D., y García Rupaya, C. R. (2011). Percepción del proceso de consentimiento informado en pacientes de la Clínica Estomatológica Central de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. *Revista Estomatológica Herediana*, 21(1), 5-12. Disponible en:  
<https://doi.org/10.20453/reh.v21i1.1720>
33. Cañete, R., Guilhem, D., y Brito, K. (2012). Consentimiento informado: algunas consideraciones actuales. *Acta Bioethica*, 18(1), 121-127. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2012000100011>.
34. Congreso de la República de Venezuela. Código Civil de Venezuela Gaceta N.º 2.990 Extraordinaria 1982.